

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Oftalmología y Otorrinolaringología



COMORBILIDAD EN CÁNCER DE LARINGE

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Jesús Gimeno Hernández

Bajo la dirección de los doctores
Joaquín Poch Broto y M^a Cruz Iglesias Moreno

Madrid, 2008

• ISBN: 978-84-692-1072-7

©Jesús Gimeno Hernández, 2008

TESIS DOCTORAL



COMORBILIDAD EN CÁNCER DE LARINGE

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

**DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGÍA Y
OTORRINOLARINGOLOGÍA**

DOCTORANDO: JESÚS GIMENO HERNÁNDEZ

**DIRECTORES: Profesor D. JOAQUÍN POCH BROTO
Profesora D^a. M^a CRUZ IGLESIAS MORENO**

MADRID 2008



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGÍA Y OTORRINOLARINGOLOGÍA

D. PABLO GIL LOYZAGA, Director del Departamento de Oftalmología y Otorrinolaringología de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid

CERTIFICA:

Que el trabajo de investigación titulado: “**COMORBILIDAD EN CÁNCER DE LARINGE**” realizado por D. Jesús Gimeno Hernández bajo la dirección del **Profesor Dr. D. Joaquín Poch Broto**, Catedrático de Otorrinolaringología de la Universidad Complutense de Madrid y de la **Dra. D.^a M^a Cruz Iglesias Moreno**, Profesora asociada al Departamento de Oftalmología y Otorrinolaringología de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, reúne las condiciones exigidas por la normativa vigente para ser presentado y defendido como tesis doctoral ante el tribunal correspondiente.

Madrid, Junio de 2008.

Fdo. Prof. D. Pablo Gil Loyzaga



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGÍA Y OTORRINOLARINGOLOGÍA

D. JOAQUÍN POCH BROTO, Catedrático de Otorrinolaringología de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid; Catedrático de la Real Academia Nacional de Medicina; Jefe de Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

D.^a M^a CRUZ IGLESIAS MORENO, Doctora y Profesora Asociada del Departamento de Oftalmología y Otorrinolaringología de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

CERTIFICAN:

Que D. JESÚS GIMENO HERNÁNDEZ, licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad Complutense de Madrid, ha realizado, bajo nuestra dirección y supervisión, el trabajo de investigación titulado: "**COMORBILIDAD EN CÁNCER DE LARINGE**", para optar al grado académico de DOCTOR cumpliendo todos los requisitos necesarios para ser presentado y defendido como **TESIS DOCTORAL**.

Y para que así conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, se expide el presente certificado en:

Madrid, Junio de 2008.

Fdo. Prof. D. Joaquín Poch Broto

Fdo. Profra. D.^a M^a Cruz Iglesias Moreno

*A mis padres, Elvira y Mariano,
y a Laura, con cariño*

AGRADECIMIENTOS

Cómo poder expresar en unas pocas palabras mi gratitud al Profesor Joaquín Poch Broto, Catedrático de Otorrinolaringología (UCM) y Jefe de Servicio durante mi periodo de Médico Interno Residente en el Hospital Clínico San Carlos, ejemplo de dedicación sin límite a la persona enferma, al que debo, más allá de una instrucción técnica excepcional, una formación conceptual de incalculable valor en la atención integral del paciente con cáncer.

A la Dra. M^a Cruz Iglesias, por su entrega y dedicación exclusiva al codirigir este trabajo, que gracias a su empeño y sus continuos consejos, ha sabido resolver todas las dudas que a lo largo del desarrollo del estudio fueron surgiendo.

Al Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Clínico San Carlos, en especial a la Dra. Cristina Fernández Pérez y la Dra. Carmen Martínez Cervell, modelos de paciencia infinita, por su trabajo insustituible en la realización de todo el análisis estadístico y la orientación para poder llegar a buen puerto.

A mis compañeros, en su día residentes, Dr. Juan Daniel Jiménez García, por su apoyo incondicional y desinteresado desde el primer día que comencé la residencia, ganando además de un excelente compañero de profesión, un gran amigo, y al siempre inagotable Dr. Manuel Gómez Serrano, por su estímulo constante para realizar este y otros trabajos, por tantas y tantas horas de esfuerzo compartido y sobre todo, por hacerme ver que es una grandísima persona.

Mil gracias a todos los miembros integrantes del Servicio de Otorrinolaringología, los que están y los que se fueron, porque todos y cada uno de ellos, de una u otra forma, han contribuido a mi formación como médico especialista y me han ayudado a salir adelante en los momentos difíciles, dándome ánimos desde el principio.

A todos, mi más sincero agradecimiento.

"In clinical practice, the prognostic influences of age and comorbidity are well recognized, and these influences usually receive careful consideration during the diverse decisions of clinical judgment. In statistical studies, however, the effects of comorbidity are generally ignored."

Feinstein A.R., 1974

"When treatments are compared ... no one can tell whether the post-therapeutic differences are due to the treatment or to clinically important pre-therapeutic prognostic distinctions. ... In every branch of scientific biology, when two different variables are important, we classify and analyse both. Yet the prognostic and therapeutic statistics of cancer persist in classifying only the morphology of the tumor while ignoring the rest of the patient."

Feinstein A.R., On classifying cancers while treating patients. Arch Int Med 1985; 145:1789-1791.

"The vital prognostication of the cancer cannot be determined by the classification of the extension of the tumor or even by the histologic grade of malignancy"

Denoix P.F., Schwartz D. Règles générales de classification des cancers et de présentation des résultats thérapeutiques. Acad Chirurgie (Paris) 1959 ;85:415-24.

ÍNDICE

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	27
1.1.	DEFINICIÓN DE COMORBILIDAD	27
1.2.	TIPOS DE COMORBILIDAD: comorbilidad pronóstica y terapéutica	28
1.3.	LO QUE NO ES COMORBILIDAD: multimorbilidad, incapacidad y fragilidad	29
1.4.	EVALUACIÓN DE LA COMORBILIDAD	
1.4.1.	Índices de comorbilidad	31
1.4.2.	Índice de comorbilidad ideal.....	31
1.4.3.	¿Por qué se debe medir la comorbilidad?	32
1.4.4.	Ejemplos	33
1.4.4.1.	Cumulative Illnes Rating Scale (CIRS)	35
1.4.4.2.	Kaplan-Feinstein Scale (KFS)	36
1.4.4.3.	Index of Coexistent Disease (ICED)	38
1.4.4.4.	Chronic Disease Scale (CDS)	39
1.4.4.5.	Validez de contenido, validez interna, validez constructo, fiabilidad y facilidad de uso	40
1.5.	COMORBILIDAD Y CÁNCER	41
1.6.	COMORBILIDAD Y CÁNCER DE LARINGE	44
1.7.	ÍNDICE DE CHARLSON	
1.7.1.	Introducción. Concepto	51
1.7.2.	Sistema de puntuación	51
1.7.3.	Condiciones comórbidas	52
1.7.4.	Modificaciones al Índice de Charlson	54
1.7.5.	Ejemplos de puntuación	55
1.8.	CLASIFICACIÓN ASA DEL ESTADO FÍSICO	
1.8.1.	Introducción. Concepto	56
1.8.2.	Clasificación ASA	56
1.9.	CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES DE LARINGE	
1.9.1.	Introducción. Concepto	59
1.9.2.	Objetivos	60

1.9.3.	Clasificación TNM	60
1.9.3.1.	Clasificación TNM: subtipos	64
2.	JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	69
3.	HIPÓTESIS.....	75
4.	OBJETIVOS.....	79
5.	MATERIAL Y MÉTODOS	83
5.1.	MATERIAL	83
5.1.1.	Diseño del estudio	83
5.1.2.	Población, ámbito y periodo del estudio	83
5.1.3.	Criterios de inclusión	83
5.1.4.	Criterios de no inclusión	84
5.1.5.	Criterios de exclusión	84
5.2.	MÉTODOS	84
5.2.1.	Recogida de datos	84
5.2.2.	Anatomía patológica	87
5.2.3.	Clasificación pTNM	87
5.2.4.	Variables evaluadas	88
5.2.4.1.	Hojas de recogida de datos	90
5.2.5.	Eventos de interés y variables explicativas	93
5.2.6.	Análisis estadístico	96
5.2.7.	Consideraciones éticas.....	98
6.	RESULTADOS	101
6.1.	POBLACIÓN ESTUDIADA. ESTUDIO DESCRIPTIVO	101
6.1.1.	Descripción de la muestra	101
6.1.2.	Distribución anual	101
6.1.3.	Características de los pacientes	102
6.1.3.1.	Edad y sexo	102
6.1.3.2.	Hábitos tóxicos: tabaco / alcohol	102
6.1.4.	Tratamientos previos a la cirugía.....	106
6.1.4.1.	Traqueotomía previa	106
6.1.4.2.	Radioterapia y/o quimioterapia previa.....	107
6.1.5.	Tipo de cirugía	107

6.1.5.1.	De la lesión tumoral	107
6.1.5.2.	De los ganglios linfáticos cervicales	108
6.1.6.	Características del tumor	109
6.1.6.1.	Localización tumoral	109
6.1.6.2.	Clasificación pTNM	110
6.1.6.3.	Estadio tumoral	112
6.1.6.4.	Histología	113
6.1.6.5.	Grado de diferenciación tumoral	114
6.1.6.6.	Bordes de resección	114
6.1.7.	Complicaciones posquirúrgicas	116
6.1.8.	Tratamientos posteriores a la cirugía	116
6.1.9.	Persistencia o recidiva tumoral	117
6.1.10.	Exitus letalis y causa	117
6.1.11.	Clasificación ASA del estado físico	118
6.1.11.1.	ASA 4 categorías	119
6.1.11.2.	ASA 2 categorías	123
6.1.12.	Índice de Charlson	126
6.1.12.1.	Comorbilidad con edad 4 categorías	131
6.1.12.2.	Comorbilidad con edad 2 categorías	135
6.1.12.3.	Comorbilidad sin edad 4 categorías	138
6.1.12.4.	Comorbilidad sin edad 2 categorías	142
6.2.	RESULTADOS DE MORTALIDAD GLOBAL EN PACIENTES INTERVENIDOS QUIRÚRGICAMENTE POR CÁNCER DE LARINGE	146
6.2.1.	ANÁLISIS UNIVARIADO	147
6.2.1.1.	Características del paciente	147
6.2.1.2.	Características del tumor y tipo de cirugía	149
6.2.1.3.	Comorbilidad ASA / Charlson	155
6.2.1.4.	Evolución	164
6.2.1.5.	Tratamientos adyuvantes	167
6.2.1.5.1.	Prequirúrgicos	167
6.2.1.5.2.	Postquirúrgicos	169
6.2.2.	ANÁLISIS ESTRATIFICADO	170
6.2.2.1.	ASA - estadio tumoral - localización	170
6.2.2.2.	Charlson - estadio tumoral - localización	172

6.3.	RESULTADOS DE MORTALIDAD ESPECÍFICA EN PACIENTES INTERVENIDOS QUIRÚRGICAMENTE POR CÁNCER DE LARINGE	175
6.3.1.	ANÁLISIS UNIVARIADO	176
6.3.1.1.	Características del paciente	176
6.3.1.2.	Características del tumor y tipo de cirugía	179
6.3.1.3.	Comorbilidad ASA / Charlson	184
6.3.1.4.	Evolución	192
6.3.1.5.	Tratamientos adyuvantes	195
6.3.1.5.1.	Prequirúrgicos	195
6.3.1.5.2.	Postquirúrgicos	197
6.3.2.	ANÁLISIS ESTRATIFICADO	198
6.3.2.1.	ASA - estadio tumoral - localización	198
6.3.2.2.	Charlson - estadio tumoral - localización	200
6.4.	RESULTADOS DE MORTALIDAD SEGÚN RECIDIVA / PERSISTENCIA TUMORAL EN PACIENTES INTERVENIDOS QUIRÚRGICAMENTE POR CÁNCER DE LARINGE	203
6.4.1.	ANÁLISIS UNIVARIADO	205
6.4.1.1.	Características del paciente	205
6.4.1.2.	Características del tumor y tipo de cirugía	206
6.4.1.3.	Comorbilidad ASA / Charlson	212
6.4.1.4.	Evolución	220
6.4.1.5.	Tratamientos adyuvantes	223
6.4.1.5.1.	Prequirúrgicos	223
6.4.1.5.2.	Postquirúrgicos	224
6.4.2.	ANÁLISIS ESTRATIFICADO	226
6.4.2.1.	ASA - estadio tumoral - localización	226
6.4.2.2.	Charlson - estadio tumoral - localización	228
6.5.	RESUMEN DE RESULTADOS	231
6.5.1.	Edad y sexo	231
6.5.2.	Hábitos tóxicos	232
6.5.3.	Tratamientos previos a la cirugía	233
6.5.4.	Tipo de cirugía	234
6.5.5.	Características del tumor	237
6.5.6.	Complicaciones posquirúrgicas	242

6.5.7.	Tratamientos posteriores a la cirugía	243
6.5.8.	Evolución del tumor. Exitus letalis	244
6.6.	RESULTADOS FINALES. ANÁLISIS MULTIVARIADO	245
6.6.1.	Mortalidad global	245
6.6.2.	Mortalidad específica	250
6.6.3.	Mortalidad según recidiva / persistencia tumoral	254
7.	DISCUSIÓN	261
7.1.	DEL MÉTODO	261
7.1.1.	Diseño del estudio	261
7.1.2.	Duración del estudio	262
7.1.3.	Objetivos del estudio	264
7.1.4.	Pérdidas de seguimiento	264
7.2.	DE LOS RESULTADOS	265
7.2.1.	Críticas a la clasificación TNM. Clasificación pTNM	266
7.2.2.	Comorbilidad	269
7.2.2.1.	Comorbilidad ASA	273
7.2.2.2.	Comorbilidad Charlson	275
7.2.3.	ANÁLISIS MULTIVARIADO	280
8.	CONCLUSIONES	289
9.	BIBLIOGRAFÍA	293

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

ACE-27	Adult Comorbidity Evaluation - 27
ADVP	Adictos a Drogas Vía Parenteral
AJCC	American Joint Committee for Cancer Staging and End Results Reporting
ASA	American Society of Anesthesiologists' class
ATC	Alcohol-Tobacco-Related Comorbidity Index
CDS	Chronic Disease Scale
CI	Charlson Index
CIRS	Cumulative Illness Rating Scale
DE	Desviación Estándar
DM	Diabetes Mellitus
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
ETC	Enfermedad del Tejido Conectivo (conectivopatía)
EVP	Enfermedad Vascular Periférica
FLT	Faringo-Laringectomía Total
gl	glótico
HL	Hemi-Laringectomía
hl	hemilaringe
HR	Hazard Ratio
IAM	Infarto Agudo de Miocardio
IC	Intervalo de Confianza
ICC	Insuficiencia Cardíaca Congestiva
ICED	Index of Co-Existent Disease
IH	Insuficiencia Hepática (hepatopatía crónica)
inf	inferior
IRC	Insuficiencia Renal Crónica
KFC	Kaplan Feinstein Comorbidity Scale
LHV	Laringectomía Horizonte-Vertical
LSG	Laringectomía Supra-Glótica
LT	Laringectomía Total
MMC	Modified Medical Comorbidity Index
MSC	Ministerio de Sanidad y Consumo
OMS	Organización Mundial de la Salud
ORL	Oto-Rino-Laringología
PET	Positron Emission Tomography

pTNM	TNM patológico
QT	Quimio-Terapia
RIQ	Rango Intercuartil
RT	Radio-Terapia
SG	Supervivencia Global
SIDA	Síndrome de Inmuno-Deficiencia Adquirida
sp	seno piriforme
spg	supraglótico
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
sup	superior
TAC	Tomografía Axial Computadorizada
tg	transglótico
TNM	Tumor-Node-Metastasis stage
UBE	Unidad de Bebida Estándar
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UICC	Unión Internacional Contra el Cáncer (International Union Against Cancer)
UP	Úlcera Péptica (ulcus gastroduodenal)
URPA	Unidad de Reanimación Post-Anestesia
VC	Vaciamiento Cervical
VCF	Vaciamiento Cervical Funcional
VCR	Vaciamiento Cervical Radical
WUHNCI	Washington University Head & Neck Comorbidity Index

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1 DEFINICIÓN DE COMORBILIDAD.

La **comorbilidad** se define como la presencia concurrente de dos o más enfermedades diagnosticadas en el mismo individuo, en relación con otra enfermedad que es el objeto principal de estudio, o también puede definirse, de una forma más simple, como la presencia de enfermedades no relacionadas con el diagnóstico principal del paciente¹.

La presencia de varias enfermedades coincidentes en el tiempo en un mismo paciente que va a recibir el tratamiento centrado en una sola enfermedad, puede provocar un manejo inadecuado de esas otras enfermedades. Los protocolos para el tratamiento de una enfermedad dada, pueden indicar el empleo de medicaciones y regímenes de tratamiento que a veces van más allá de la tolerancia o capacidad de cumplirlos por parte del paciente debido a otras enfermedades presentes. Podríamos poner de ejemplo la demencia o la depresión, procesos patológicos que limitan la capacidad de cumplir los tratamientos seleccionados para otras enfermedades.

De forma general, podemos decir que la presencia de diferentes procesos patológicos coincidentes en el tiempo en un mismo paciente, dificulta y hace más difícil y complejo el manejo tanto de la propia enfermedad, (en nuestro caso el paciente con un cáncer de laringe valorado por un otorrinolaringólogo), como del paciente en su conjunto.

Con la edad, la comorbilidad se incrementa notablemente, en gran parte porque la frecuencia de enfermedades crónicas individuales aumenta. La cronificación de un número mayor de enfermedades en poblaciones que viven cada vez más años, acarrea un incremento de la comorbilidad. Su frecuencia se comprueba en los registros de morbilidad y su importancia se manifiesta en el uso de los servicios, en los tratamientos, en la supervivencia, y en la calidad de vida de los pacientes afectados².

El prototipo de comorbilidad son las patologías crónicas (aunque

ocasionalmente pueden ser agudas) como diabetes mellitus, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, etc.

1.2 TIPOS DE COMORBILIDAD: *comorbilidad pronóstica y terapéutica.*

Los enfermos con cáncer de cabeza y cuello, y en nuestro caso, con cáncer de laringe, presentan en no pocas ocasiones una gran variedad de enfermedades comórbidas³, que con frecuencia se relacionan con el hábito tabáquico y el alcohol^{1,4,5,6,7,8}.

Estos procesos pueden ser leves y no tener un impacto importante sobre las tasas de supervivencia, (como por ejemplo la hipertensión arterial controlada con medicación ó la presencia de enfermedad ulcerosa péptica), o ser tan severos que sí la afecten. Estos procesos comórbidos, afectan por tanto en mayor o menor medida a las tasas de supervivencia y se denominan en su conjunto **comorbilidad pronóstica**⁹, (como por ejemplo, un infarto de miocardio reciente, arritmia ventricular, hipertensión severa, enfermedad hepática grave o ictus).

Además, algunos de estos procesos pueden afectar o influir en la toma de decisión del tratamiento inicial de la enfermedad del paciente, se define así la **comorbilidad terapéutica** (como por ejemplo no realizar una laringectomía supraglótica a un paciente con un carcinoma supraglótico y una enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa, por el alto riesgo de desarrollar una neumonía postoperatoria).

La evolución de los pacientes con comorbilidad puede diferir de la de los pacientes sin patologías añadidas, no siendo suficiente con identificar su presencia, sino que hay que valorar su gravedad y extensión en relación al resultado a medir y la ventana temporal del mismo. Para ello se han desarrollado diversos índices que intentan medir el peso de la comorbilidad.

Un índice de comorbilidad es una expresión numérica que engloba todas las enfermedades coexistentes y su severidad en el individuo respecto a una enfermedad que se considere el objeto de estudio, en nuestro caso cáncer de laringe, permitiendo su comparación con las puntuaciones de otros pacientes afectos de la misma

enfermedad. La puntuación indica la severidad global de la patología médica del enfermo, pudiendo variar en un mismo paciente dependiendo de la enfermedad que se trate de estudiar¹.

1.3 LO QUE NO ES COMORBILIDAD: *multimorbilidad, incapacidad y fragilidad.*

La comorbilidad no debe confundirse con **multimorbilidad**, definiéndose esta última como la coexistencia de dos ó más procesos patológicos en el mismo paciente pero sin relacionarse con ninguna patología concreta de estudio.

Los estudios de comorbilidad tampoco pretenden realizar una valoración del impacto de todas las enfermedades sobre la salud global del paciente, ya que para ese fin se han creado diferentes escalas de incapacidad. En estas escalas (tablas 1a, 1b y 1c) se incluyen tanto la enfermedad de interés y todos los demás procesos patológicos que en ese momento presente el paciente, a diferencia de los índices de comorbilidad en los que la enfermedad de estudio es la variable a la que se refieren el resto de las condiciones mórbidas¹.

Tabla 1a: Escala de Karnofsky

100	El enfermo presenta una actividad normal
90	Tiene una actividad normal, pero presenta algunos síntomas o signos
80	Presenta una actividad normal, pero con esfuerzo
70	Se cuida por sí solo, pero no puede llevar una actividad normal
60	Necesita asistencia esporádica, pero en general, se basta por sí solo
50	Necesita asistencia médica frecuente
40	Necesita asistencia especial y se levanta de la cama esporádicamente
30	Necesita hospitalización
20	El enfermo está hospitalizado con tratamiento de sostén
10	Moribundo
0	Muerte

Tabla 1b: Eastern Cooperative Oncology Group

0	No hay evidencia de enfermedad. El enfermo desarrolla su actividad normal, sin ningún tipo de limitaciones (Karnofsky 90 - 100)
1	Paciente sintomático, pero con capacidad para realizar su trabajo y ocupaciones diarias (K. 70 - 80)
2	El enfermo no puede trabajar, pero es capaz de cuidarse por sí mismo. Permanece menos del 50% del tiempo en cama (K. 50 - 60)
3	El enfermo requiere asistencia considerable y frecuentes cuidados médicos. Permanece más del 50% del tiempo en cama (K. 30 - 40)
4	Incapacitación grave: requiere hospitalización y tratamiento activo. En cama permanentemente (K. 10 - 20)

Tabla 1c: Activities of Daily Living

ACTIVIDADES BÁSICAS VIDA DIARIA	ACTIVIDADES INSTRUMENTALES VIDA DIARIA
Lavado (Esponja /Bañera / Ducha)	Cuidado de otras personas / mascotas
Continencia esfinteriana (fecal /urinaria)	Educación niños
Vestir	Uso de teléfono
Comer	Uso de transporte
Alimentación	Gestión económica
Movilidad funcional (deambulación / traslado)	Responsabilidad medicación
Higiene personal	Preparación / manipulación de alimentos
Uso del W.C.	Seguridad / autoprotección
Actividad sexual	Hacer compras
Cuidado de ortesis / prótesis	Lavado de ropa
Sueño / Descanso	Cuidado de la casa

Por último, la comorbilidad debe diferenciarse del concepto de **fragilidad** (estado fisiológico que induce a un aumento de la vulnerabilidad ante factores estresantes debido a la disminución de las reservas fisiológicas, e incluso la disregulación de múltiples sistemas fisiológicos, caracterizado por pérdida de peso y/o cansancio, debilidad, poca actividad, poco rendimiento motor y anomalías del equilibrio y la marcha) y del de **incapacidad** (deterioro físico o mental que limita sustancialmente una o más de las principales actividades cotidianas). Es evidente sin embargo que comorbilidad, incapacidad y fragilidad engloban conceptos estrechamente relacionados entre sí.

1.4 **EVALUACIÓN DE LA COMORBILIDAD.**

1.4.1 **Índices de comorbilidad.**

Como ya se ha dicho, la comorbilidad puede ser medida mediante el uso de **índices de comorbilidad**, que evalúen no sólo la presencia de enfermedades concomitantes, sino también la severidad de las mismas.

La comorbilidad es una medida estática, y como tal puede ser evaluada de forma retrospectiva en los estudios basados en archivos de documentación clínica ó idealmente, de forma prospectiva en el momento de la identificación / diagnóstico del cáncer.

La comorbilidad se puede medir a través de **índices enfermedad-específicos**, desarrollados y testados para su uso en una población enferma específica, (p.ej. en cáncer de pulmón)^{10,11,12}, o a través de **índices generales**. Estos últimos tienen la debilidad de presuponer que cada proceso comórbido tiene el mismo impacto en diferentes enfermedades o poblaciones, por lo que se puede suponer que un índice general no explicara tan bien las variaciones en los resultados como uno enfermedad-específico¹³. Además, pueden incluir condiciones que en ese momento hayan surgido como manifestaciones de la enfermedad en estudio, más que como procesos comórbidos independientes. Por ejemplo: anemia, pérdida de peso, neumonía y alteraciones electrolíticas pueden preceder a un diagnóstico de certeza de cáncer. Esta particularidad, en cambio, se arreglaría con el uso de índices enfermedad-específicos, aunque estos, no siempre predicen mejor los resultados como ya ha demostrado Piccirillo comparando los índices de Charlson y Klabunde con otros dos índices enfermedad-específicos a la hora de predecir la supervivencia global en pacientes con cáncer de cabeza y cuello¹⁴.

1.4.2 **Índice de comorbilidad ideal.**

El índice de comorbilidad ideal sería según Wight y Baldock¹⁵:

- Rápido y fácil.
- Con corta curva de aprendizaje.
- Creado por un grupo multidisciplinar.

- Aplicable para todos los cánceres.
- Válido para otro tipo de enfermedades, no necesariamente cáncer.
- Con baja variabilidad entre observadores.
- Integrado en los registros retrospectivos de datos.
- Transferible entre la Unión Europea (UE) ↔ USA (para facilitar la comparación de estudios).
- Que permita examinar la interrelación de los factores que integran el índice.
- Predictor de supervivencia como factor independiente.

1.4.3 ¿Por qué se debe medir la comorbilidad?

Para cuantificar de una forma lo más objetiva posible la influencia de todos los procesos patológicos que presenta un paciente sobre el proceso evolutivo de la enfermedad que se quiere estudiar, desde el diagnóstico, pasando por el tratamiento, hasta llegar a su resolución (curación, cronificación, o muerte).

El adecuado conocimiento de la comorbilidad nos permitirá controlar el efecto de confusión que sobre el pronóstico del paciente ejercen patologías añadidas, tratando de identificar la modificación que producen sobre el mismo, siendo útil por tanto a la hora de predecir resultados teniendo en cuenta su influencia sobre la historia natural de la enfermedad.

Además es posible que por razones de tipo estadístico sea necesario disponer de una variable válida, que mejore la validez interna de los estudios, que comprenda una medida lo más completa posible de la influencia de los procesos patológicos concurrentes sobre la enfermedad de estudio, para poder así ajustar el tratamiento buscando unos mejores resultados en todos los aspectos, reflejándose sobre todo en una prolongación en los tiempos de supervivencia sin por ello disminuir la calidad de vida

Kaplan y Feinstein escribieron: *“en la práctica clínica, las influencias pronósticas de la edad y la comorbilidad son bien reconocidas, y estas influencias son tomadas en consideración en la toma de decisiones. En estudios estadísticos los efectos de la comorbilidad son generalmente ignorados”*⁹.

Cuando el proyecto terapéutico de un paciente está influenciado por otros factores distintos a la propia enfermedad en sí, entramos en el terreno del prejuicio de selección de tratamiento. Ejemplos típicos son la edad, creencias religiosas, preferencias personales, y como no, enfermedades comórbidas.

Cuando el prejuicio de selección existe, los pacientes necesitan ser estratificados en función del riesgo en los análisis estadísticos, y cuando el prejuicio está relacionado con la enfermedad comórbida, una medida válida de la misma es esencial para desenmarañar los efectos del tratamiento, como queda bien reflejado en los trabajos de Gijzen et al.¹⁶ y de Greenfield et al.¹⁷.

1.4.4 Ejemplos.

Para medir y clasificar la comorbilidad se han desarrollado y validado diferentes índices, entre los que cabe destacar:

- The Kaplan – Feinstein Comorbidity Scale (KFC)
- The Cumulative Illness Rating Scale for Geriatric Patients (CIRS (G)) of Miller et al
- Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) of Linn et al
- The Index of Coexistent Disease (ICED)
- Adult Comorbidity Evaluation – 27 (ACE – 27)
- American Society of Anesthesiologists' Class (ASA)
- Comorbidity Index and Score of Charlson et al
- Life Threat Risk of Yancik et al
- Chronic Disease Scale of Von Korff et al Using Drug Data
- Comorbidity Score of Covinsky et al
- The Ten Point Comorbidity Index of Kahn et al
- Equation of Pacala et al for Predicting the Probability of Repeated Hospital Admissions Within 4 Years for an Elderly Patient

De todos ellos, se han utilizado en estudios para pacientes con cáncer de cabeza y cuello:

Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) (ver formulario anexo1), la **Kaplan – Feinstein Classification (KFC)** (ver formulario anexo 2), **Index of Coexistent Disease (ICED)** (ver formulario anexo 3), **Chronic Disease Scale (CDS)** (ver formulario anexo 4), **Charlson**

Index (**CI**), y en menor medida la **American Society of Anesthesiologists' class (ASA)**, **Adult Comorbidity Evaluation (ACE – 27)**, una modificación de la KFC desarrollada específicamente para pacientes con cáncer¹⁸, **Alcohol-Tobacco-Related Comorbidity Index (ATC)** y el **Washington University Head and Neck Comorbidity Index (WUHNCI)**, un nuevo índice de comorbilidad desarrollado de forma específica para evaluar mediante los factores comórbidos asociados la supervivencia global, específica y el pronóstico en este tipo de pacientes, siendo un factor importante a tener en cuenta y como es lógico, sin llegar a sustituir a la habitual clasificación pronóstica TNM.

1.4.4.1 Cumulative Illness Rating Scale (CIRS).

Formulario anexo 1

CUMULATIVE ILLNESS RATING SCALE (CIRS)

FORMULARIO

NOMBRE _____ HOSPITAL _____
 EDAD _____ SEXO _____ N° HISTORIA _____

Instrucciones: escribir breve descripción del problema médico que justifique la puntuación asignada a cada ítem en la línea correspondiente

Reglas de Puntuación

- 0 - ninguno
- 1 - medio
- 2- moderado
- 3 - severo
- 4 - extremadamente severo

	PUNTUACIÓN
Sistema cardiaco	_____
Sistema vascular	_____
Sistema respiratorio	_____
Ojos, oídos, nariz, garganta y laringe	_____
Aparato digestivo superior.....	_____
Aparato digestivo inferior	_____
Sistema hepático	_____
Sistema renal	_____
Aparato genitourinario	_____
Sistema musculo-esquelético	_____
Sistema neurológico	_____
Sistema endocrino-metabólico	_____
Enfermedad psiquiátrica	_____
<div style="text-align: right;">Puntuación Total: _____</div>	

1.4.4.2 Kaplan – Feinstein Scale (KFS).

Formulario anexo 2

KAPLAN-FEINSTEIN SCALE (KFS)

FORMULARIO

NOMBRE _____ HOSPITAL _____
 EDAD _____ SEXO _____ N° HISTORIA _____

ENFERMEDAD COMÓRBIDA	PUNTUACIÓN			
Hipertensión	0	1	2	3
Enfermedad cardíaca	0	1	2	3
Enfermedad cerebral o psíquica	0	1	2	3
Enfermedad respiratoria	0	1	2	3
Enfermedad renal	0	1	2	3
Enfermedad hepática	0	1	2	3
Enfermedad gastro-intestinal	0	1	2	3
Enfermedad vascular periférica	0	1	2	3
Tumores	0	1	2	3
Deterioro locomotor (independientemente d	0	1	2	3
Alcoholismo	0	1	2	3
Miscelánea	0	1	2	3

Puntuación Total: _____

REGLAS DE PUNTUACIÓN DE LA ESCALA DE KAPLAN-FEINSTEIN

Enfermedad comórbida	GRADO 3	GRADO 2	GRADO 1
Hipertensión	Severa o maligna; palpiledema; encefalopatía; presión diastólica ≥ 130 mmHg	Presión diastólica 115 - 129 mmHg; o cualquier nivel inferior a 130 mmHg con efectos secundarios o síntomas tales como cefalea, vértigo o epistaxis	Presión diastólica 90 - 114 mmHg, sin efectos secundarios o síntomas
Enfermedad cardíaca	En los últimos 6 meses: insuficiencia cardíaca congestiva, infarto de miocardio, arritmias significativas, u hospitalización por angina de pecho	Insuficiencia cardíaca congestiva de más de 6 meses de evolución; angina de pecho que no requiere hospitalización	Infarto de miocardio de más de 6 meses de evolución; evidencia en ECG de enfermedad coronaria; fibrilación auricular
Enfermedad cerebral o psíquica	Infarto reciente, estado comatoso	Infarto antiguo, con secuelas; accidentes isquémicos transitorios recientes; o episodios recientes de estado epiléptico	Infarto antiguo sin secuelas; accidentes isquémicos transitorios antiguos; frecuentes ataques epilépticos

Enfermedad respiratoria	Insuficiencia pulmonar severa (p.ej. Cianosis, hipercarbia); estado asmático recurrente	Insuficiencia pulmonar moderada (p.ej. Disnea); episodios asmáticos recurrentes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Insuficiencia pulmonar leve; tuberculosis activa reciente; enfermedad pulmonar crónica diagnosticada con rayos X o tests funcionales; o episodios asmáticos recurrentes sin enfermedad pulmonar subyacente
Enfermedad renal	Uremia; descompensación renal con anemia, edema, hipertensión	Azoemia manifestada por elevación BUN (>25 mg/dl) y/o creatinina (>3 mg/dl) sin efectos secundarios; síndrome nefrótico; infecciones renales recurrentes; hidronefrosis	Proteinuria (tests de 3+ ó 4+ en 2 o más análisis de orina o excreción >1 gr en orina de 24h); infecciones recurrentes de tracto urinario bajo o cálculos renales
Enfermedad hepática	Fallo hepático (ascitis, ictericia, encefelopatía); varices esofágicas	Fallo hepático compensado (arañas vasculares, eritema palmar, hepatomegalia u otras evidencias clínicas de enfermedad hepática crónica)	Enfermedad hepática crónica evidenciada por biopsia o por niveles elevados BSP (retención > 15%) o bilirrubina (>3 mg/dl)
Enfermedad gastro-intestinal	Hemorragia severa controlada por 6 ó más unidades de sangre (transfusión)	Hemorragia moderada, controlada con menos de 6 unidades de sangre; pancreatitis aguda reciente; síndrome de malabsorción crónico	Hemorragia leve que no requiere transfusión; episodios de coleditiasis sintomáticos; pancreatitis crónica; úlcera péptica
Enfermedad vascular periférica	-	Amputación reciente o gangrena de extremidad	Amputación antigua; claudicación intermitente
Tumores	No controlado	Controlado (p.ej: resección previa satisfactoria u otro tratamiento); sarcoma de Kaposi	-
Deterioro locomotor	Existencia cama-silla	Moderadamente dañado (confinado a domicilio, atención a domicilio, estado convaleciente)	Levemente dañado (alguna limitación de actividad)
Alcoholismo	Descompensación severa (p.ej. más de un episodio de delirium tremens o recaídas alcohólicas)	Descompensación moderada (p.ej. un episodio de delirium tremens o recaída alcohólica); hospitalización reciente por trastorno relacionado con el alcohol como gastritis o pancreatitis, caquexia, anemia o problemas de comportamiento relevantes	Descompensación leve (p.ej. 'problemas con el alcohol'); hospitalización por intoxicación aguda pero sin documentación de otro trastorno relacionado con el alcohol
Miscelánea	'Enfermedades del colágeno' sistémicas no controladas (p.ej. lupus eritematoso)	'Enfermedades del colágeno' sistémicas controladas	Epistaxis recurrente que requiere transfusión; infección crónica activa no especificada

BUN blood urea nitrogen

BSP brome sulfone phthaleine

Reglas de puntuación

Puntuación total entre 0 y 3

Si 2 procesos está, presentes, el que puntúe más alto define la puntuación

Excepciones: si 2 o más procesos 'grado 2' están presentes, la puntuación final es 3

1.4.4.3 Index of Coexistent Disease (ICED).

Formulario anexo 3

INDEX OF COEXISTENT DISEASE (ICED)**FORMULARIO**

NOMBRE _____

HOSPITAL _____

EDAD _____

SEXO _____

Nº HISTORIA _____

DIAGNÓSTICO	PUNTUACIÓN			
	1	2	3	4
Enfermedad orgánica cardiaca	1	2	3	4
Enfermedad isquémica cardiaca	1	2	3	4
Arritmias cardíacas y problemas de conducción	1	2	3	4
Insuficiencia cardiaca congestiva	1	2	3	4
Hipertensión	1	2	3	4
Accidente cerebro-vascular	1	2	3	4
Enfermedad vascular periférica	1	2	3	4
Problemas respiratorios	1	2	3	4
Tumores	1	2	3	4
Enfermedad hepato-biliar	1	2	3	4
Enfermedad renal	1	2	3	4
Artritis	1	2	3	4
Enfermedad gastro-intestinal	1	2	3	4

DETERIORO FÍSICO								
CIRCULATORIO			RESPIRATORIO			NEUROLÓGICO		
0	1	2	0	1	2	0	1	2
ESTADO MENTAL			URINARIO			FECAL		
0	1	2	0	1	2	0	1	2
ALIMENTACIÓN			DEAMBULACIÓN			TRANSFERENCIA		
0	1	2	0	1	2	0	1	2
VISIÓN			AUDICIÓN			HABLA		
0	1	2	0	1	2	0	1	2

AGRUPACIÓN DE SISTEMAS		
PUNTUACIÓN DIAGNÓSTICO	PUNTUACIÓN DETERIORO FÍSICO	NIVELES ICED
0	0	0
0	1	0
1	0	1
2	0	1
1	1	2
2	1	2
3+	cualquiera (0 - 2)	3
cualquiera (0 - 4)	2	3

Puntuación Total: _____

1.4.4.4 Chronic Disease Scale (CDS).

Formulario anexo 4

CHRONIC DISEASE SCALE (CDS)**FORMULARIO**

NOMBRE _____ HOSPITAL _____
 EDAD _____ SEXO _____ N° HISTORIA _____

ENFERMEDAD CRÓNICA	MEDICACIÓN	REGLAS DE PUNTUACIÓN
Enfermedad cardiaca	<i>a</i> anticoagulantes antiarrícticos, inotrópicos, vasodilatadores centrales, <i>b</i> inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) <i>c</i> diuréticos de asa	una categoría: 3 puntos dos categorías: 4 puntos tres categorías: 5 puntos
Enfermedad respiratoria	<i>a</i> isoproterenol <i>b</i> betaadrenérgicos <i>c</i> xantinas <i>d</i> broncodilatadores y miscelánea <i>e</i> epinefrina	una categoría: 2 puntos dos ó más categorías: 3 pts
Asma, reumatismo	esteroides	3 puntos
Artritis reumatoide	sales de oro	3 puntos
Cáncer	antneoplásicos	3 puntos
Enfermedad de Parkinson	L-dopa	3 puntos
Hipertensión	<i>a</i> antihipertensivos (excepto ACE) <i>b</i> betabloqueantes o diuréticos	2 puntos 1 pto (salvo dos categorías)
Diabetes	<i>a</i> insulina <i>b</i> antidiabéticos orales	2 puntos 2 puntos
Epilepsia	anticonvulsivantes	2 puntos
Asma o rinitis	cromoglicato	2 puntos
Acné	isotretinoína	1 punto
Úlcera digestiva alta	cimetidina, ranitidina, omeprazol	1 punto
Glaucoma	gotas mióticas	1 punto
Gota	alopurinol	1 punto
Hipercolesterolemia	hipolipemiantes	1 punto
Migrañas	ergotamínicos	1 punto
Tuberculosis	antituberculosos	1 punto

Puntuación Total _____

1.4.4.5 Validez de contenido, validez interna, validez constructo, fiabilidad y facilidad de uso.

En un estudio de Hall¹, basándose en un resumen de 40 publicaciones relacionadas con el tema, compara CIRS, KFC, CI, ICED y CDS y hace un juicio de valor en función de su validez, fiabilidad y facilidad de uso, como se resume en la tabla 1d:

	VALIDEZ CONTENIDO	VALIDEZ INTERNA	VALIDEZ CONSTRUCTO	FIABILIDAD	FACILIDAD USO
CIRS	++	+++	++	++	++
KFC	+	++	++	++	++
ÍNDICE CHARLSON	+++	+	+++	+++	+++
ICED	+	+	++	+	+
CDS	+++	+++	---	---	+++

Tabla 1d: Comparación de diferentes índices y escalas de comorbilidad según Hall.

Validez de contenido (content validity): este término se refiere a la adecuación de un índice para describir el concepto que está intentando medir (qué métodos se han utilizado para la inclusión de los ítems, qué modificaciones se han realizado sobre el índice, qué categorías aparecen y si son excluyentes entre sí,...).

Validez interna (face validity): este término se refiere a la utilización en el índice de medidas razonables, con ítems claros, específicos y detallados, y a la utilización de un sistema de puntuación continuo, ordinal o nominal más o menos sensible según la presencia o no de los ítems.

Validez constructo (construct validity): este término se refiere a la capacidad de funcionar un índice en otro escenario o entorno para el que fue creado en un principio.

Fiabilidad (reliability): este término se refiere a la capacidad de obtener resultados reproducibles al repetir medidas de un fenómeno estable por personas distintas, en lugares y en momentos diferentes.

Facilidad de uso (feasibility): este término se refiere al grado de dificultad en el entendimiento y uso del índice, la necesidad de tener una preparación específica para aplicarlo o la de contar con personal especializado, así como el tiempo que dura al examinador su aplicación.

1.5 COMORBILIDAD Y CÁNCER.

En la década de 60 Feinstein habla por primera vez de la importancia en el pronóstico en pacientes con enfermedades intercurrentes, al comparar las diferencias en los resultados de supervivencia reales con los basados en el sistema de estadificación TNM en pacientes con cáncer de pulmón¹⁹. Posteriormente otros muchos autores^{20,21,22,23,24}, entre ellos el propio Feinstein de nuevo, han publicado distintos estudios que demuestran que una descripción anatómica precisa de un tumor, no siempre se correlaciona con el comportamiento clínico del mismo, de forma que “clasificar” un tumor no es lo mismo que “clasificar” a un paciente.

Específicamente en oncología, se ha descrito la distribución por edad de enfermedades comórbidas en la población de pacientes con cáncer²⁵, así como el impacto de la comorbilidad sobre la supervivencia^{26,27,28,29}.

En los últimos años, la influencia directa de las enfermedades comórbidas sobre la toma de decisiones terapéuticas y los resultados de supervivencia, ha sido ampliamente documentada en una gran variedad de procesos malignos (vejiga, próstata, pulmón, colon – recto, mama y cabeza y cuello^{10,26,30,31,32,33}.

La comorbilidad es un importante atributo del paciente con cáncer y juega un papel esencial, pero mal definido en el diagnóstico y en el manejo de la enfermedad, aunque puede tener un impacto directo sobre el cuidado de los pacientes, la elección inicial del tratamiento y la evaluación de la efectividad del mismo³⁴.

De forma tradicional, se han usado la supervivencia y la mortalidad como indicadores de resultados en pacientes con cáncer, sin embargo, en los últimos tiempos se está dando mayor importancia a la evaluación de indicadores de salud en relación con la calidad de vida del paciente con cáncer; para ambos tipos de indicadores, el número y la naturaleza de las condiciones comórbidas pueden actuar como factores de confusión en los resultados de los ensayos clínicos, limitando la generalización de los resultados en pacientes mayores o pluripatológicos^{35,36}, debiendo ser recogidas y ajustadas tanto para el registro de datos del centro hospitalario como para la posterior comparación de datos con otros centros hospitalarios del entorno o

geográficamente distantes. El modelo de Geraci, Escalante y Freeman³⁷ (ver figura 1a) refleja la observación común de que la supervivencia global de las poblaciones con cáncer disminuye al mismo tiempo que aumenta la presencia de enfermedades comórbidas²⁷. La información dada por este modelo es útil para la estimación del pronóstico individual de los pacientes y de la estratificación del riesgo para la comparación de resultados a través de proveedores o instituciones

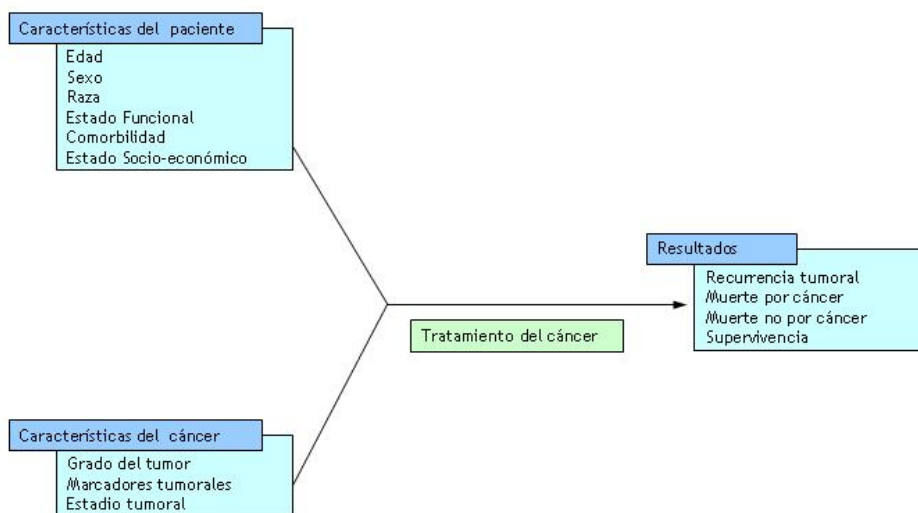


Figura 1a: Modelo de comorbilidad y cáncer

Sin embargo, este modelo no da información sobre los siguientes mecanismos:

- .- cómo una enfermedad comórbida nos lleva a una disminución de la supervivencia,
- .- cómo afecta en el diagnóstico, elección del tratamiento, adaptación y respuesta al mismo,
- .- cómo afecta el propio cáncer o su tratamiento a las enfermedades comórbidas.

La investigación de condiciones comórbidas individuales y su efecto sobre la trayectoria clínica del cáncer, debe propiciar el establecimiento de terapias mejor individualizadas dependiendo de la valoración de la comorbilidad³⁷.

La valoración de comorbilidad en los pacientes con cáncer puede ser muy distinta dependiendo de diversos factores:

- Los diferentes procesos comórbidos influirán en mayor o menor grado dependiendo del tipo de cáncer. Por ejemplo, la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), en pacientes con cáncer en estadios iniciales de pulmón (subsidiario de tratamiento curativo), tendrá un mayor impacto sobre el tratamiento (exéresis tumoral), que si el paciente presentara un cáncer de colon.

- Las condiciones comórbidas varían en su severidad. Por ejemplo, la EPOC leve es frecuente en pacientes con cáncer de pulmón, no llegando a condicionar el tratamiento definitivo, mientras que la EPOC severa puede convertir a un paciente en inoperable.

- Una comorbilidad dada puede tener un impacto diferente sobre la trayectoria del cáncer según el tipo. Por ejemplo, algunas enfermedades crónicas pueden incrementar la probabilidad de un diagnóstico precoz, quizás por un mayor contacto con el hospital o centro de salud^{11,38,39}. Este efecto es más llamativo en cánceres identificables mediante screening (mama, colon), que en otros que no lo tienen (pulmón, ovario, cerebro). Por ejemplo, un paciente con asma y cáncer de pulmón tiene más probabilidades de ser diagnosticado de forma precoz, que otro también con cáncer pero con enfermedad vascular periférica.

- La influencia de una condición comórbida variará dependiendo del momento evolutivo del paciente dentro de la historia natural de la enfermedad. Por ejemplo, la diabetes mellitus aumenta el riesgo de desarrollo de cáncer de mama, pero no parece empeorar los resultados específicos del mismo⁴⁰. Véase la figura explicativa 1b:

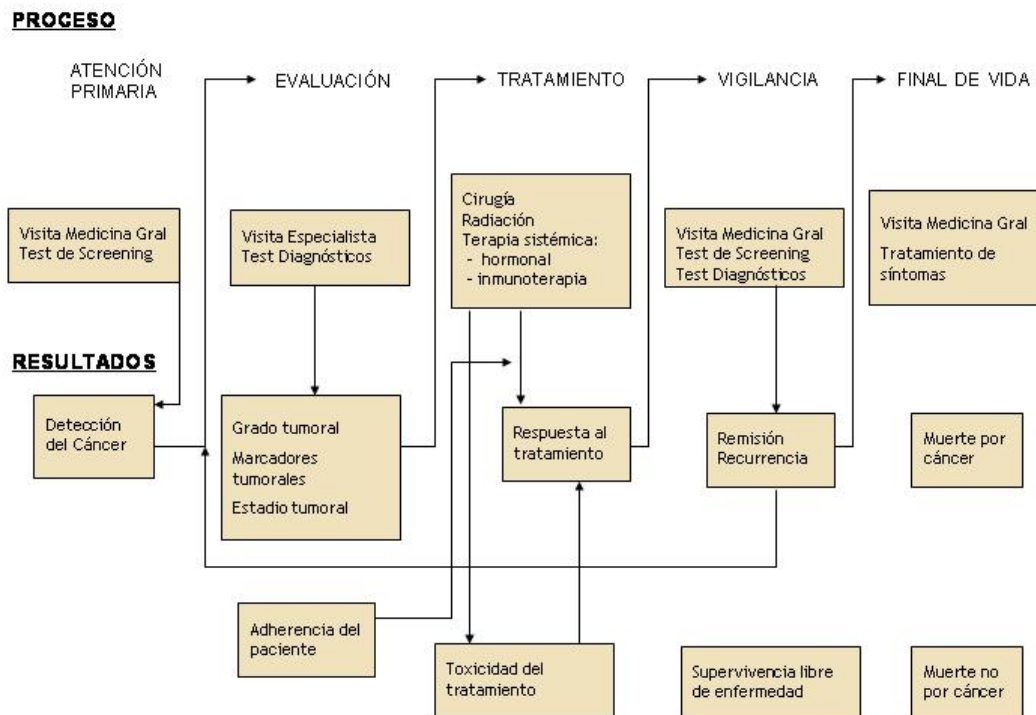


Figura 1b: influencia de la comorbilidad según la historia natural de la enfermedad.

- Los efectos de una condición comórbida sobre el cáncer se ven modificados por otras características del paciente como la edad, sexo, raza, nivel socioeconómico y otras condiciones comórbidas. Por ejemplo, una demencia leve sobre la evolución del cáncer de un paciente, tiene mayor importancia si éste se encuentra sin apoyo social, que si cuenta con soporte familiar o institucional.

1.6 COMORBILIDAD Y CÁNCER DE LARINGE.

Los estudios sobre la incidencia de la comorbilidad en la evolución de los pacientes con cáncer de laringe ha sido relativamente poco estudiada de forma específica, ya que en la mayoría de los artículos revisados el cáncer de laringe queda englobado dentro de estudios más amplios relacionados con el cáncer de cabeza y cuello; aún así es evidente que la comorbilidad tiene en este grupo de cánceres un efecto predictor de supervivencia que parece bien establecido.

Destacamos los siguientes trabajos:

- *Importance of comorbidity in head and neck cancer. Laryngoscope* 2000; 110:593-602 de Piccirillo³ en el que recopila información en un estudio de cohortes prospectivo sobre 3378 pacientes con cáncer (pulmón, próstata, área ginecológica, mama, colon-recto y cabeza y cuello (341 casos con un 21% de comorbilidad entre moderada y severa) entre enero 1995 y diciembre 1996 y compara una modificación del índice de K - F con el TNM, encontrando una relación estadísticamente significativa entre la severidad de la comorbilidad y la supervivencia global.

- *Clinical severity staging system for oropharyngeal cancer. Arch Oto Head Neck Surg.* 1997;120:1118-24 de Pugliano⁴¹ y *Clinical severity staging system for oral cavity cancer. Arch Oto Head Neck Surg* 1999;123:120-45 también del mismo autor⁴² relacionados con cohortes de pacientes con cáncer de cavidad oral, orofaringe y laringe diagnosticados y tratados en una institución concreta y utilizando bases de datos de cáncer y seleccionando aquellos pacientes con más de 5 años de seguimiento. El índice utilizado es el de Kaplan - Feinstein. Demuestran que la mortalidad fue mayor en aquellos grupos de pacientes que fueron clasificados como grado 3 (comorbilidad pronóstica).

- *Validation of the Charlson Comorbidity index in patients with head and neck cancer. Laryngoscope* 1997;107:1469-74 de Singh⁴³ e *Impact of comorbidity on outcome of young patients with head and neck squamous cell carcinoma. Head and Neck* 1998;20:1-7 del mismo autor⁴⁴, en los que compara el índice de Charlson con el de Kaplan - Feinstein para valorar el impacto de la comorbilidad sobre la supervivencia sobre una población de 88 y 70 pacientes menores de 45 años de edad, diagnosticados de carcinoma epidermoide de cabeza y cuello y tratados quirúrgicamente entre 1983 -1994 en los hospitales Kings County Hospital Center, Bellevue Hospital y The New York Eye and Ear Infirmary de Nueva York (USA). Los resultados se basan sobre la supervivencia y las complicaciones del tratamiento. Concluyen que el índice de K - F es ligeramente superior a la hora de predecir complicaciones del tratamiento, pero no en su facilidad de uso y que la presencia de condiciones comórbidas tiene un impacto directo sobre los resultados del tratamiento específico del tumor. Por último afirman que el tradicional sistema de clasificación del cáncer de cabeza y cuello debería incluir una descripción de la comorbilidad del paciente para tener una mayor capacidad de predicción y fiabilidad.

- *Elderly patients with head and neck cancer: the influence of comorbidity on choice therapy, complication rate, and survival. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2005;13:92-96* de Derks⁴⁵, que consiste en una revisión de la bibliografía publicada hasta el momento, resumiendo que en ausencia de comorbilidad severa, los pacientes ancianos deberían recibir el tratamiento estándar para el cáncer de cabeza y cuello, basando la elección del tratamiento en los hallazgos médicos y las preferencias del paciente, y no en su edad.

- *Comorbidity as a major risk factor for mortality and complications in head and neck surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2005;131:27-32* de Ferrier⁴⁶, con 120 pacientes con cáncer de cabeza y cuello, tratados consecutivamente con cirugía entre enero 1999 y diciembre 2001. De todos ellos presentan cáncer de laringe 31 (26,5%). Estudia el impacto de la comorbilidad sobre las complicaciones de la cirugía y la mortalidad utilizando el índice ACE - 27 y la clasificación ASA. Concluyen que la duración de la cirugía junto con la severidad de la comorbilidad reflejada por ACE - 27 y ASA son importantes predictores de aparición de complicaciones mayores en cirugía del cáncer de cabeza y cuello.

- *The American Society of Anesthesiologists' class as a comorbidity index in a cohort of head and neck cancer surgical patients. Head & Neck 2001; November 985-994* de Reid⁴⁷, en el que compara una población (n_1) de 388 pacientes diagnosticados de carcinoma epidermoide de cabeza y cuello y tratados por el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Johns Hopkins de Baltimore (USA) entre 1990 -1997, con una base de datos procedente de 9 registros del programa SEER que engloba también a pacientes con cáncer de cabeza y cuello que han recibido cirugía como parte de su tratamiento ($n_2 = 5909$) mediante el índice de Charlson y la clasificación ASA. El porcentaje de cáncer de laringe en ambos grupos fue del 46.4% (180) y 33.6% (1985) respectivamente. La conclusión a la que llegan es que la clasificación ASA es por lo menos tan buena, si no mejor, que el índice de Charlson a la hora de establecer un pronóstico sobre la supervivencia en la población con cáncer de cabeza y cuello.

- *Measuring comorbidity in patients with head and neck cancer. Laryngoscope 2002;112:1988-96* de Hall³⁵ y *The impact of comorbidity on survival in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. Head Neck 2000;22:317-22*, del mismo autor²⁶. En el primero compara diversos índices de comorbilidad utilizados en

cáncer de cabeza y cuello (CIRS, KFC, IC, ICED y CDS) sobre una población de 379 pacientes diagnosticados y tratados en el Kingston Regional Cancer Center de Ontario (Canadá) entre 1990 - 1996. El porcentaje de cáncer de laringe en este caso fue del 35.6% (135). Concluye que la clasificación de K - F es el mejor índice para realizar estudios de supervivencia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

En el segundo analiza la supervivencia de 655 pacientes con carcinoma epidermoide de cabeza y cuello en el mismo centro (cáncer laríngeo en el 37,1%). De aquellos que su supervivencia fue inferior a 5 años, el 59% mueren por su enfermedad tumoral, un 23% habrían muerto también si no hubieran tenido cáncer y el 18% restante mueren por el incremento de la comorbilidad asociada a tener un cáncer de cabeza y cuello. Concluye que la comorbilidad y en concreto el incremento de la comorbilidad encontrada en pacientes con cáncer de cabeza y cuello es un factor importante que influye en la supervivencia global.

Y sobre todo los siguientes trabajos que sí son específicos de cáncer de laringe:

- *The impact of comorbidity and age on survival with laryngeal cancer. Ear Nose Throat J. 1999.78(8):581-4* de Sabin²⁹, recoge una población de 152 pacientes diagnosticados de carcinoma epidermoide de laringe y tratados desde 1984 hasta 1994 en el Kings County Hospital Center y el Long Island collage Hospital, Nueva York (USA), y estudia el impacto del índice de comorbilidad de Charlson y la edad sobre la supervivencia de este grupo poblacional. Demuestra que tanto la clasificación original de Charlson como la modificada por la edad son fuertes predictores de supervivencia en los pacientes con cáncer de laringe, y aconseja la valoración de la comorbilidad para evitar el factor de confusión que esta ejerce sobre la supervivencia y así completar la información que aporta la estadificación TNM para establecer un juicio pronóstico con mayor exactitud.

- *Cancer of the larynx: a new staging system and re-appraisal of prognosis and treatment. J Chron Dis 1977;30:277-305* de Feinstein⁴⁸, recoge una población de 192 pacientes con carcinoma epidermoide de laringe diagnosticados y tratados en dos centros: Yale-New Haven Hospital y West Haven Veterans Administration Hospital, entre 1953 y 1962, con un período de seguimiento de 5 años. Se valora la influencia

de diversas manifestaciones clínicas presentes antes del tratamiento sobre el pronóstico. Para ello se recogen datos sobre **S**íntomas, **A**natomía topográfica del tumor y enfermedades **C**omórbidas severas, agrupándolas en cuatro categorías **SAC**: SAC delta (extensión extra-anatómica laríngea y/o comorbilidad severa), SAC gamma (síntomas farínge-esofágicos), SAC beta (síntomas respiratorios, sistémicos o regionales), SAC alfa (síntomas locales), encontrando unas tasas de supervivencia a los cinco años del 15%, 44%, 60% y 88% respectivamente. Concluye que una historia clínica cuidadosa con especial atención al estado global del paciente proporciona unos datos cruciales para la toma de decisión terapéutica así como para realizar una estimación pronóstica más específica que la que puede aportar el clásico sistema de clasificación TNM.

- *A new clinical severity staging system for cancer of the larynx. Ann Otol Rhinol Laryngol 1994;103:83-92* de Piccirillo⁴⁹, recoge una población de 193 pacientes con cáncer de laringe entre 1973 y 1985 tratados en el Yale-New Haven Hospital (USA). Usa el índice de Kaplan - Feinstein en su grado 3 (severo) como medida de comorbilidad junto con la recopilación de síntomas clínicos (locales, regionales y a distancia). Concluye que la inclusión de la comorbilidad pronóstica junto con variables clínicas en el sistema de estadificación tumoral puede mejorar la capacidad de ajustar el pronóstico y la clasificación de los pacientes.

- *The significance of comorbidity in advanced laryngeal cancer. Head & Neck 2001; 23:566-572* de Chen⁵⁰, recoge una población de 182 pacientes con cáncer de laringe avanzado en estadios T3 y T4 que no han recibido ningún tipo de tratamiento previo, entre 1990 y 1995. Usa el Modified Medical Comorbidity Index. Concluye que la comorbilidad moderada y severa disminuye la supervivencia a 5 años de forma muy evidente, frente a la comorbilidad leve o nula, siempre a igualdad de histología, localización y estadio tumoral.

- *Impact of comorbidity on the outcome of laryngeal squamous cancer. Head & Neck 2003; 25:1019-1026* de Paleri⁵¹, recoge una población de 180 pacientes con carcinoma epidermoide de laringe tratados en el Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, North Riding Infirmary, Middlesbrough (United Kingdom). Usa el índice de comorbilidad ACE-27 y realiza un estudio de supervivencia. Concluye que tanto la comorbilidad moderada como la severa tienen un impacto más importante

sobre la supervivencia que el sistema de clasificación TNM. Además aporta la más que probable relación de la comorbilidad con el peor pronóstico que presentan los tumores supraglóticos con respecto a los glóticos.

- *Comorbidity measurement in patients with laryngeal squamous cell carcinoma. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2007;69(3):146-52* de Castro⁵², recoge una población de 90 pacientes diagnosticados de cáncer de laringe y tratados entre enero de 1996 y Diciembre de 2000 en el Hospital Ana Costa en Santos, Brasil. Utiliza diferentes índices de comorbilidad (CIRS, KFC, ICED, ACE-27, ATC y WUHNCl. Se hace un análisis de supervivencia a través del método de K-M, e identifican factores pronósticos independientes a través del modelo de COX. Concluyen que la comorbilidad es un factor pronóstico independiente en pacientes con cáncer de laringe tratados con cirugía. Todos los índices son capaces de estratificar a los pacientes en el análisis univariado, pero sólo el CIRS es predictor de muerte en el análisis multivariado. Afirma por tanto que la comorbilidad es un factor importante a tener en cuenta en el análisis de la supervivencia global.

A modo de compendio se reproduce la tabla 1e, en la que se recogen diferentes autores, con la fecha de publicación de sus trabajos, la localización de la población del estudio, el número de pacientes incluidos, la forma de expresar los resultados y el tipo de índice utilizado en los estudios.

AUTOR	FECHA	LOCALIZACIÓN POBLACIÓN	Nº PACIENTES	RESULTADOS	ÍNDICE USADO
FEINSTEIN	1977	LARINGE	192	SUPERVIVENCIA	SAC*
PICCIRILLO	1994	LARINGE	193	SUPERVIVENCIA	KFC
PUGLIANO	1997	OROFARINGE	281	SUPERVIVENCIA	KFC
SINGH	1997 / 1998	CABEZA Y CUELLO PACIENTES JÓVENES	88	SUPERVIVENCIA	KFC / CHARLSON
PUGLIANO	1999	CAVIDAD ORAL	276	SUPERVIVENCIA	KFC
SINGH	1999	TODAS LOCALIZACIONES CIRUGÍA MAYOR	200	COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS	CHARLSON
SABIN	1999	LARINGE	152	SUPERVIVENCIA	CHARLSON
PICCIRILLO	2000	TODAS LOCALIZACIONES	203	SUPERVIVENCIA	KFC MODIFICADO
HALL	2000	CABEZA Y CUELLO	655	SUPERVIVENCIA	---
REID	2001	CABEZA Y CUELLO	388	SUPERVIVENCIA	CHARLSON / ASA
CHEN	2001	LARINGE	182	SUPERVIVENCIA	MMCI**
HALL	2002	CABEZA Y CUELLO	379	SUPERVIVENCIA	KFC / CIRS / IC / ICED / CDS
PALERI	2003	LARINGE	180	SUPERVIVENCIA	ACE-27
FERRIER	2005	CABEZA Y CUELLO	120	COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS SUPERVIVENCIA	ASA / ACE-27
CASTRO	2007	LARINGE	90	SUPERVIVENCIA	CIRS / KFC / ICED / ACE-27 / ATC / WUHNCI

SAC* (Alvan R. Feinstein: Cancer of the larynx: a new staging system and re-appraisal of prognosis and treatment. J Chron Dis 1977;30:277-305)

MMCI** (Modified Medical Comorbidity Index)

Tabla 1e: Compendio de estudios de comorbilidad en cabeza y cuello desde la aparición del primero firmado por Feinstein en 1977.

De forma modesta, la tabla previa se podría ampliar con la siguiente línea:

POCH-GIMENO	2008	LARINGE	256	SUPERVIVENCIA	CHARLSON / ASA
-------------	------	---------	-----	---------------	----------------

Como se puede ver, se convertiría en la serie más grande de las publicadas hasta el momento sobre el tema, y la primera en utilizar de forma específica el índice de Charlson y ASA sobre el cáncer de laringe.

Todas las publicaciones tienen sus limitaciones. El estudio ideal sería aquel que determinara cual de los índices de comorbilidad es el que mejor se adapta a las poblaciones de estudio, aquel que tuviera suficiente tamaño muestral con un completo seguimiento para recoger suficientes eventos estadísticamente relevantes, y aquel que estuviera libre de prejuicios de selección y que aportara sus resultados en un formato

similar a las publicaciones originales en lugar de redefinir grados y niveles.

1.7 ÍNDICE DE CHARLSON.

1.7.1 Introducción. Concepto.

El índice de Charlson es el índice de comorbilidad más ampliamente usado en la literatura y es considerado por algunos autores como el gold standard en el momento actual.

Se trata de un índice elaborado por Charlson "A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies"⁵³ en 1987, basado en un estudio longitudinal sobre una cohorte de 607 pacientes admitidos en una unidad médica de un hospital universitario de Nueva Inglaterra durante 1 mes en 1984, en el que se registraron las enfermedades presentes en los pacientes del estudio al recibir el alta médica y estudió la mortalidad por cualquier causa durante un periodo de un año de seguimiento. Las enfermedades que presentaron un mayor impacto pronóstico fueron identificadas realizando una regresión de Cox, y los valores que se asignaron a cada una de ellas (mutuamente excluyentes entre sí) fueron calibrados mediante el riesgo relativo.

1.7.2 Sistema de puntuación.

Este índice asigna una puntuación específica teniendo en cuenta una serie de enfermedades comórbidas previas. Las puntuaciones fueron calculadas usando riesgos relativos ajustados a partir de modelos al azar de 19 condiciones comórbidas clínicamente significativas.

El sistema de puntuación asigna valores de 0, 1, 2, 3 ó 6 puntos, en función de la presencia o no de cada una de las mencionadas condiciones comórbidas al inicio del estudio, obteniendo una puntuación final que determina el pronóstico final del paciente (de mejor a peor pronóstico con puntuaciones que pueden oscilar entre 0 y 31 puntos).

ÍNDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON	
PUNTUACIÓN	CONDICIÓN COMORBIDA
1	Infarto de miocardio Insuficiencia cardíaca Enfermedad vascular periférica Enfermedad cerebrovascular Demencia Enfermedad pulmonar crónica Enfermedad del tejido conectivo Enfermedad ulcerosa Hepatopatía crónica leve Diabetes sin órganos diana
2	Hemiplejía Enfermedad renal moderada-severa Diabetes con órganos diana Tumor o neoplasia sólida sin metástasis Leucemia Linfoma
3	Hepatopatía crónica moderada-severa
6	Tumor o neoplasia sólida con metástasis SIDA

1.7.3 Condiciones comórbidas.

IAM	1	Hepatopatía crónica moderada-severa	3
Insuficiencia cardíaca	1	Diabetes sin lesión órganos diana	1
Enfermedad arterial periférica	1	Diabetes con lesión órganos diana	2
Enfermedad vascular cerebral	1	Tumor o neoplasia sólida sin metástasis	2
Demencia	1	Tumor o neoplasia sólida con metástasis	6
Hemiplejía	2	Leucemia	2
Enfermedad respiratoria crónica	1	Linfoma	2
Conectivopaía	1	Insuficiencia renal crónica	2
Úlcera gastroduodenal	1	SIDA	6
Hepatopatía crónica leve	1	TOTAL	

Infarto agudo de miocardio (IAM): 1 punto

Evidencia en la historia clínica de hospitalización por IAM

Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC): 1 punto

Antecedentes de disnea de esfuerzo y/o signos de insuficiencia cardíaca en la exploración física que respondieron favorablemente con el tratamiento con diuréticos o vasodilatadores.

Enfermedad vascular periférica (EVP): 1 punto

Incluye claudicación intermitente, intervenidos de by-pass periférico, isquemia arterial aguda y pacientes con aneurisma de aorta (torácica o abdominal) de mas de 6 cm. de diámetro.

Enfermedad cerebrovascular (ECV): 1 punto

Pacientes con ACV (accidente cerebro - vascular) y mínimas secuelas o AIT (accidente isquémico transitorio)

Demencia: 1 punto

Pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico.

Hemiplejía: 2 puntos

Evidencia de hemiplejía o paraplejía por cualquier causa

Enfermedad respiratoria crónica (EPOC): 1 punto

Evidencia en la historia clínica, exploración física o en exploraciones complementarias de cualquier enfermedad respiratoria crónica.

Enfermedad del tejido conectivo (conectivopatía) (ETC): 1 punto

Incluye lupus, polimiositosis, enfermedad mixta, polimialgia reumática, arteritis células gigantes y artritis reumatoide.

Úlcera gastroduodenal (UP): 1 punto

Pacientes con diagnóstico y tratamiento completo por ulcus (incluye HDA).

Hepatopatía crónica / Insuficiencia hepática (IH) leve: 1 punto

Sin evidencia de hipertensión portal (incluye hepatitis crónica).

Hepatopatía crónica / Insuficiencia hepática (IH) moderada/severa: 3 pts.

Con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía)

Diabetes mellitas (DM): 1 punto

Pacientes con insulina o hipoglucemiantes orales pero sin complicaciones tardías (no incluye los tratados exclusivamente con dieta).

Diabetes con lesión órganos diana: 2 puntos

Evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía. Incluye antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar.

Tumor o neoplasia sólida: 2 puntos

Pacientes con cáncer pero sin metástasis documentadas.

Tumor o neoplasia sólida con metástasis: 6 puntos

Leucemia: 2 puntos

Incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y toda leucosis aguda.

Linfoma: 2 puntos

Incluye linfomas, enfermedad de Waldstrom y mieloma.

Insuficiencia renal crónica (IRC): 2 puntos

Incluye pacientes en diálisis o con creatinina > 3mg/dl de forma repetida

SIDA definido: 6 puntos

No incluye portadores asintomáticos.

1.7.4 Modificaciones al Índice de Charlson.

Dos modificaciones se han publicado desde la creación del índice en 1987:

- 1) La realizada por Deyo et al.⁵⁴ en 1992, adaptando el índice de Charlson a los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades - 9, (CIE-9), para facilitar el uso administrativo de las bases de datos hospitalarias. Se realizó con los registros de 27111 pacientes sometidos a cirugía de la columna lumbar. Esta modificación también se ha usado con frecuencia y se conoce con el nombre de índice de Deyo o modificación de Deyo.
- 2) La realizada por el propio Charlson⁵⁵ en 1994, a partir de una cohorte de 207 pacientes admitidos en un Servicio de Cirugía General entre 1982 y 1985 con diabetes y/o hipertensión, donde describe cómo se debe realizar una corrección de la puntuación final mediante un ajuste en relación con la edad del paciente, añadiendo 1 punto a la puntuación total, por cada década > 40 años. De modo que: entre 50 - 59 años (1 punto); 60 - 69 (2 puntos); 70 - 79 (3 puntos); 80 - 89 (4 puntos); 90 - 99 (5 puntos).

1.7.5 Ejemplos de puntuación.

$$\text{PUNTUACIÓN TOTAL} = \text{PUNTUACIÓN ÍNDICE CHARLSON} + \text{PUNTUACIÓN SEGÚN AJUSTE A LA EDAD}$$

De esta forma se puede estimar el grado de comorbilidad (leve, moderada, severa) de un paciente en concreto según la puntuación total obtenida (1-2; 3-4, ≥ 5 puntos respectivamente).

COMORBILIDAD	PUNTUACIÓN ÍNDICE CHARLSON
LEVE	1 ó 2
MODERADA	3 ó 4
SEVERA	5 ó más

Ejemplo: paciente de 58 años con ulcus gástrico y EPOC como antecedentes personales de interés, con diagnóstico de carcinoma epidermoide de laringe (que es la enfermedad de estudio en nuestro caso, no puntúa).

$$\text{PUNTUACIÓN TOTAL: } 2 + 1 \text{ (ajuste por edad)} = 3 \text{ puntos} \rightarrow \text{comorbilidad moderada}$$

En la mayoría de las series, alrededor del 80% tienen una puntuación de 0, y las puntuaciones ≥ 5 se relacionan con un peor pronóstico.

Para facilitar la tarea a los médicos de los distintos centros de trabajo, y para extender el uso del concepto de comorbilidad en los estudios clínicos, existe una aplicación electrónica para el rápido cálculo del índice de Charlson, a través de la descarga por Internet, de un programa informático sencillo, el MS Excel CCI Macro, con o sin ajuste de edad⁵³.

(<http://www.biomedcentral.com/content/supplementary/1471-2407-4-94-S1.xls>).

1.8 CLASIFICACIÓN ASA DEL ESTADO FÍSICO.

1.8.1 Introducción. Concepto.

Uno de los propósitos primordiales de la evaluación preanestésica es identificar los factores de riesgo de los pacientes y, consecuentemente, facilitar la elaboración de un plan de asistencia perioperatoria eficaz. Para ello, es necesario apreciar los procesos médicos que padece el paciente, el tratamiento quirúrgico que se prevé y la complejidad anestésica prevista. La ausencia de una comunicación eficaz entre los diferentes profesionales sanitarios convierte dicha planificación en una tarea sumamente complicada. Por eso, los anestesiólogos han trabajado muchos años para desarrollar un método que permita clasificar a los sujetos según su estado físico preoperatorio⁵⁶. La denominación de “riesgo operatorio” global o “riesgo quirúrgico” fue evitada intencionadamente porque incluía consideraciones sobre la intervención propuesta y la habilidad del cirujano.

1.8.2 Clasificación ASA.

La clasificación del estado físico de la American Society of Anesthesiologist (ASA), fue comunicada originalmente por Saklad⁵⁶ en 1941. Se diseñó un sistema de puntuación simple que permitía a los anestesiólogos comunicar la gravedad de la enfermedad de un determinado paciente entre ellos mismos y con especialistas de otras disciplinas, es decir, proporcionar una terminología común. Otro de los propósitos enunciados fue desarrollar un medio para elaborar datos estadísticos sobre los resultados anestésicos que contemplasen adecuadamente las diferencias en las enfermedades subyacentes de los pacientes; En 1961, Dripps y colaboradores⁵⁷ modificaron el sistema, denominándolo sistema de puntuación del estado físico. Estas modificaciones fueron adoptadas por la ASA en 1962 y son el sistema que se utiliza en la actualidad. Casi setenta años más tarde sólo se han realizado revisiones menores a pesar de los grandes avances tanto en el campo anestésico como quirúrgico, así como en el tratamiento médico, y es la clasificación perioperatoria de los pacientes más utilizada en el mundo.

Su simplicidad es uno de sus puntos fuertes, pero también una de sus limitaciones, ya que no distingue entre trastornos de sistemas diferentes ni la

naturaleza de trastornos distintos dentro de un mismo sistema; proporciona una cifra que representa la repercusión sistémica de la situación médica global del paciente. Por ejemplo, al comunicar una puntuación determinada no se dirige de una manera distinta a un paciente que padece asma frente a otro que padece una neuropatía, una cardiopatía o una metástasis neoplásica.

Si se compara con otros sistemas de clasificación, como el Índice de Charlson, la clasificación ASA del paciente en uno u otro grupo, puede variar según el anestesiólogo que la realice, siendo una clasificación un tanto subjetiva, como queda bien reflejado en los trabajos de Owens⁵⁸ y Mak⁵⁹, resultados que pueden interpretarse como poco consistentes o bien, todo lo contrario.

No obstante, existen varios motivos por los que este sistema de clasificación ha resistido a pesar de sus limitaciones. En primer lugar, se puede determinar basándose en la información recopilada a partir de la anamnesis y la exploración física, sin necesidad de datos adicionales. En segundo lugar, su sistema de puntuación es intuitivo y fácil de recordar. Además, y a diferencia de otros instrumentos para clasificar la gravedad de las enfermedades, está diseñado para poderse aplicar a pacientes de cualquier edad, condición médica y grado de salud.

Cuando la clasificación ASA se ha aplicado a la mortalidad operatoria total (muertes derivadas de la anestesia, cirugía o patología previa del paciente), se ha correlacionado con el pronóstico, incrementándose la mortalidad cuanto más empeora el estado preoperatorio, como demuestran los estudios de Vacanti⁶⁰ y Marx et al⁶¹.

El riesgo anestésico ha sido bien estudiado en grupos específicos de pacientes, como en el campo de la obstetricia (Kaunitz⁶², Endler⁶³, Keenan y Boyan⁶⁴ y sobre todo Gibbs⁶⁵, etc.), pediatría (Rackow⁶⁶, Tiret⁶⁷, Salem⁶⁸, Smith⁶⁹, etc), geriatría (Beecher y Todd⁷⁰, Cohen⁷¹, Guercio y Cohn⁷², etc.) o cardiología (Slogoff y Kyats⁷³, Mangano⁷⁴, Rao y El-Etr⁷⁵, etc.), no siendo así en el campo de la otorrinolaringología, exceptuando un estudio llevado a cabo por Reid⁴⁷, en el que utiliza la clasificación ASA como un índice de comorbilidad en una cohorte de pacientes con cáncer de cabeza y cuello susceptibles de cirugía.

Aunque el sistema ASA es un sistema de clasificación de riesgo anestésico y

difícilmente es equiparable a una clasificación de comorbilidad, ha tenido un uso prácticamente universal y en algunas ocasiones se ha relacionado con el pronóstico de la enfermedad tumoral.

En la siguiente tabla podemos ver los diferentes riesgos anestésicos con su descripción correspondiente:

CLASIFICACIÓN ASA	DESCRIPCIÓN
I	Paciente sano, normal
II	Enfermedad sistémica leve sin deterioro funcional
III	Enfermedad sistémica moderada con limitación funcional
IV	Enfermedad sistémica severa que constituye una amenaza constante para la vida
V	Paciente moribundo supervivencia < 24 h. sin intervención quirúrgica
VI	Paciente con diagnóstico de muerte cerebral para extracción de órganos
E	Modificación de cualquiera de los anteriores en procedimientos de emergencia

Estado físico I: Paciente sano. Función, reserva y capacidad de recuperación normales.

Estado físico II: Paciente con enfermedad sistémica leve controlada, sin limitación funcional. Puede o no relacionarse con la causa de la intervención. Enfermedad en estadio precoz optimizada médicamente con un deterioro limitado del sistema en cuestión. Factores de riesgo significativo identificados (p. ej. Fumador de > 20 años de un paquete/día).

Estado físico III: Paciente con enfermedad sistémica moderada, con limitación funcional no incapacitante. Trastorno significativo (moderado) del sistema en cuestión con una disfunción o una afectación cuantificable y, normalmente, con un impacto generalizado. <puede beneficiarse de un tratamiento de optimización para minimizar la probabilidad de morbilidad perioperatoria (p. ej.: cardiopatía moderada descompensada, diabetes mellitus no compensada acompañada de alteraciones

orgánicas vasculares sistémicas (micro y macroangiopatía diabética), insuficiencia respiratoria de moderada, angor pectoris, infarto antiguo de miocardio, etc.).

Estado físico IV: Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye además una amenaza constante para la vida, y que no siempre se puede corregir por medio de la cirugía. Disfunción o afectación grave del sistema en cuestión, que representa una potencial amenaza vital en el período perioperatorio agudo. Es preferible optimizar el trastorno antes de la cirugía (p. ej. insuficiencias cardíaca, respiratoria y renal severas (descompensadas), angina persistente, miocarditis activa, diabetes mellitus descompensada con complicaciones severas en otros órganos, etc.)

Estado físico V: Paciente terminal o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera que sea mayor de 24 horas sin tratamiento quirúrgico. Estos pacientes requieren cirugía como medida heroica con anestesia muy superficial. Disfunción o afectación del sistema en cuestión que supone una amenaza extrema para la vida (independientemente del estrés quirúrgico próximo) (p. ej. rotura de aneurisma aórtico con shock hipovolémico severo, embolismo pulmonar masivo, etc.)

1.9 CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES DE LARINGE.

1.9.1 Introducción. Concepto.

La clasificación o estadificación de los tumores de laringe es un proceso básico que ayuda al cirujano otorrinolaringólogo a catalogar el tumor del paciente y decidir el tipo de tratamiento que le va a poder ofrecer, siendo un proceso básico de considerable importancia. Se lleva a cabo, realizando un estudio de extensión de la lesión, basado en datos clínicos, biológicos o microscópicos. Para no cometer errores se debe seguir una metodología reglada, que permita estratificar a los pacientes de forma homogénea, lo que facilita la comparación de factores pronósticos y de resultados terapéuticos⁷⁶. El proceso de estadificación consiste en la agrupación de pacientes en grupos homogéneos respecto a la variable para la que se pretende utilizar el resultado de la estadificación. El resultado de la estadificación debe influir en la elección del tratamiento, junto con otros factores como el tipo o grado histológico, edad y con el estado general del paciente.

1.9.2 Objetivos.

Los objetivos según la Unión Internacional Contra el Cáncer (*UICC*) son:

- .- ayudar al cirujano a clasificar y estadificar el tumor para realizar una planificación del tratamiento.
- .- dar una indicación pronóstica.
- .- asistir en la evaluación de los resultados del tratamiento.
- .- facilitar el intercambio de información.

1.9.3 Clasificación TNM.

Desde 1950, la American Joint Committee for Cancer Staging and End Results Reporting (AJCC), y la International Union Against Cancer (UICC)⁷⁷ han realizado esfuerzos de colaboración para liderar el desarrollo de sistemas de clasificación, inicialmente en el cáncer ginecológico. La base de estos trabajos conjuntos es la clasificación TNM (T: tumor primario, N: ganglio linfático regional (node), M: metástasis a distancia), introducida por Denoix entre 1943 y 1952 en el Instituto Gustav Roussy⁷⁸. Inicialmente, ambas instituciones desarrollaron diferentes métodos de estadificación, ya que mientras la UICC se basaba principalmente en datos clínicos, la AJCC recomendaba la introducción de datos anatomopatológicos para mejorar la precisión. En 1987, ambas organizaciones acordaron la formulación de un sistema unificado TNM, cuyas reglas de clasificación y agrupación en estadios coincidieron finalmente, siendo revisadas y actualizadas en 2002⁷⁹.

La clasificación TNM se basa únicamente en la extensión anatómica del tumor, partiendo del criterio de que la supervivencia es mayor cuando la enfermedad permanece localmente en el órgano que cuando desborda la localización inicial y afecta a los ganglios linfáticos regionales o a órganos distantes. Su finalidad es la de agrupar a los pacientes en distintas categorías pronósticas y comparar los resultados obtenidos por diferentes instituciones o métodos terapéuticos. En la actualidad es el sistema universalmente utilizado para la comparación de resultados.

El sistema TNM describe la extensión anatómica de la enfermedad basándose en la valoración de tres componentes:

- T Extensión del tumor primario en el órgano afecto.
- N Presencia o ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
- M Presencia o ausencia de metástasis a distancia.

La adición de números a estos tres componentes indica la extensión de la enfermedad maligna (de menor a mayor extensión respectivamente), de la siguiente forma:

$T_0, \rightarrow T_{is} \rightarrow T_1, \rightarrow T_2, \rightarrow T_3, \rightarrow T_4.$

$N_0, \rightarrow N_1, \rightarrow N_2, \rightarrow N_3.$

$M_0, \rightarrow M_1.$

La combinación de los distintos valores de las variables T, N y M permite la formación de 32 posibilidades diferentes. Con el fin de simplificar los resultados, la clasificación TNM permite agrupar los distintos resultados en cuatro estadios (ver tabla 1), lo que resulta particularmente útil para realizar el tratamiento estadístico de los datos.

Estadio I	T_1	N_0	M_0
Estadio II	T_2	N_0	M_0
Estadio III	T_3	N_0	M_0
	T_1	N_1	M_0
	T_2	N_1	M_0
	T_3	N_1	M_0
Estadio IVA	T_4	N_0, N_1	M_0
	cualquier T	N_2	M_0
Estadio IVB	cualquier T	N_3	M_0
Estadio IVC	cualquier T	cualquier N	M_1

Tabla 1. Clasificación TNM por estadios

Teóricamente, cada estadio debe de ser más o menos homogéneo respecto al pronóstico, y sus tasas de supervivencia deberían ser similares, pero la agrupación de

tumores de laringe en estadios es algo más complicada que con otros tumores de la economía en general o de cabeza y cuello en particular, ya que incluye en grupos iguales lesiones con comportamientos diferentes dentro de los estadios III y IV, debiendo basar la determinación pronóstica fundamentalmente en el estadio N, el factor más significativo en el cáncer de laringe, al igual que en otros cánceres de cabeza y cuello⁸⁰.

Clasificación TNM para cáncer de laringe (UICC / AJCC, 2002) (Larynx. IN):

Localizaciones anatómicas:

- Supraglotis:

- a) epilaringe (incluye zona marginal):
 - epiglotis suprahioidea (incluye borde libre y caras lingual y laríngea);
 - repliegue ariepiglótico;
 - aritenoides.
- b) supraglotis (excluyendo epilaringe):
 - epiglotis infrahioidea;
 - bandas ventriculares (cuerdas falsas);
 - ventrículos.

- Glottis:

- cuerdas vocales;
- comisura anterior;
- comisura posterior.

- Subglottis

Tumor primario (T)

- T_x: No puede evaluarse el tumor primario
- T₀: No hay prueba de tumor primario
- T_{is}: Carcinoma in situ

Cáncer supraglótico

- T₁: Tumor limitado a una subsitio de la supraglotis con movilidad normal de las cuerdas vocales.
- T₂: Tumor invade la mucosa o más de un subsitio de la supraglotis o glottis, o región fuera de la supraglotis (por ej., la mucosa de la base de la lengua, vallécula o pared medial del seno piriforme) sin fijación de la laringe.
- T₃: Tumor limitado a la laringe con fijación de la cuerda vocal o invade área postcricoidea, pared medial del seno piriforme, o tejidos pre-epiglóticos, espacio paraglótico, o erosión menor del cartílago tiroideos (por ej., cara interna).
- T_{4a}: Tumor invade a través del cartílago tiroideos y/o invade los tejidos más allá de la laringe (por ej., tráquea, tejidos blandos del cuello como los músculos profundos extrínsecos de la lengua, músculos estriados, tiroideos o esófago).
- T_{4b}: El tumor invade el espacio prevertebral, envuelve la arteria carótida, o invade las estructuras del mediastino.

Glottis

- T₁: Tumor limitado a la(s) cuerda(s) vocal(es) que podría afectar la comisura anterior o posterior con movilidad normal
 - T_{1a}: Tumor limitado a una cuerda vocal
 - T_{1b}: Tumor afecta ambas cuerdas vocales.
- T₂: Tumor se extiende a la supraglotis o a la subglottis, o con deterioro de la movilidad de la cuerda vocal.
- T₃: Tumor limitado a la laringe con fijación de la cuerda vocal o invade el espacio paraglótico, o erosión menor del cartílago tiroideos (por ej., cara interna).
- T_{4a}: Tumor invade a través del cartílago tiroideos y/o invade los tejidos más allá de la laringe (por ej., tráquea, tejidos blandos del cuello como los músculos profundos extrínsecos de la lengua, músculos estriados, tiroidea o esófago)
- T_{4b}: El tumor invade el espacio prevertebral, envuelve la arteria carótida o invade las estructuras del mediastino.

Subglottis

- T₁: Tumor limitado a la subglottis.
- T₂: Tumor se extiende a la(s) cuerda(s) vocal(es) con movilidad normal o deteriorada.
- T₃: Tumor limitado a la laringe con fijación de la cuerda vocal.
- T_{4a}: Tumor invade cartílagos tiroideos o cricoides y/o invade los tejidos más allá de la laringe (por ej., tráquea, tejidos blandos del cuello como los músculos profundos extrínsecos de la lengua, músculos estriados, tiroideos o esófago)
- T_{4b}: El tumor invade el espacio prevertebral, envuelve la arteria carótida o invade las estructuras del mediastino.

Ganglios linfáticos regionales (N)

- N_x: No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales.
- N₀: No hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales.
- N₁: Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, ≤3 cm en su mayor dimensión.
- N₂: Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, >3 cm pero ≤6 cm en su mayor dimensión, o en ganglios linfáticos ipsilaterales múltiples, ninguno ≤6 cm en su mayor dimensión, o en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno ≤6 cm en su mayor dimensión.
 - N_{2a}: Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral >3 cm pero ≤6 cm en su mayor dimensión.
 - N_{2b}: Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ≤6 cm en su mayor dimensión.
 - N_{2c}: Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ≤6 cm en su mayor dimensión.
- N₃: Metástasis en un ganglio linfático >6 cm en su mayor dimensión.

Metástasis a distancia (M)

- M_x: No puede evaluarse la metástasis a distancia.
- M₀: No hay metástasis a distancia.
- M₁: Metástasis a distancia.

1.9.3.1 Clasificación TNM: subtipos.

El cáncer de laringe puede ser estadificado en diferentes momentos, así que en la práctica existen cinco clasificaciones⁸¹:

- 1.- La **cTNM**, clasificación clínico - diagnóstica, realizada antes del tratamiento y que está basada en los datos proporcionados por la clínica y los métodos de imagen.
- 2.- La **sTNM**, resultado de la evaluación quirúrgica, realizada en base a los datos proporcionados por el examen de la lesión durante la exploración o tratamiento quirúrgicos.
- 3.- La **pTNM**, o clasificación postoperatoria, en la que es factible distinguir dos niveles: macroscópico y microscópico. Las técnicas inmunohistoquímicas pueden ser extraordinariamente útiles en la demostración de micro metástasis imposibles de detectar por microscopía convencional.
- 4.- La **rTNM**, que puede ser realizada si el tumor recidiva y requiere tratamientos adicionales.
- 5.- La **aTNM**, fruto de los datos proporcionados por la autopsia.

Dado que un tumor puede ser clasificado en varios momentos de su evolución y por diferentes métodos, para interpretar los resultados es imprescindible conocer cual de los citados tipos de clasificación se está utilizando, y únicamente deben compararse series que se hayan realizado siguiendo el mismo sistema.

Habitualmente se emplean la cTNM y la pTNM. En este sentido es interesante señalar que el análisis anatomopatológico demuestra que entre un 50 - 60% de los tumores avanzados son incorrectamente clasificados aún tras realizar los estudios preoperatorios más sofisticados, y que hasta un 14% de los T₁ clínicos resultan ser un pT₂ en el estudio histopatológico⁸².

Además, es necesario recordar que los tumores no tratados quirúrgicamente,

no pueden ser estudiados según la clasificación pTNM⁸³.

Desde la primera edición de la clasificación TNM se insiste y recomienda la pTNM como estadificación final de las neoplasias. A pesar de ello, se estima que un 7% de las metástasis ganglionares no son descubiertas en el estudio histológico⁸⁴.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El cáncer de laringe es el segundo tumor maligno del aparato respiratorio después del cáncer de pulmón y bronquial⁸⁵ y es la neoplasia más frecuente del área que engloba la Otorrinolaringología y patología cérvico-facial, ocupando el sexto lugar entre los tumores malignos que afectan a la población masculina en España⁸⁶.

Su incidencia es variable entre los diferentes países, alcanzando los mayores tasas en países como Francia, Italia y sobre todo España, con aproximadamente unos 8 casos por 100.000 habitantes y año, la más elevada del mundo (ver figura 1)⁸⁷. Otros autores dan incidencias de hasta 20-40 casos al año por cada 100.000 varones^{88,89}. Para el año 2005 la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer predijo más de 160.000 nuevos casos de cáncer de laringe en varones y 22.000 en mujeres, lo que corresponde al 1,7% de los casos nuevos de cáncer de todo el mundo⁹⁰. En Estados Unidos, en el año 2006 se presentaron más de 9.500 nuevos casos y cerca de 3.700 muertes por esta causa, de las cuales más del 80% corresponde al sexo masculino⁸⁵.

Es interesante resaltar que si nos fijamos en localizaciones específicas (cáncer supraglótico y glótico), la incidencia no es la misma en cada país, existen por tanto variantes geográficas. La glotis se ha visto clásicamente más afectada que la supraglotis, excepto en determinados países latinoamericanos y mediterráneos como el nuestro, en los cuales es más frecuente la localización supraglótica^{91,92}. Así, España presenta la incidencia más elevada de cáncer supraglótico (ver figura 2), mientras que en Italia aparece la incidencia más elevada de cáncer glótico (ver figura 3).

Figura 1

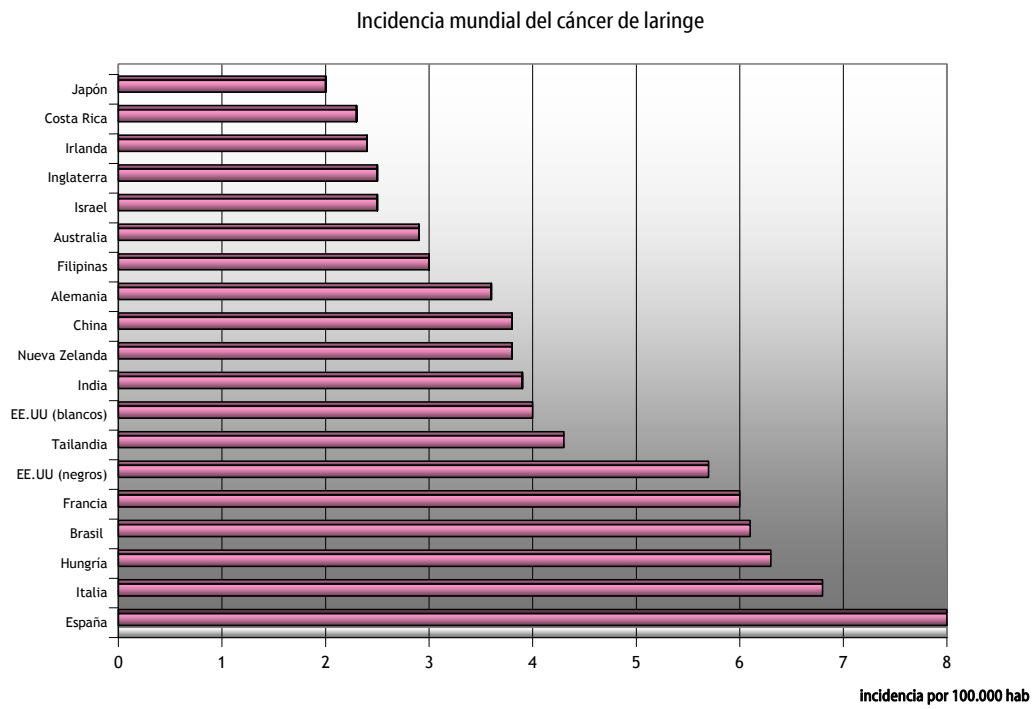


Figura 2

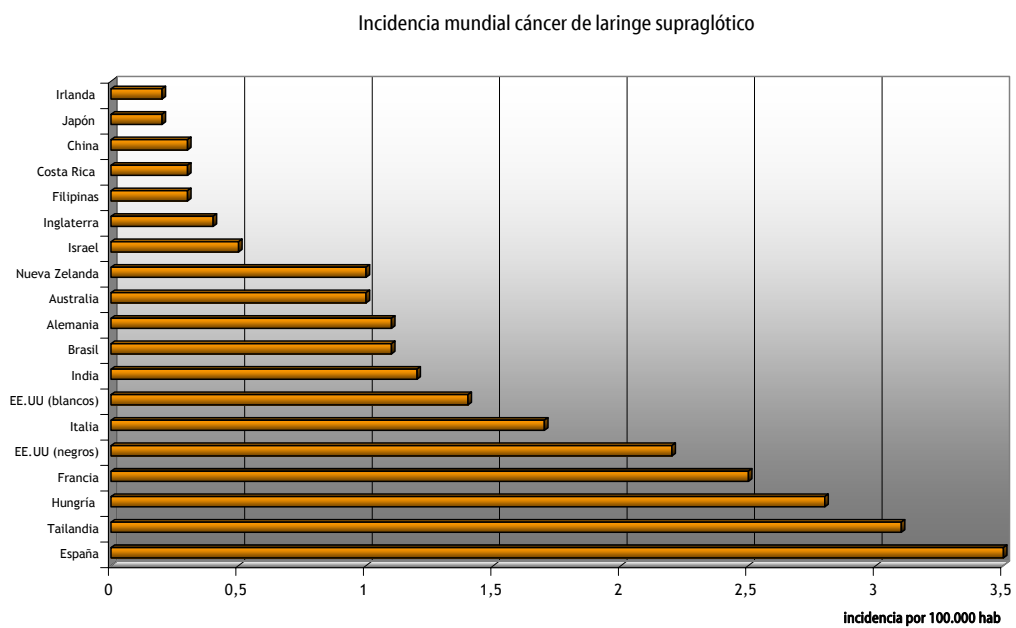


Figura 3

Incidencia mundial cáncer de laringe glótico

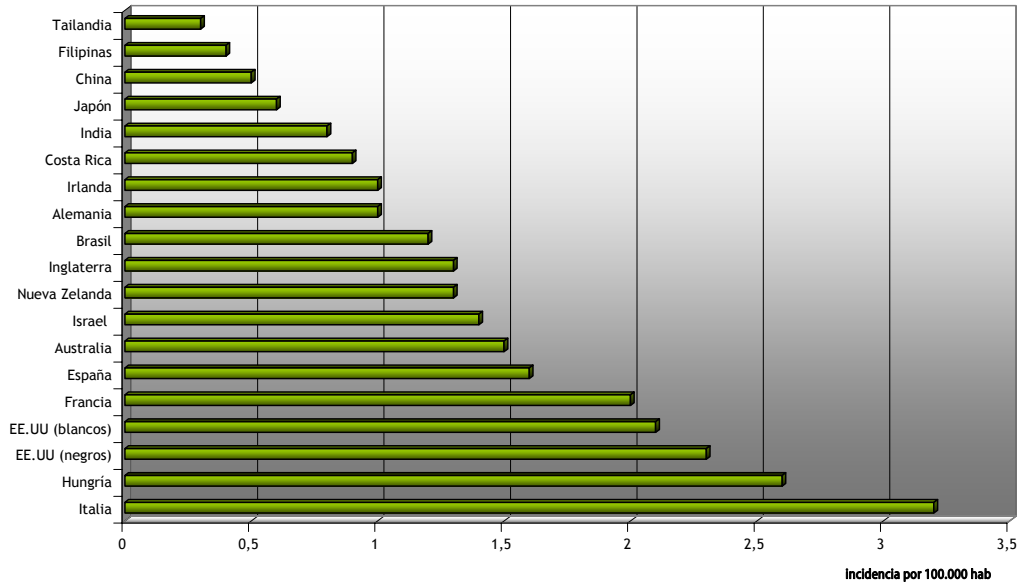
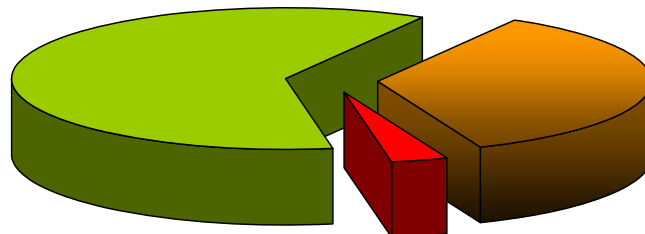


Figura 4

Disribución por localizaciones del cáncer de laringe

■ Supraglótico ■ Subglótico ■ Glótico



Estas variaciones en la incidencia pueden ser reflejo del estilo y los hábitos de vida en la población de los distintos países, así como la implicación de factores ambientales, pero sobre todo viéndose implicados el tabaco y el alcohol, factores de riesgo independientes para el desarrollo de cáncer de laringe, ampliamente documentados en la bibliografía^{93,94} potenciando sus efectos negativos en caso de aparecer de forma sincrónica en un mismo individuo.

Conocidas son las diferencias relacionadas con el sexo, siendo la neoplasia con más alta razón de varones:mujeres en la mayoría de las poblaciones⁹⁵.

Por otra parte, el envejecimiento progresivo de la población debido a unas mayores expectativas de vida, hace que también sea más alta la incidencia de enfermedades que esa población debe sufrir, es decir, la edad y la comorbilidad están estrechamente relacionadas entre sí.

En la práctica clínica, el médico conoce que un paciente con una o varias enfermedades, sobre todo si son graves o están mal controladas, va a tener repercusión sobre el tipo de tratamiento que se quiere aplicar, pero no dispone de ninguna herramienta para cuantificar esa influencia del resto de patologías sobre la enfermedad a tratar de forma preferente en ese momento, en nuestro caso, el cáncer de laringe, y por tanto no se va a ver reflejada esa influencia en ninguno de los estudios estadísticos que vayamos a realizar, aunque sí aparecerá en los resultados finales de supervivencia. Es decir, en la valoración de la supervivencia de un paciente con cáncer de laringe, y por tanto, la valoración de la mortalidad, ¿qué proporción va a ser debida a la comorbilidad que en el momento del diagnóstico presentaba el paciente?

Por eso surge la inquietud al autor, y de ahí nace tras la revisión de la literatura, el proyecto de realización de esta tesis, con los objetivos que se exponen a continuación.

HIPÓTESIS

3. HIPÓTESIS

La comorbilidad medida a través del Índice de Charlson ó la clasificación ASA del estado físico, es un factor pronóstico independiente en los pacientes intervenidos quirúrgicamente por cáncer de laringe.

OBJETIVOS

4. OBJETIVOS

- 1) Determinar si el Índice de Charlson y/o la clasificación ASA del estado físico como medida de comorbilidad son aplicables a pacientes con cáncer de laringe
- 2) Determinar si el Índice de Charlson y/o la Clasificación ASA del estado físico influyen en la supervivencia global y/o específica tumoral
- 3) Determinar si el Índice de Charlson y/o la Clasificación ASA del estado físico pueden ser considerados como factor pronóstico independiente de la clasificación TNM, del estadio tumoral y de la localización tumoral.
- 4) Determinar si el índice de Charlson es mejor que la Clasificación ASA del estado físico o viceversa a la hora de cumplir los objetivos previamente descritos.
- 5) Determinar en nuestra población de estudio si el Índice de Charlson y/o la Clasificación ASA influyen en parámetros como:
 - a. duración de la cirugía.
 - b. aparición de complicaciones posquirúrgicas.
 - c. estancia media en UCI.
 - d. estancia media hospitalaria.
 - e. aparición de persistencia o recidiva tumoral.

MATERIAL Y MÉTODOS

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 MATERIAL.

5.1.1 *Diseño del estudio.*

Cohorte clínica retrospectiva.

5.1.2 *Población, ámbito y periodo de estudio.*

Se seleccionaron de la Base de Datos Oncológica del Servicio de ORL del Hospital Clínico San Carlos de Madrid (área 7) todos los pacientes con carcinoma epidermoide de laringe diagnosticados en el Servicio ORL del hospital o en otros servicios ORL que derivaron al paciente al hospital por ser éste centro de referencia, mediante biopsia previa o intraoperatoria positiva para malignidad, e intervenidos de forma quirúrgica como tratamiento de primera elección en un período de tiempo comprendido desde el 1 de Enero de 1995 hasta el 31 de Diciembre de 2002 en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

5.1.3 *Criterios de inclusión.*

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Pacientes con carcinoma epidermoide de laringe en cualquiera de sus variantes anatomopatológicas (según grado de diferenciación).
- Cualquier localización (supraglóticos, glóticos, subglóticos).
- Cualquier estadio tumoral siguiendo la Clasificación TNM para cáncer de laringe (UICC / AJCC, 2002)
- Pacientes valorados por el Servicio de Anestesiología y Reanimación (Unidad de Preanestesia) con informe preanestésico previo a cirugía completo.
- Pacientes con tratamiento quirúrgico de elección con intención curativa

con o sin RT y/o QT neoadyuvantes.

- Pacientes con un seguimiento conocido posterior al alta hospitalaria.
- Pacientes de cualquier edad y sexo.

5.1.4 Criterios de no inclusión.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- Pacientes con diagnóstico anatomopatológico diferente al de carcinoma epidermoide (sarcomatoide, verrucoso, papilomatoso, epidermoide in situ, o lesión preneoplásica (displasia leve, moderada o severa)).
- Pacientes con dos o más tumores primarios sincrónicos de cabeza y cuello (laringe + otra localización en cabeza y cuello)*.
- Pacientes con tratamiento quirúrgico de rescate tras tratamiento previo fracasado con RT y/o QT.
- Pacientes con tratamiento quirúrgico previo en otro centro por cáncer de laringe (segundos primarios)*.
- Pacientes sin informe preanestésico previo a cirugía completo.

** Estos pacientes se excluyen de forma sistemática de las bases de datos oncológicas en cáncer de cabeza y cuello.*

5.1.5 Criterios de exclusión.

- Pacientes fallecidos durante la cirugía, postoperatorio inmediato o previo al alta hospitalaria.
- Pacientes sin seguimiento conocido posterior al alta hospitalaria.

5.2 MÉTODOS.

5.2.1 Recogida de datos.


De la Base de Datos Oncológica se obtuvieron datos referentes a la filiación, hábitos tóxicos, localización tumoral, tipo de técnica quirúrgica realizada, fechas de ingreso, cirugía y alta hospitalaria, complicaciones postoperatorias, la necesidad o no de realización de tratamiento postoperatorio con RT y/o QT así como el seguimiento

posterior de los pacientes con la identificación de persistencias tumorales o la identificación de recidivas locales, regionales o a distancia, recogiendo en última instancia el exitus si es que éste se produjo y diferenciando la causa del mismo (tumoral o no) siempre que fuera posible.

En aquellos casos que se perdió el seguimiento de los pacientes sin causa identificada (82 casos) se realizó una encuesta telefónica para la recuperación de datos siempre que se pudo contactar con el propio paciente, familiares o conocidos (16 casos perdidos).

El Archivo de Documentación Clínica y la Unidad de Codificación de Historias Clínicas del hospital facilitó el acceso a la Historia Clínica de los pacientes del estudio, revisando los registros de cada paciente, a partir de los cuales se extrajo información referente a otras patologías que presentaba el paciente, según lo reflejado en las historias clínicas abiertas por otras especialidades o en informes de alta por ingresos previos a la fecha de la cirugía por cáncer de laringe, con la finalidad de recoger aquellos datos que estuvieran incompletos en la base de datos y la información necesaria para la realización del Índice de Charlson. También ayudó a este propósito la base de datos de los pacientes atendidos en el Hospital Clínico a través del programa informático PACIENTE.

Para la recogida de datos de la Clasificación ASA se localizaron los informes previos a la fecha de la cirugía realizados por el Servicio de Anestesiología y Reanimación del hospital (informe preanestésico).

	Hospital Clínico San Carlos Comunidad de Madrid	Primer apellido: _____ Segundo apellido: _____ Nombre: H^{CA} Servicio: _____													
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA-REANIMACIÓN Y CLÍNICA DEL DOLOR CONSULTA EXTERNA															
INFORME PREANESTESICO		Programada <input type="checkbox"/> Urgente <input type="checkbox"/>													
		Riesgo ASA: _____													
OPERACION															
Fecha: _____															
Anestesiólogo: _____		Cirugía: _____													
Diagnóstico: _____		Intervención: _____													
Peso: _____ Kg.	Talla: _____ cm.	T.,A. _____													
		F.C. _____ /min													
		Temperatura _____													
		Grupo _____ Rh. _____													
Anomalías en pruebas complementarias: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ¿Cuál/es? _____															
Pruebas adicionales solicitadas: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ¿Cuál/es? _____															
Previsión de Sangre: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Unidades: _____															
Intervenciones quirúrgicas anteriores SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Complicaciones anestésicas familiares SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>															
Antecedentes transfusionales SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Complicaciones anestésicas personales SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>															
Tabaquismo _____ Alcoholismo _____ Drogadicción SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Alergias _____ Diabetes insul <input type="checkbox"/> Oral <input type="checkbox"/>															
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 25%;"> SISTEMA NERVIOSO Normal <input type="checkbox"/> Obnubilado <input type="checkbox"/> Coma <input type="checkbox"/> Psicolabilidad <input type="checkbox"/> Patol. psiquia. <input type="checkbox"/> Patol. neurol. <input type="checkbox"/> </td> <td style="width: 25%;"> A. CARDIOVASCULAR Normal <input type="checkbox"/> Hipertensión <input type="checkbox"/> Coronopatía <input type="checkbox"/> Inf. Ag. M <6 mes <input type="checkbox"/> Inf. Ag. M >6 mes <input type="checkbox"/> Valvulopatía <input type="checkbox"/> Cardiopat. congénita <input type="checkbox"/> Trast. del ritmo <input type="checkbox"/> Ins. Card. Compen. <input type="checkbox"/> Ins. Card. Descomp. <input type="checkbox"/> </td> <td style="width: 25%;"> EQUILIBRIO HIDROSAL Normal <input type="checkbox"/> Edemas localizados <input type="checkbox"/> Anasarca <input type="checkbox"/> Deshidratación <input type="checkbox"/> </td> <td style="width: 25%;"> OTRAS PATOLOGIAS Hepatopatía <input type="checkbox"/> Miastenia <input type="checkbox"/> Coagulopatías <input type="checkbox"/> </td> </tr> <tr> <td> A. RESPIRATORIO Normal <input type="checkbox"/> Enf. Resp. Agu. <input type="checkbox"/> E.P.O.C. <input type="checkbox"/> Asma <input type="checkbox"/> Enfisema <input type="checkbox"/> Insuf. Resp. Rest. <input type="checkbox"/> Pronquiectas <input type="checkbox"/> Traquea desviada <input type="checkbox"/> Prueb. Func. Patol <input type="checkbox"/> </td> <td> FUNCION RENAL Normal <input type="checkbox"/> Insuf. leve <input type="checkbox"/> Insuf. severa <input type="checkbox"/> Riñón único <input type="checkbox"/> </td> <td> A. DIGESTIVO Normal <input type="checkbox"/> Ulcus actual <input type="checkbox"/> Hernia hiato actual <input type="checkbox"/> Contenido gástrico <input type="checkbox"/> </td> <td> MEDICACION ANTERIOR Corticoides <input type="checkbox"/> Psicofármacos <input type="checkbox"/> Digitálicos <input type="checkbox"/> Diuréticos <input type="checkbox"/> Betabloqueantes <input type="checkbox"/> Hipotensores <input type="checkbox"/> Broncodilatadores <input type="checkbox"/> Anyicoagulantes <input type="checkbox"/> Otras <input type="checkbox"/> Sin medicación <input type="checkbox"/> </td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td> NUTRICION Normal <input type="checkbox"/> Deficitaria <input type="checkbox"/> Obesidad <input type="checkbox"/> </td> <td></td> </tr> </table>				SISTEMA NERVIOSO Normal <input type="checkbox"/> Obnubilado <input type="checkbox"/> Coma <input type="checkbox"/> Psicolabilidad <input type="checkbox"/> Patol. psiquia. <input type="checkbox"/> Patol. neurol. <input type="checkbox"/>	A. CARDIOVASCULAR Normal <input type="checkbox"/> Hipertensión <input type="checkbox"/> Coronopatía <input type="checkbox"/> Inf. Ag. M <6 mes <input type="checkbox"/> Inf. Ag. M >6 mes <input type="checkbox"/> Valvulopatía <input type="checkbox"/> Cardiopat. congénita <input type="checkbox"/> Trast. del ritmo <input type="checkbox"/> Ins. Card. Compen. <input type="checkbox"/> Ins. Card. Descomp. <input type="checkbox"/>	EQUILIBRIO HIDROSAL Normal <input type="checkbox"/> Edemas localizados <input type="checkbox"/> Anasarca <input type="checkbox"/> Deshidratación <input type="checkbox"/>	OTRAS PATOLOGIAS Hepatopatía <input type="checkbox"/> Miastenia <input type="checkbox"/> Coagulopatías <input type="checkbox"/>	A. RESPIRATORIO Normal <input type="checkbox"/> Enf. Resp. Agu. <input type="checkbox"/> E.P.O.C. <input type="checkbox"/> Asma <input type="checkbox"/> Enfisema <input type="checkbox"/> Insuf. Resp. Rest. <input type="checkbox"/> Pronquiectas <input type="checkbox"/> Traquea desviada <input type="checkbox"/> Prueb. Func. Patol <input type="checkbox"/>	FUNCION RENAL Normal <input type="checkbox"/> Insuf. leve <input type="checkbox"/> Insuf. severa <input type="checkbox"/> Riñón único <input type="checkbox"/>	A. DIGESTIVO Normal <input type="checkbox"/> Ulcus actual <input type="checkbox"/> Hernia hiato actual <input type="checkbox"/> Contenido gástrico <input type="checkbox"/>	MEDICACION ANTERIOR Corticoides <input type="checkbox"/> Psicofármacos <input type="checkbox"/> Digitálicos <input type="checkbox"/> Diuréticos <input type="checkbox"/> Betabloqueantes <input type="checkbox"/> Hipotensores <input type="checkbox"/> Broncodilatadores <input type="checkbox"/> Anyicoagulantes <input type="checkbox"/> Otras <input type="checkbox"/> Sin medicación <input type="checkbox"/>			NUTRICION Normal <input type="checkbox"/> Deficitaria <input type="checkbox"/> Obesidad <input type="checkbox"/>	
SISTEMA NERVIOSO Normal <input type="checkbox"/> Obnubilado <input type="checkbox"/> Coma <input type="checkbox"/> Psicolabilidad <input type="checkbox"/> Patol. psiquia. <input type="checkbox"/> Patol. neurol. <input type="checkbox"/>	A. CARDIOVASCULAR Normal <input type="checkbox"/> Hipertensión <input type="checkbox"/> Coronopatía <input type="checkbox"/> Inf. Ag. M <6 mes <input type="checkbox"/> Inf. Ag. M >6 mes <input type="checkbox"/> Valvulopatía <input type="checkbox"/> Cardiopat. congénita <input type="checkbox"/> Trast. del ritmo <input type="checkbox"/> Ins. Card. Compen. <input type="checkbox"/> Ins. Card. Descomp. <input type="checkbox"/>	EQUILIBRIO HIDROSAL Normal <input type="checkbox"/> Edemas localizados <input type="checkbox"/> Anasarca <input type="checkbox"/> Deshidratación <input type="checkbox"/>	OTRAS PATOLOGIAS Hepatopatía <input type="checkbox"/> Miastenia <input type="checkbox"/> Coagulopatías <input type="checkbox"/>												
A. RESPIRATORIO Normal <input type="checkbox"/> Enf. Resp. Agu. <input type="checkbox"/> E.P.O.C. <input type="checkbox"/> Asma <input type="checkbox"/> Enfisema <input type="checkbox"/> Insuf. Resp. Rest. <input type="checkbox"/> Pronquiectas <input type="checkbox"/> Traquea desviada <input type="checkbox"/> Prueb. Func. Patol <input type="checkbox"/>	FUNCION RENAL Normal <input type="checkbox"/> Insuf. leve <input type="checkbox"/> Insuf. severa <input type="checkbox"/> Riñón único <input type="checkbox"/>	A. DIGESTIVO Normal <input type="checkbox"/> Ulcus actual <input type="checkbox"/> Hernia hiato actual <input type="checkbox"/> Contenido gástrico <input type="checkbox"/>	MEDICACION ANTERIOR Corticoides <input type="checkbox"/> Psicofármacos <input type="checkbox"/> Digitálicos <input type="checkbox"/> Diuréticos <input type="checkbox"/> Betabloqueantes <input type="checkbox"/> Hipotensores <input type="checkbox"/> Broncodilatadores <input type="checkbox"/> Anyicoagulantes <input type="checkbox"/> Otras <input type="checkbox"/> Sin medicación <input type="checkbox"/>												
		NUTRICION Normal <input type="checkbox"/> Deficitaria <input type="checkbox"/> Obesidad <input type="checkbox"/>													
ANESTESIA PROPUESTA: <input type="checkbox"/> GENERAL <input type="checkbox"/> LOCORREGIONAL <input type="checkbox"/> SEDACION <input type="checkbox"/> LOCAL <input type="checkbox"/>															
DIFICULTADES TECNICAS PREVISTAS:															
- Para la punción venosa: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		-Para la punción espinal: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>													
- Para la intubación traqueal: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		-Riesgo de avulsión dental: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>													
RÉGIMEN POSTOPERATORIO PREVISTO: Ambulatorio <input type="checkbox"/> H. Día <input type="checkbox"/> Sala <input type="checkbox"/> URPA <input type="checkbox"/> Unidad Reanimación/UVI <input type="checkbox"/>															
PREMEDICACION Y HORA DE ADMINISTRACION _____															
OBSERVACIONES: _____															

Fecha _____ Firma _____															

MOD. 5200502

En aquellos casos que había discrepancia por parte del anestesista en la asignación de una puntuación ASA no exacta (ej. ASA II-III), se optó por asignar la puntuación superior (ej. ASA III).

Todos los datos recopilados se almacenaron en una base de datos de Microsoft Acces[®] creada específicamente para el estudio gracias al trabajo de la Unidad de apoyo a la investigación del servicio de Medicina Preventiva del hospital, y a partir de ellos se crearon otros datos como períodos de estancia hospitalaria, tiempos de supervivencia, edad en el momento de la cirugía, etc.

5.2.2 Anatomía patológica.

En la gran mayoría de los casos se realizó una biopsia en quirófano mediante la realización de una microcirugía laríngea en suspensión según la técnica descrita por Kleinsasser, en algunos casos aislados la confirmación diagnóstica se obtuvo mediante biopsia mediante anestesia tópica y laringoscopia indirecta, siendo el resto realizadas en el mismo momento de la cirugía de forma intraoperatoria.

Para evitar problemas de nomenclatura se utilizó de forma sistemática la clasificación propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) “Tipos histológicos de tumores del tracto respiratorio superior y oído” en la segunda edición de 1991⁹⁶. Se incluyeron en el estudio aquellos pacientes con el diagnóstico anatomopatológico de carcinoma epidermoide en cualquiera de sus variantes (común, verrucoso, papilar, fusocelular, basaloide, adenoide).

5.2.3 Clasificación pTNM.

Todos los tumores fueron clasificados siguiendo la clasificación TNM patológica (pTNM), a partir de la descripción de la pieza quirúrgica (basados a su vez en el estudio de los cortes histopatológicos) y de acuerdo con los informes proporcionados por el Servicio de Anatomía Patológica del hospital.

5.2.4 Variables evaluadas.

Las variables que se han considerado en el estudio son:

1. Número de Historia Clínica
2. Edad
3. Sexo
4. Hábito tabáquico
5. Ingesta de alcohol
6. Clasificación ASA del estado físico
7. Índice de Charlson (IAM, insuficiencia cardiaca, enfermedad arterial periférica, enfermedad cerebro vascular, demencia, hemiplejía, enfermedad respiratoria crónica, conectivopatía, úlcera gastroduodenal, hepatopatía crónica, diabetes mellitus, tumor o neoplasia sólida, leucemia, linfoma, insuficiencia renal crónica y SIDA).
8. Índice de Charlson corregido por edad
9. Localización tumoral (supraglótico, glótico, subglótico, transglótico)
10. RT y/o QT preoperatorios
11. Fecha de cirugía
12. Duración de la cirugía
13. Tipo de cirugía (cordectomía láser / abierta, laringectomía supraglótica, hemilaringectomía, laringectomía horizonte-vertical, laringectomía total, faringolaringectomía total, vaciamiento ganglionar funcional o radical uni o bilateral)
14. Tipo de cierre faríngeo (sutura tradicional vs sutura continua)
15. Tratamiento postoperatorio (RT y/o QT)
16. Complicaciones postoperatorias (hemorragia, hematoma, infección de la herida, linforragia, faringostoma)
17. Faringostoma (día de apertura, día de cierre, tipo de cierre (quirúrgico / por segunda intención)
18. Fecha de alta UCI
19. Estancia en UCI
20. Fecha de alta hospitalaria
21. Estancia hospitalaria
22. Anatomía patológica (grado de diferenciación: bien, moderado o poco

- diferenciado)
23. Bordes de resección
 24. Presencia de adenopatías metastásicas
 25. Número de adenopatías metastásicas
 26. pTNM : categoría T (T₁, T₂, T₃, T₄)
 27. pTNM : categoría N (N₀, N₁, N_{2a}, N_{2b}, N_{2c}, N₃, N_x)
 28. pTNM : categoría M (M₀, M₁, M_x)
 29. Estadio tumoral (I, II, III, IVA, IVB, IVC)
 30. Persistencia tumoral
 31. Recidiva tumoral
 32. Fecha de persistencia o recidiva tumoral
 33. Tiempo de supervivencia libre de enfermedad
 34. Tratamiento de persistencia o recidiva tumoral (cirugía de rescate, RT y/o QT)
 35. Seguimiento del paciente a 12 meses (1 año)
 36. Seguimiento del paciente a 36 meses (3 años)
 37. Seguimiento del paciente a 60 meses (5 años)
 38. Fecha de la última cita ORL (última revisión)
 39. Fecha de la última cita en otro Servicio (incluido Urgencias) hospitalario
 40. Exitus
 41. Fecha del exitus
 42. Causa del exitus (tumoral (laringe / segundo tumor) no tumoral)

5.2.4.1 Hoja de recogida de datos.

NOMBRE:

NHC:

Sexo:

Fecha de nacimiento:

Edad:

Alcohol: Si No Fumador: Si No Cigarrillos Otros rubio negro N°

Cirugía laríngea previa: Si No

ASA: I II III IV

CHARLSON Puntuación: Puntuación Corregida con edad:

1 PUNTO

IAM: Si No

DM: Si No

ICC: Si No

Enf. Vasc. Periférica: Si No

Enf. Cer. Vascular: Si No

Enf. Tej. Conectivo: Si No

Demencia: Si No

EPOC: Si No

Úlcus péptico: Si No

Hepatopatía leve: Si No

DM (sin órganos diana): Si No

2 PUNTOS

Hemiplejía: Si No

Insuficiencia Renal: Si No

DM (con órganos diana): Si No

Tumor sin mtx (dx < 5 años): Si No

Leucemia: Si No

Linfoma: Si No

3 PUNTOS

Insuf. Hepática moderada/severa: Si No

6 PUNTOS

Por cada década > de 50ª, sumar 1 punto:

Tumor sólido con mtx: Si No

VIH: Si No

TUMOR

Localización: Supraglótico Glótico Subglótico Transglótico Seno piriforme

TNM patológico:

T: N: M: Estadio:

TRATAMIENTO

Traqueotomía previa: Si No

RT previa: Si No

Fecha de finalización:

QT previa (inducción): Si No

QT + RT previa: Si No

Tratamiento quirúrgico: Si No Fecha de cirugía: Duración de cirugía (h):

Tipo: Corpectomía láser: Si No
 Tipo: I II III IV
 Corpectomía abierta: Si No
 Ampl. Arit: Si No
 Ampl. CA: Si No
 LSG: Si No
 LHV: Si No
 Hemilaringectomía (HL): Si No
 Supracricoidea
 Subpericóndrica
 LT Estándar: Si No
 Ampliada a Base Lengua
 Ampliada a SP
 Ampliada a Tráquea
 Ampliada a Gl. Tiroides
 FLT: Si No

Cierre faríngeo: Puntos sueltos: Si No
 Mecánica: Si No
 Sutura continua: Si No

Cirugía cervical:
 VFD: Si No VFI: Si No
 VRD: Si No VRI: Si No

Cirujano:
 X: Si No P: Si No

Tratamiento postquirúrgico: Si No
 RT QT RT+QT

RESULTADOS AP

Tipo:
 Grado diferenciación: bien moderado poco
 Bordes de resección: positivos negativos
 Adenopatías: Unilateral Contralateral Bilateral
 N°Dcho: / N° Izdo: / Rotura capsular: Si No

COMPLICACIONES

Hemorragia: Si No
 Hematoma: Si No
 Linforragia: Si No
 Infección de la herida: Si No
 Necrosis del colgajo: Si No
 Faringostoma: Si No

Día de apertura:
 Día de cierre:
 Día de tolerancia oral:
 Tt° faringostoma: Cirugía: Si No
 Cierre 2°
 Día alta hospitalaria:
 Estancia (Días):

EVOLUCIÓN

Persistencia tumoral: Si No

Recidiva: Si No Tipo: Local Regional Loco-regional Metástasis

Ttº 1ª RECIDIVA/PERSISTENCIA	Ttº 2ª RECIDIVA/PERSISTENCIA
Localización: SuprG <input type="checkbox"/> Gl <input type="checkbox"/> SubG <input type="checkbox"/> TG <input type="checkbox"/> SP <input type="checkbox"/>	Localización: SuprG <input type="checkbox"/> Gl <input type="checkbox"/> SubG <input type="checkbox"/> TG <input type="checkbox"/> SP <input type="checkbox"/>
Fecha: <input type="text"/> Periodo libre: <input type="text"/>	Fecha: <input type="text"/> Periodo libre: <input type="text"/>
QT <input type="checkbox"/> RT <input type="checkbox"/> Cirugía <input type="checkbox"/>	QT <input type="checkbox"/> RT <input type="checkbox"/> Cirugía <input type="checkbox"/>
Fecha Cirugía: <input type="text"/> Duración: <input type="text"/>	Fecha Cirugía: <input type="text"/> Duración: <input type="text"/>
- Cordectomía láser: <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/>	- Cordectomía láser: <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/>
- Cordectomía Abierta: Amp arit <input type="checkbox"/> Amp CA <input type="checkbox"/>	- Cordectomía Abierta: Amp arit <input type="checkbox"/> Amp CA <input type="checkbox"/>
- LSG <input type="checkbox"/>	- LSG <input type="checkbox"/>
- LHV <input type="checkbox"/>	- LHV <input type="checkbox"/>
- HL: <input type="checkbox"/> Supracricoidea <input type="checkbox"/> Subpericóndrica <input type="checkbox"/>	- HL: <input type="checkbox"/> Supracricoidea <input type="checkbox"/> Subpericóndrica <input type="checkbox"/>
- FLT <input type="checkbox"/>	- FLT <input type="checkbox"/>
- LT <input type="checkbox"/> Estándar <input type="checkbox"/>	- LT <input type="checkbox"/> Estándar <input type="checkbox"/>
Ampliada Base Lengua <input type="checkbox"/>	Amp Base Lengua <input type="checkbox"/>
Amp SP <input type="checkbox"/>	Amp SP <input type="checkbox"/>
Amp Tráquea <input type="checkbox"/>	Amp Tráquea <input type="checkbox"/>
Amp Gl. Tiroides <input type="checkbox"/>	Amp Gl. Tiroides <input type="checkbox"/>
Cierre faríngeo: Puntos <input type="checkbox"/> Sut. Continua <input type="checkbox"/>	Cierre faríngeo: Puntos <input type="checkbox"/> Sut. Continua <input type="checkbox"/>
Vaciamientos: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Vaciamientos: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
VFD: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> VFI: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	VFD: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> VFI: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
VRD: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> VRI: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	VRD: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> VRI: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Cirujano: X <input type="checkbox"/> P <input type="checkbox"/>	Cirujano: X <input type="checkbox"/> P <input type="checkbox"/>
Ttºposterior: RT <input type="checkbox"/> QT <input type="checkbox"/> RT+QT <input type="checkbox"/>	Ttºposterior: RT <input type="checkbox"/> QT <input type="checkbox"/> RT+QT <input type="checkbox"/>
NUEVA AP:	NUEVA AP:
T: <input type="text"/> N: <input type="text"/> M: <input type="text"/> Estadio: <input type="text"/>	T: <input type="text"/> N: <input type="text"/> M: <input type="text"/> Estadio: <input type="text"/>
Bordes resección: Positivos <input type="checkbox"/> Negativos <input type="checkbox"/>	Bordes resección: Positivos <input type="checkbox"/> Negativos <input type="checkbox"/>
Adenopatías: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Adenopatías: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

Remisión completa: Si No

Fecha del alta:

Fecha última cita:

Periodo libre de enfermedad:

Éxitus letalis: Si No Fecha: Causa: Cáncer Otra -----

5.2.5 Eventos de interés y variables explicativas

Para estudiar la relación de los distintos factores potencialmente explicativos del pronóstico de los pacientes a estudio se ha realizado un análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan-Meier y regresión mediante modelos de Cox. Toda la estrategia de análisis se ha realizado por separado para cada uno de los tres eventos de interés:

- **mortalidad global** (MG; mortalidad por todas las causas)
- **mortalidad específica** (ME; mortalidad por cáncer de laringe)
- **mortalidad según la persistencia** tumoral o aparición de **recidiva**.

En cada grupo se ha realizado un análisis por separado para estudiar la relación entre el evento de interés y cada una de las variables explicativas.

Las variables explicativas estudiadas han sido reagrupadas en cinco categorías (características del paciente, características del tumor y tipo de cirugía, comorbilidad, evolución y tratamientos adyuvantes) y una por una, son las siguientes:

A) CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE:

- **sexo**: hombre/mujer.
- **edad**: ≤ 60, 60-70, 70-80 y > 80 años.
- hábitos tóxicos: **fumador** (no/si) y **alcohol** (no/si).

B) CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR Y TIPO DE CIRUGÍA:

- clasificación TNM (T) recodificada como **T** (T_{is} y T₁ / T₂ / T₃ y T₄).
- clasificación TNM (N) recodificada como **N** (N₀ / N₁ / N₂ y N₃).
- clasificación TNM (M) recodificada como **M** (M₀ / M₁ / M_x).
- estadio tumoral recodificado en dos categorías como **Estadio tumoral** (I/II frente a III/IV).
- localización tumoral recodificado como **Localización Tumoral** (glótico / supraglótico (SPG) / transglótico (TG) / seno piriforme (SP) / hemilaringe (HL) / subglótico) y como **Localización Tumoral 3 categorías** (glótico + subglótico + hemilaringe + transglótico / SPG / SP).
- tipo de cirugía recodificado como **Tipo Cirugía** (cordectomía abierta ó láser /

laringectomía supraglótica (LSG) + laringectomía horizonto-vertical (LHV) / hemilaringectomía (HL) / laringectomía total (LT) / faringolaringectomía total (FLT)) o como **Tipo Cirugía 3 categorías** (cordectomía láser o abierta / LSG + LHV + HL / LT + FLT).

- vaciamiento ganglionar cervical recodificado como **Vaciamiento cervical** (no/si), **Vaciamiento Funcional** (no/si), **Vaciamiento Radical** (no/si).
- adenopatías recodificado como **Adenopatías** (no/si) y como **Adenopatías 3 categorías** (negativas / unilaterales / bilaterales).
- **grado de diferenciación** (buen / moderado / malo).
- **bordes de resección** (negativos / positivos).

C) COMORBILIDAD (ASA e Índice de Charlson):

- ASA recodificado **ASA** (I / II / III / IV) y como **ASA 2 categorías** (I + II + III / IV).

- Charlson recodificado como **Charlson Recodificado** (nulo / leve / moderado / severo), **Charlson sin edad recodificado** (nulo / leve / moderado / severo), **Charlson 2 categorías** (nulo + leve + moderado / severo), y como **Charlson sin edad 2 categorías** (nulo + leve + moderado / severo).

- Ítems Índice de Charlson:

- .- **Infarto agudo de Miocardio** (no/si).
- .- **Insuficiencia cardiaca Congestiva** (no/si).
- .- **Enfermedad Vascul ar Periférica** (no/si).
- .- **Enfermedad Cerebro-Vascular** (no/si).
- .- **Enfermedad Tejido Conectivo** (no/si).
- .- **Demencia** (no/si).
- .- **Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)** (no/si).
- .- **Úlcus Péptico** (no/si).
- .- **Diabetes Mellitus** (no/si).
- .- **Hemiplejía** (no/si).
- .- **Insuficiencia Renal** (no/si).
- .- **Tumor sin metástasis** (no/si).
- .- **Tumor con metástasis** (no/si).
- .- **Leucemia** (no/si).
- .- **Linfoma** (no/si).
- .- **Insuficiencia Hepática** (no/si).

.- Virus Inmunodeficiencia Humana (**VIH**) y más en concreto SIDA (no/si).

D) EVOLUCIÓN:

- **Estancia hospitalaria** (no/si).
- Estancia UCI recodificada (**Estancia UCI**) (0 ó 1 / 2 ó más).
- **Hemorragia** (no/si).
- **Hematoma** (no/si).
- **Linforragia** (no/si).
- **Infección de la herida** (no/si).
- **Necrosis** (no/si).
- **Faringostoma** (no/si).
- **Recidiva o persistencia tumoral** (no/si).

E) TRATAMIENTOS ADYUVANTES (pre o Postquirúrgicos):

- Prequirúrgicos:
 - .- **Traqueotomía previa** (no/si).
 - .- **Radioterapia previa** (no/si).
 - .- **Quimioterapia previa** (no/si).
 - .- **Radio y quimioterapia previa** (no/si).
- Postquirúrgicos:
 - .- tipo de tratamiento postquirúrgico (**Tratamiento postquirúrgico Tipo**) (no / Radioterapia / Quimioterapia / Radioterapia + Quimioterapia).
 - .- **Tratamiento postquirúrgico** (no/si).

En cada una de estas cinco subcategorías todas las variables han sido incluidas en tablas de Kaplan – Meier que hacen referencia a supervivencia global (SG) a los 12, 36 y 60 meses, o lo que es lo mismo, a 1, 3 y 5 años respectivamente después de la fecha de cirugía que es el punto de partida de referencia para el cálculo de la supervivencia. SG es independiente tanto si nos encontramos en los subapartados de mortalidad por cualquier causa, mortalidad por cáncer de laringe o mortalidad por recidiva o persistencia.

Al mismo tiempo se desarrollan tablas COX para todas las variables de las cinco subcategorías, con la categoría de referencia, que es la que toma el valor Hazard Ratio (HR) ó Riesgo Relativo (RR) de 1 (en principio la variable que se supone que tiene mejor pronóstico), junto con intervalos de confianza al 95% y adjuntando

todos los gráficos explicativos para una mejor comprensión de los resultados.

A continuación, en función de los resultados del análisis anterior se han diseñado modelos multivariados con finalidad explicativa.

5.2.6 *Análisis estadístico.*

Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumen en su media y desviación estándar (DE) o mediana y su rango intercuartil (RIQ) en caso de asimetría.

Se evaluó la asociación entre variables cualitativas con el test de χ^2 o prueba exacta de Fisher, en el caso de que más de un 25% de los esperados fueran menores de 5. En el caso de variables ordinales se contrastó la hipótesis de tendencia ordinal de proporciones.

Se estimaron las funciones de supervivencia por el método de Kaplan-Meier para las variables independientes para el estudio de los eventos: mortalidad global y específica por cáncer de laringe y recidiva o persistencia. Se presentan las gráficas de las curvas estimadas.

La comparación de las funciones de supervivencia de los distintos subgrupos se realizó mediante el test exacto de Breslow. Consiste en comparar el número de eventos observados en cada uno de los subgrupos con el número de eventos esperados en el caso de que la distribución de la variable dependiente fuera la misma en todas las categorías (hipótesis nula).

Se ajustó un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox. Este modelo permite identificar y evaluar la relación entre un conjunto de variables explicativas y el tiempo de ocurrencia de un evento (muerte o recidiva) y también predecir el tiempo de supervivencia de un determinado sujeto a partir de los valores que toma en las variables explicativas o pronósticas.

$$h(t; X) = h_0(t) * e^{\beta'X} = h_0(t) * e^{(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \dots + \beta_p x_p)}$$

$h(t;X)$

Tasa de riesgo de un sujeto, con valores $X=(x_1;x_2;...; x_p)$ en las variables explicativas, en el instante t . Es la variable respuesta que se modeliza.

Representa el riesgo de fallecer (o recidivar) en el instante t , de los sujetos que tienen un determinado patrón de valores x en las variables explicativas.

$e^{\beta X}$

Función exponencial, cuyo exponente es la combinación lineal, sin término constante, de las p variables explicativas X_i

$h_0(t)$

Función de riesgo de referencia (“baseline” o “underlying hazard function”), que sólo depende del tiempo, llamada así porque representa las tasas instantáneas de riesgo de un sujeto hipotético con valor 0 en todas las variables predictivas.

Se evaluó la existencia de interacciones, introduciendo las variables independientes multiplicativas con pruebas de significación estadística y se mantienen en el modelo los términos de interacción estadísticamente significativos.

Se presentan las “razones de tasas” (HR) ajustadas junto a sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%). La interpretación de los parámetros del modelo con signos positivos indica un aumento de la tasa instantánea de riesgo, es decir, un peor pronóstico del sujeto para un valor alto de la variable x . Un parámetro β con signo negativo indica mejor pronóstico para un valor alto en la variable x . La contribución de una variable x se valora con el exponente e^{β} , que es el factor por el cual se multiplica la tasa de riesgo instantáneo de un sujeto cuando la variable x se incrementa en una unidad. Este exponente se interpreta como el riesgo relativo en el instante t de los sujetos. En variables dicotómicas es pasar de la ausencia (0) a la presencia (1) del factor x . En variables cuantitativas el incremento lineal de la tasa de riesgo cuando se incrementa la variable x en una unidad. Este aumento es proporcional en todos los valores que toma la variable. Por ejemplo la edad, el incremento o decremento es igual de pasar de 34 a 35 años que de 50 a 51 o de 67 a 68 años. En variables policotómicas (más de dos categorías) una categoría se toma como referencia y por lo tanto el HR es de 1. El resto de las categorías se comparan frente a la de referencia.

Los supuestos básicos que deben de cumplir los datos para poder aplicar dicho modelo son sobre todo de la parte paramétrica ya que la contribución de las diferentes

variables explicativas en la predicción de la supervivencia, o más precisamente, de la tasa instantánea de riesgo, es la misma en cualquier momento de tiempo de seguimiento. La parte no paramétrica del modelo no impone ningún supuesto sobre la forma de distribución de los tiempos de supervivencia.

En todos los casos se comprobó la distribución de la variable frente a los modelos teóricos y se contrastó la hipótesis de homogeneidad de variancias.

En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error de tipo I o error α menor a 0.05.

El paquete informático utilizado para el análisis fue SPSS para Windows versión 12.0.

5.2.7 Consideraciones éticas.

En este estudio se garantiza la confidencialidad de los datos recogidos, además de contar con la aprobación del Comité de Ética del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

No se pudo solicitar un consentimiento informado previo a la realización del estudio puesto que este se ha realizado de forma retrospectiva.

RESULTADOS

6. RESULTADOS

6.1 **POBLACIÓN ESTUDIADA: ESTUDIO DESCRIPTIVO.**

6.1.1 **Descripción de la muestra.**

Se parte de una población inicial de 277 pacientes incluidos en la base de datos oncológica del Servicio ORL del Hospital Clínico San Carlos de Madrid a fecha de 31 de Diciembre de 2002, de la que se excluyen 15 pacientes por no presentar una Historia Clínica completa ORL (13 pérdidas de seguimiento y 2 de ellos sin parte de quirófano), 6 pacientes con informe de pieza quirúrgica distinto a carcinoma epidermoide (2 carcinoide atípico, 1 adenoescamoso, 1 mucoepidermoide, 1 melanoma, 1 sarcoma), seleccionándose finalmente 256 pacientes que cumplieran los criterios de inclusión previamente establecidos: biopsia positiva para carcinoma epidermoide (cualquier grado de diferenciación) de laringe (cualquier localización y estadio tumoral), con informe preanestésico previo, que recibieran un tratamiento quirúrgico en nuestro centro con intención curativa con o sin administración de quimioterapia y/o radioterapia neoadyuvantes, y con un seguimiento posterior al alta hospitalaria conocido.

Ninguno de ellos fue sometido a cirugía o tratamiento complementarios en otro centro. Con espíritu autocrítico, como limitaciones del estudio podríamos decir que los resultados del tratamiento quirúrgico en pacientes con cáncer de laringe se auto limitan a una sola institución, y que el núcleo central del estudio se basa sólo en resultados de supervivencia y no en otros factores importantes como la calidad de vida de los pacientes.

6.1.2 **Distribución anual.**

El período en el que se distribuyen las fechas de entrada de cada uno de los pacientes en el estudio es amplio y abarca desde el 1 de Enero de 1995 hasta el 31 de Diciembre de 2002. El número de pacientes incluidos por año varía desde 39 en 2000 hasta 27 en 2001, como consecuencia de las oscilaciones aleatorias en la incidencia

del tumor observadas en el área de influencia del Hospital Clínico San Carlos, como podemos observar en la tabla 6.1a:

DISTRIBUCIÓN ANUAL DE PACIENTES INTERVENIDOS DE CARCINOMA DE LARINGE									
Año	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	TOTAL
Nº de pacientes	33	38	31	33	36	39	27	32	269*

* incluidos 13 pacientes que no forman parte del estudio

Tabla 6.1a Distribución anual de pacientes intervenidos de carcinoma de laringe

6.1.3 Características de los pacientes.

6.1.3.1 Edad y sexo.

La media de edad de los pacientes fue de 63.2 años (DS 10.6), con un rango entre los 34 (cordectomía abierta) y los 89 años (hemilaringectomía). El número de pacientes intervenidos según rango de edad se aprecia en la tabla 6b. De toda la muestra, 250 pacientes (97,7%) eran de sexo masculino, correspondiendo únicamente 6 (2,3%) al sexo femenino, acercándose a una relación hombres/mujeres de 42:1 Como en la mayoría de los estudios sobre cáncer de laringe, se aprecia una prevalencia muy marcada del sexo masculino sobre el femenino. Estos datos se aproximan bastante a los reflejados en trabajos sobre cáncer de laringe publicados recientemente en nuestro medio⁹⁷.

DISTRIBUCIÓN POR EDAD DE PACIENTES INTERVENIDOS DE CARCINOMA DE LARINGE					
Intervalo	< 60 años	60 - 69 años	70 - 80 años	> 80 años	TOTAL
Nº de pacientes	94	90	64	8	256

Tabla 6.1b Distribución por edad de pacientes intervenidos de carcinoma de laringe

6.1.3.2 Hábitos tóxicos: tabaco / alcohol.

Los hábitos tóxicos estudiados (recogidos en la base de datos) fueron el tabaco y el alcohol. Los resultados de la distribución de los mismos se muestran en las figuras 6.1a-e. Además 3 pacientes (1,2%) eran ex ADVP (adictos a drogas por vía parenteral).

De los 256 pacientes, 226 eran fumadores (88,3%) (figura 6.1a), de los que a su vez 225 eran fumadores de cigarrillos (rubio, negro o ambos). De los fumadores de cigarrillos registrados sólo se pudo recoger el tipo de tabaco fumado de 186 (82,6%), de los cuales 33 (17,7%) era rubio, 147 (79%) era negro, y 6 (3,2%) ambos (figura 6.1b), con una media de 32,19 y una desviación típica de 15,06 (cigarrillos/día), siendo el mínimo de 2 y el máximo de 80.

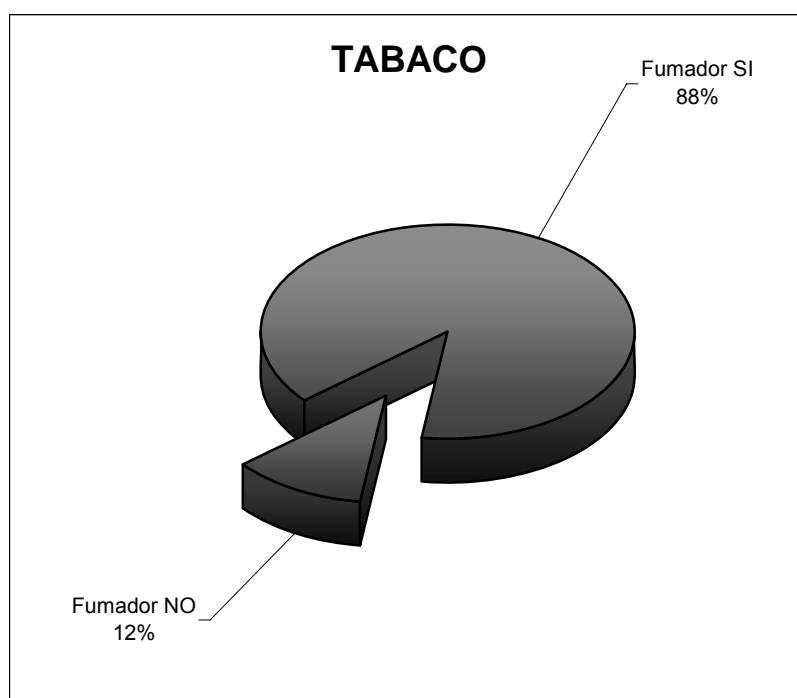


Figura 6.1a: Distribución de hábitos tóxicos (tabaco) en la muestra de estudio (N =256)

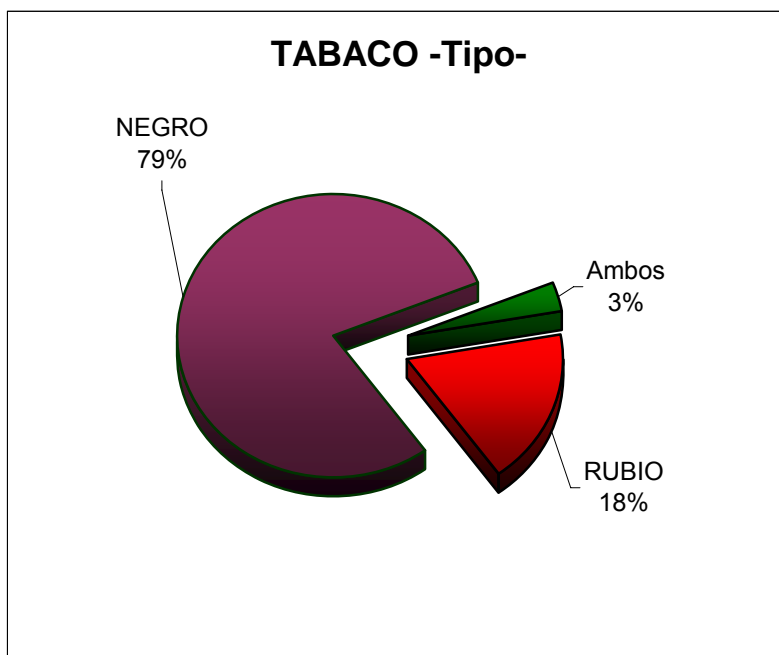


Figura 6.1b: Distribución de hábitos tóxicos (tabaco tipo) en la muestra de estudio (N = 186)

De los 256 pacientes, 145 (57% del total) eran bebedores de alcohol, sin estar incluidos los bebedores ocasionales en este grupo (véase figura 6.1c), a su vez 115 (44,9%) bebedores de riesgo (> 280 gr. / semana (hombres); > 140 gr. / semana (mujeres))* y 30 (11,7%) alcohólicos, siendo abstemios 38 (14,8%), y el resto bebedores ocasionales 73 (28,5%) (véase figura 6.1d).

* Gramos de alcohol puro ingerido = graduación × cantidad ingerida (ml o cc) × 0.8 / 100

Para calcular mejor la cantidad de alcohol que una persona estaría tomando se ha creado la U.B.E. (Unidad de Bebida Estándar) que en España equivale a 10 gramos de alcohol. Por Ejemplo:

- 1 U.B.E. (10 gr.) = una copa de vino o cava, una caña de cerveza, un 'chupito' o un vaso de sidra.
- 2 U.B.E. (20 gr) = una copa de coñac o un licor, una jarra grande (unos 500 ml) de cerveza, un whisky o un 'cubata'.

Se considera un consumo de riesgo en adultos sanos superar las 1 U.B.E. diaria en el caso de las mujeres, y 2 para los hombres.



Figura 6.1c: Distribución de hábitos tóxicos (alcohol) en la muestra de estudio (N = 256)

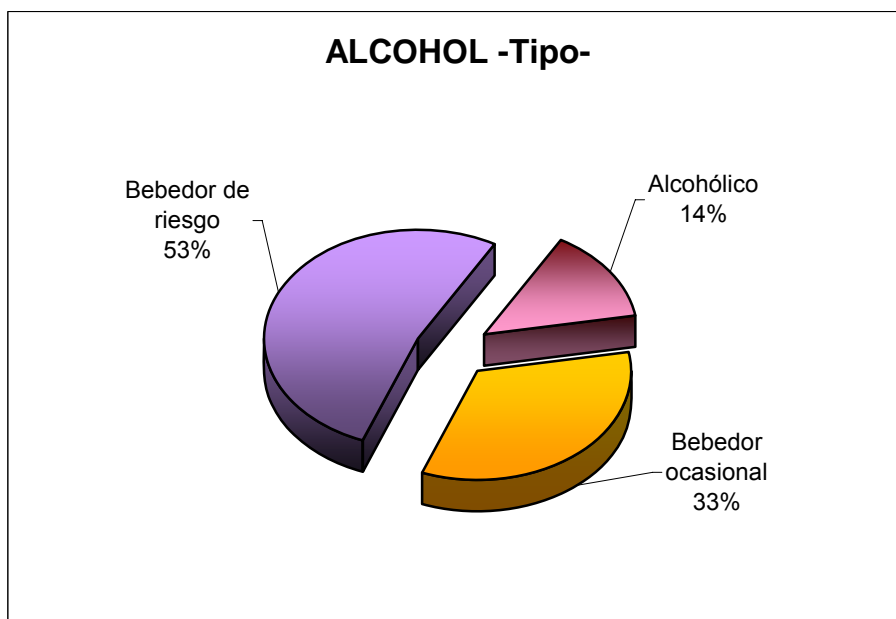


Figura 6.1d: Distribución de hábitos tóxicos (alcohol tipo) en la muestra de estudio (N = 218)

Haciendo un recuento de los pacientes que fumaban y/o bebían alcohol en su conjunto se obtuvo que 142 pacientes fumaban y bebían (55,5%), 84 sólo fumaban (32,8%), 3 sólo bebían (1,2%) y el resto, 27, ni fumaban ni bebían (10,5%). En la figura 6.1e se puede apreciar que la mayoría de los pacientes que fuman, además beben, siendo raros los que ni beben ni fuman y prácticamente excepcionales los que beben

sin fumar a su vez.

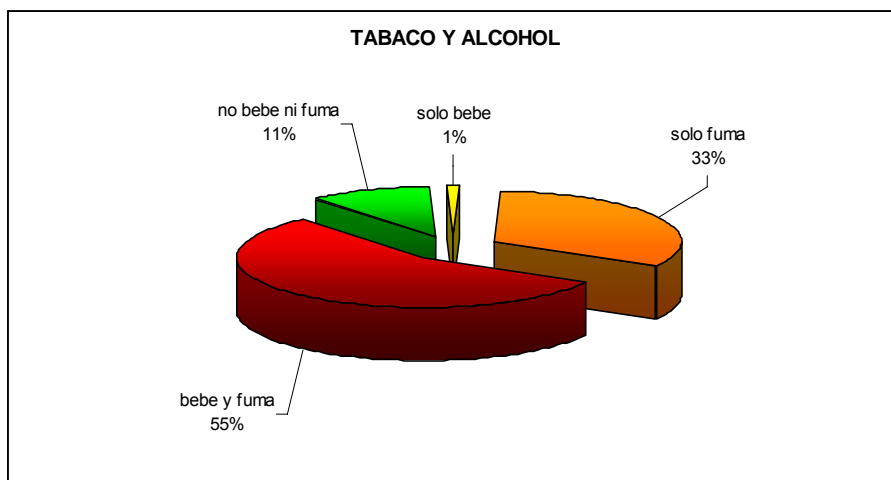


Fig. 6.1e: Distribución de hábitos tóxicos (tabaco y alcohol) en la muestra de estudio (N = 256)

6.1.4 Tratamientos previos a la cirugía.

6.1.4.1 Traqueotomía previa.

De todos los sujetos que componen la muestra, se tuvo que realizar una traqueotomía previa por la situación clínica específica (dificultad respiratoria franca por obstrucción a nivel laríngeo) a 20 pacientes (8%), como queda reflejado en la figura 6.1f.

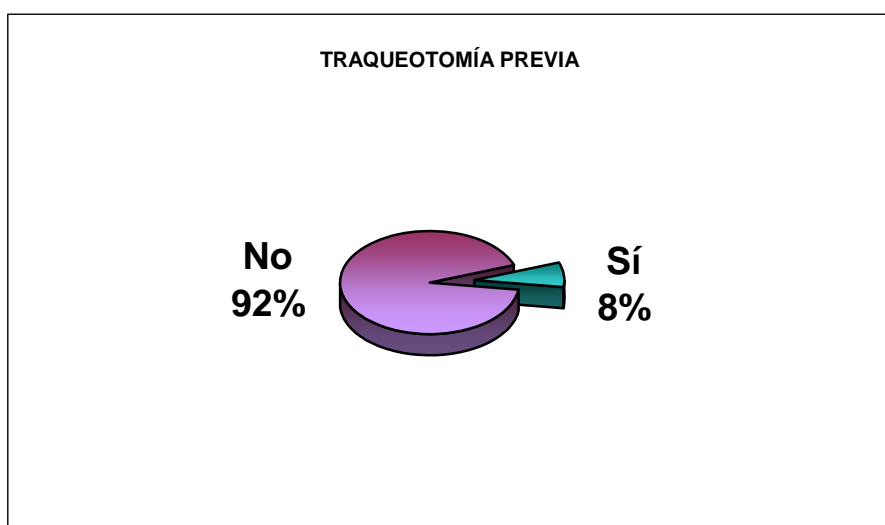


Figura 6.1f: Distrib de traqueotomía previa a tratamiento quirúrgico (por disnea) en la muestra de estudio (N = 256)

6.1.4.2 Radioterapia y/o Quimioterapia previa.

De la muestra se realizó Radioterapia previa de inducción a 5 enfermos (2%), Quimioterapia previa de inducción a 3 (1%) y ambas Radioterapia + Quimioterapia a 3 (1%), como queda reflejado en la figura 6.1g. Este pequeño porcentaje de pacientes tratados con radioterapia y/o quimioterapia previas al acto quirúrgico se puede explicar por la importante tradición quirúrgica del servicio de Otorrinolaringología del HCSC, dejando sólo los casos más extremos para el tratamiento inicial coadyuvante.

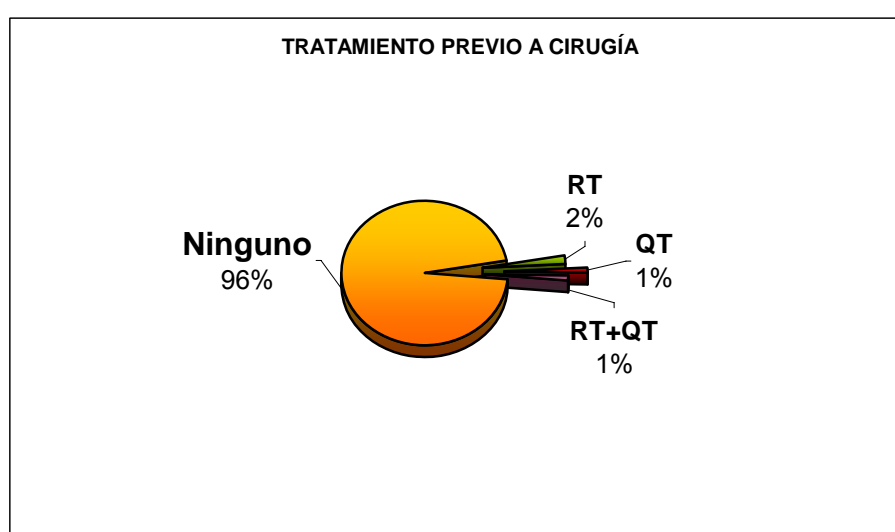


Figura 6.1g: Distribución de tratamiento coadyuvante (radio y/o quimioterapia) previo a cirugía en la muestra de estudio (N = 256)

6.1.5 Tipo de cirugía.

6.1.5.1 De la lesión tumoral.

De la muestra, por ser criterio de inclusión, se realizó cirugía sobre los 256 pacientes (100%): 47 cordectomías (18,4%), 14 con láser (5,5%), a su vez 1 tipo I (0,4%), 1 tipo II (0,4%), 6 tipo III (2,3%) y 2 tipo IV (0,8%) y 33 abiertas (12,9%), 45 LSG (17,6%), 14 LHV (5,5%), 19 HL (7,4%), 114 LT (44,5%) y 17 FLT (6,6%). A grandes rasgos podemos ver como las técnicas más “radicales” alcanzan un 50% de la muestra (LT y FLT), un 20% de cordectomías y un 30% de técnicas parciales (LSG, LHV y HL).

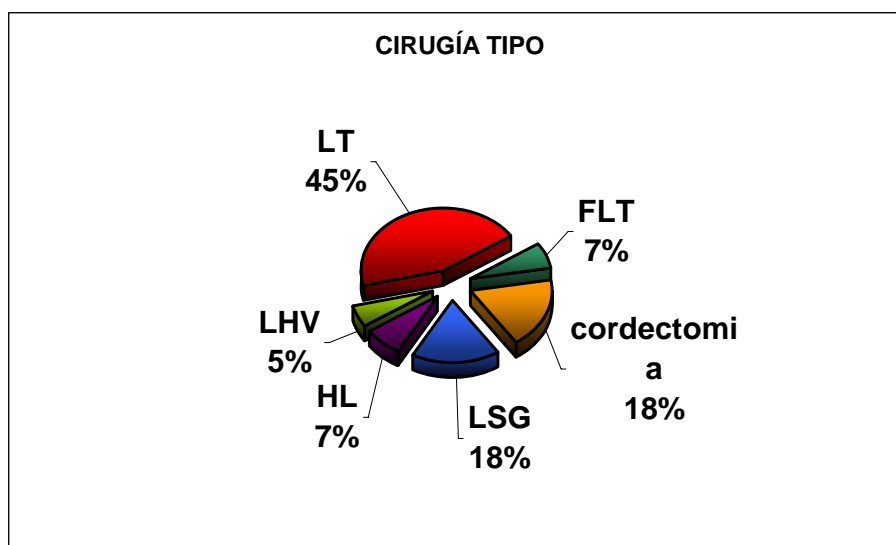


Figura 6.1h: Distribución del tipo de cirugía realizado con intención curativa en la muestra de estudio (N = 256)

6.1.5.2 De los ganglios linfáticos cervicales.

De la muestra, se realizó vaciamiento cervical a 170 pacientes (66,4%), siendo de carácter funcional 164 (64,1%) a su vez 125 derechos (48,8%) y 134 izquierdos (52,3%) y de carácter radical 51 (19,9%) a su vez 29 derechos (11,3%) y 22 izquierdos (8,6%); tenemos que tener en cuenta que a un mismo paciente se le puede realizar un vaciamiento funcional uni o bilateral en el mismo proceso quirúrgico, asociado a un vaciamiento radical unilateral en un vaciamiento funcional contra lateral en el caso de ser necesario. En la figura 6.1i podemos apreciar la distribución de los vaciamientos ganglionares cervicales realizados:

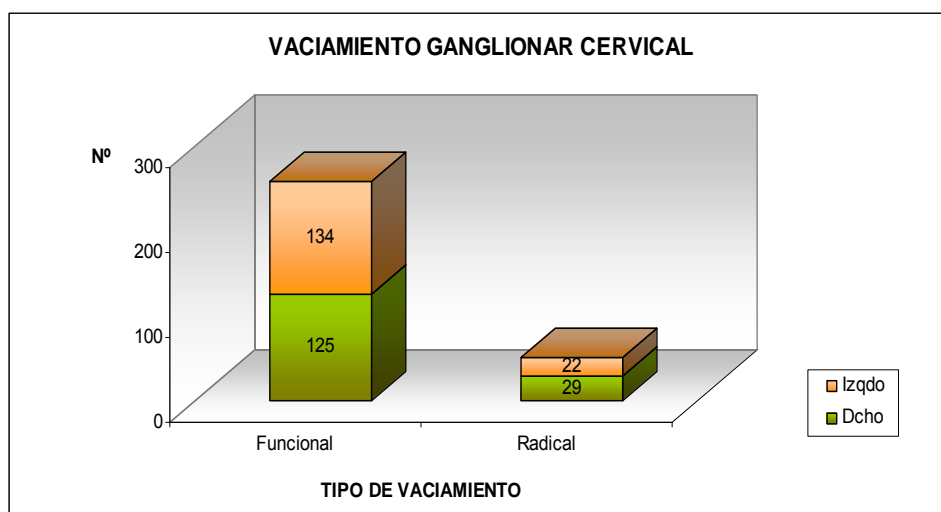


Figura 6.1i: Distribución del tipo de vaciamiento ganglionar cervical realizado con intención curativa en la muestra de estudio (N =170)

En todos los casos que se realizó un vaciamiento cervical uni o bilateral funcional o radical (N = 170), se obtuvieron adenopatías positivas unilaterales en 60 casos (35,3%), bilaterales en 35 (20,6%), siendo negativas en 75 (44,1%). De los 259 vaciamientos funcionales (134 izquierdos y 125 derechos), fueron positivos 95 (36,7 %), mientras que de los 51 radicales (29 derechos y 22 izquierdos) lo fueron en 46 casos (90,2 %) viéndose que existe un claro aumento en la proporción de adenopatías infiltradas por el tumor cuando se realiza la técnica radical.

6.1.6 Características del tumor.

6.1.6.1 Localización tumoral.

De los 256 pacientes, la localización fue supraglótica en 94 casos (37%), glóticos en 91 (35,5%), transglóticos en 42 (16,4%), de seno piriforme en 25 (9,8%), de hemilaringe 3 (1%) y en 1 sólo caso (0,3%) subglótico, como se puede apreciar en la tabla 6.1j:

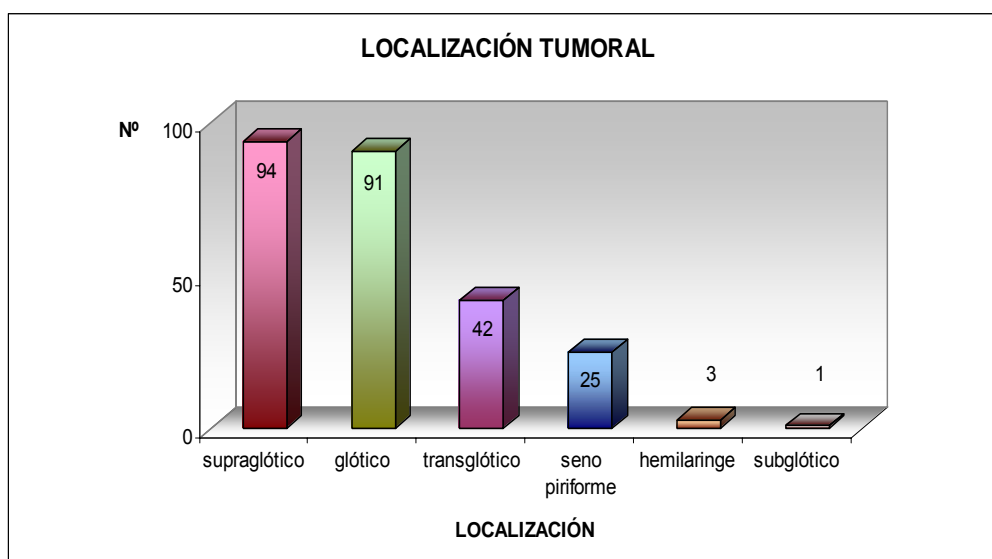


Figura 6.1j: Distribución de la localización tumoral en uno o más pisos laríngeos (incluido seno piriforme) (N = 256)

6.1.6.2 Clasificación pTNM.

pT

De los 256 pacientes, eran T_{is} 1 (0,4%), T₁ 46 (17,9%), de los que a su vez eran T_{1a} 38 (14,8%) y T_{1b} 8 (3,1%), T₂ 58 (22,7%), T₃ 101 (39,5%), y por último T₄ 50 (19,5%). Se puede apreciar un claro predominio de los tumores T₃ de la muestra.

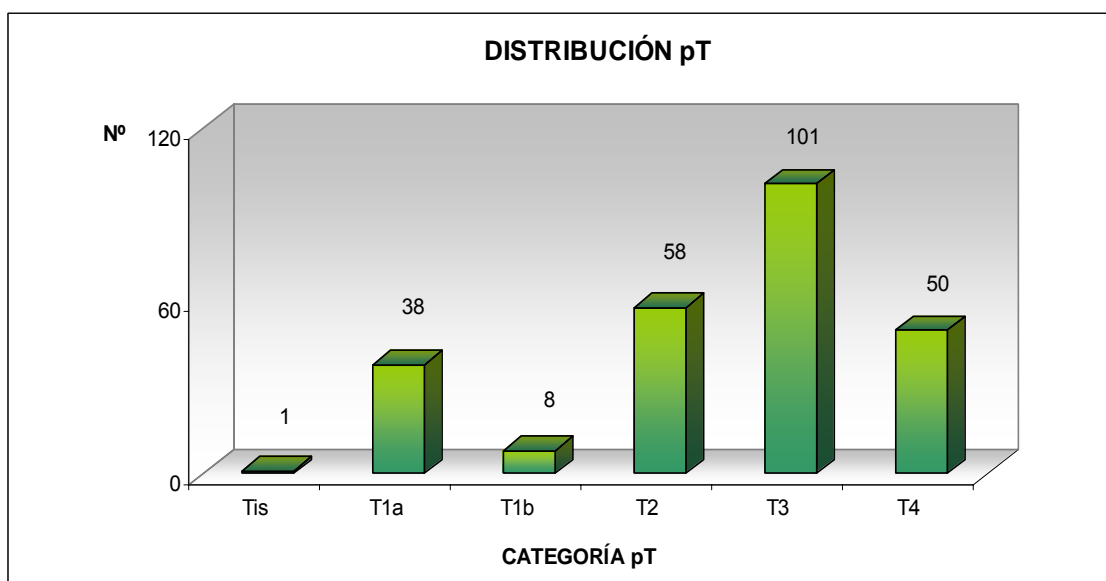


Figura 6.1k: Distribución del tamaño tumoral por anatomía patológica (pT) (N = 256)

pN

De los 256 pacientes, eran N_x (no se le realizó vaciamiento cervical y por tanto no se pudo realizar su estudio anatomopatológico) 88 (34,4%), N₀ 72 (28,1%), N₁ 20 (7,8%), N₂ 74 (28,9%) de los que a su vez eran N_{2a} 13 (5,1%), N_{2b} 31 (12,1%) y N_{2c} 30 (11,7%), y por último N₃ 2 (0,8%). Predominio claro de N₀ y N₂ con subcategorías N_{2b} y N_{2c} equiparables entre sí.

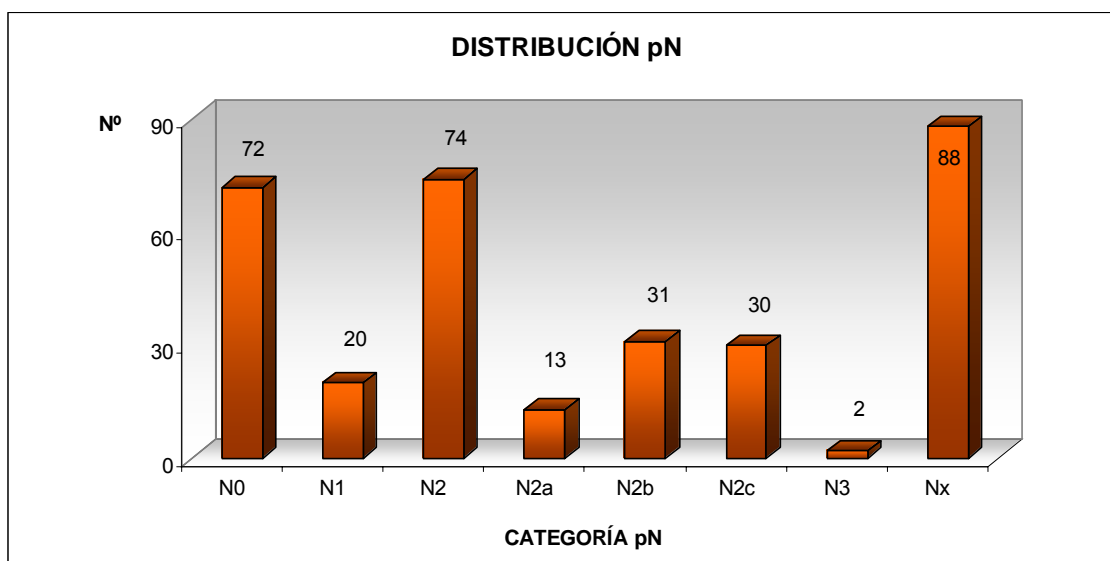


Figura 6.1i: Distribución del tamaño tumoral por anatomía patológica (pN) (N = 256)

A modo de resumen se realizó la siguiente tabla (Tabla 6.1c) de distribución T y N:

DISTRIBUCIÓN T y N		T				Total
		T1 (y un Tis)	T2	T3	T4	
N0	n	5	24	31	12	72
	%	6,9%	33,3%	43,1%	16,7%	100,0%
N1	n	1	3	13	3	20
	%	5,0%	15,0%	65,0%	15,0%	100,0%
N2	n	3	14	33	24	74
	%	4,1%	18,9%	44,6%	32,4%	100,0%
N3	n	0	0	1	1	2
	%	0,0%	0,0%	50,0%	50,0%	100,0%
Nx	n	38	17	23	10	88
	%	43,2%	19,3%	26,1%	11,4%	100,0%
Total	n	47	58	101	50	256
	%	18,4%	22,7%	39,5%	19,5%	100,0%

Tabla 6.1c: Distribución pT y pN (N = 256)

A pesar de que existen algunos casos de tumores T₁ que son N₁ o N₂ (sin ningún caso de N₃), o tumores T₄ que son N₀, una gran parte de la muestra se agrupa

en tumores T_2 o T_3 que son N_0 o N_2 . Cuando aparece algún caso N_3 (en concreto 2 casos), el estadio T es elevado (T_3 o T_4). Tampoco se ha dado el caso de la presencia de un estadio N avanzado (N_3) con estadios T iniciales T_1 o T_2 .

M

De los 256 pacientes, eran M_x 165 (64,5%), M_0 88 (34,4%), y por último M_1 3 (1,2%). Llama la atención el elevado número de tumores M_x (dos tercios de la muestra). Por norma general, y salvo que se tenga una sospecha clínica de extensión tumoral a distancia (pulmón, ósea, hepática...), no se realiza de forma seriada un estudio de extensión de la enfermedad (mediante gammagrafía ósea, TAC body, serie ósea, PET SCAN, etc), en cambio, sí se realiza de forma sistemática una TAC cervical / cérvico-torácica y una radiografía de tórax en antero-posterior y lateral a todos los pacientes. De forma gráfica lo podemos observar en la figura 6.1II:

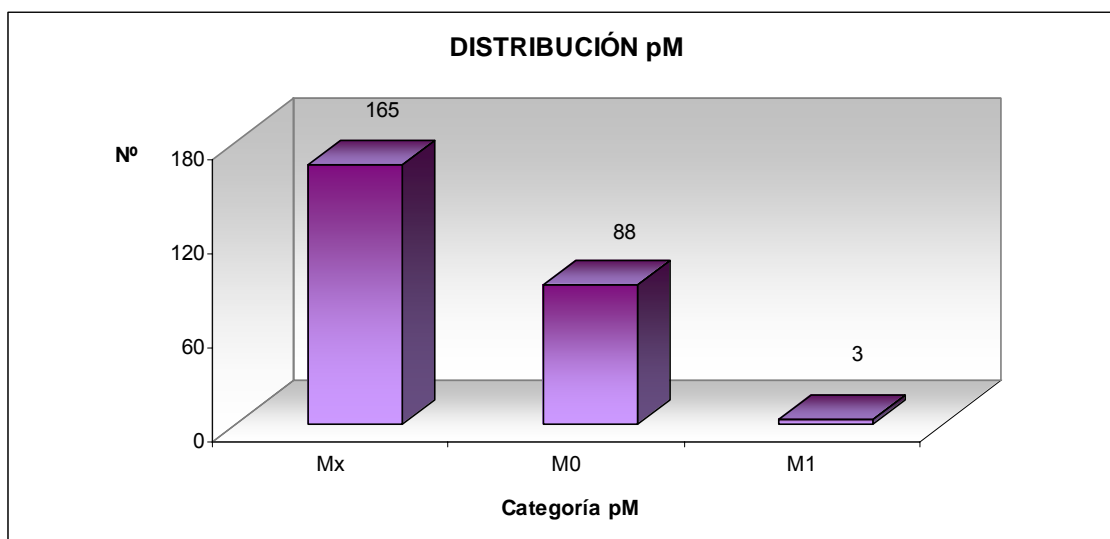


Figura 6.1II: Distribución del tamaño tumoral por anatomía patológica (pM) (N = 256)

6.1.6.3 Estadío tumoral.

De los 256 pacientes, pertenecían al estadio I 44 (17,2%), al II 40 (15,6%), al III 69 (27%), y finalmente al IV 103 (40,3%), de los que a su vez eran estadio IVA 98 (38,3%), IVB 2 (0,8%) y IVC 3 (1,2%). La distribución que vemos en la figura 6.1m tiene como elementos predominantes los estadios tumorales III y IVA, siendo algo menos frecuentes los estadios I y II, quedando los IVB y IVC como algo anecdótico (5 casos). La mayoría de los casos que se intervinieron eran por tanto estadios

avanzados de cáncer de laringe.

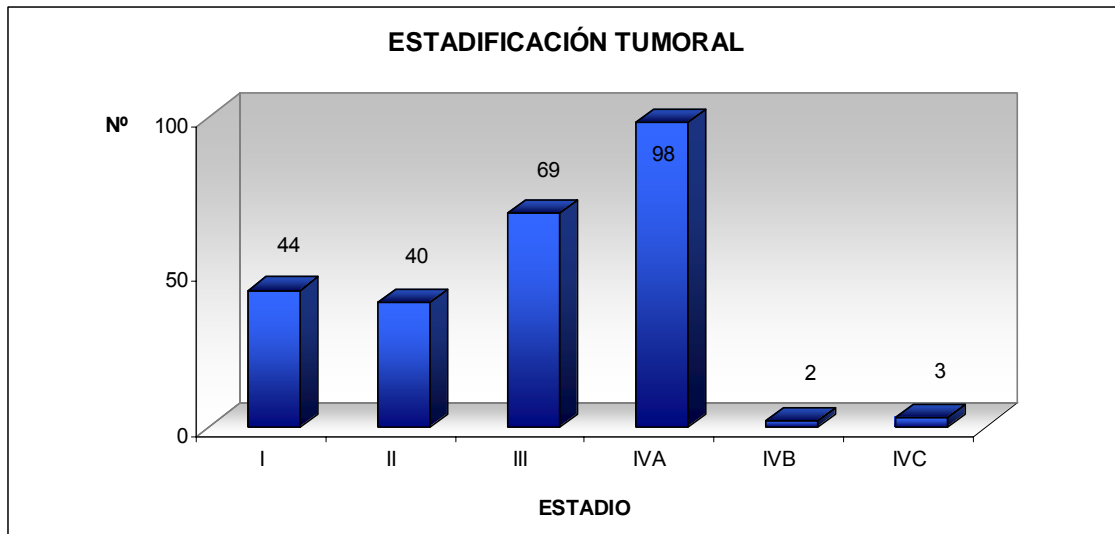


Figura 6.1m: Distribución del estadio tumoral basado en la clasificación pTNM (N = 256)

6.1.6.4 Histología.

Por ser criterio de inclusión, los 256 pacientes que componen la muestra (100%) son carcinomas epidermoides, en cualquiera de sus variedades histológicas: 250 (97,6%) ca. escamoso común, 4 (1,6%) ca. escamoso verrucoso, 1 (0,4%) ca. escamoso papilar, y 1 (0,4%) ca. escamoso fusocelular.

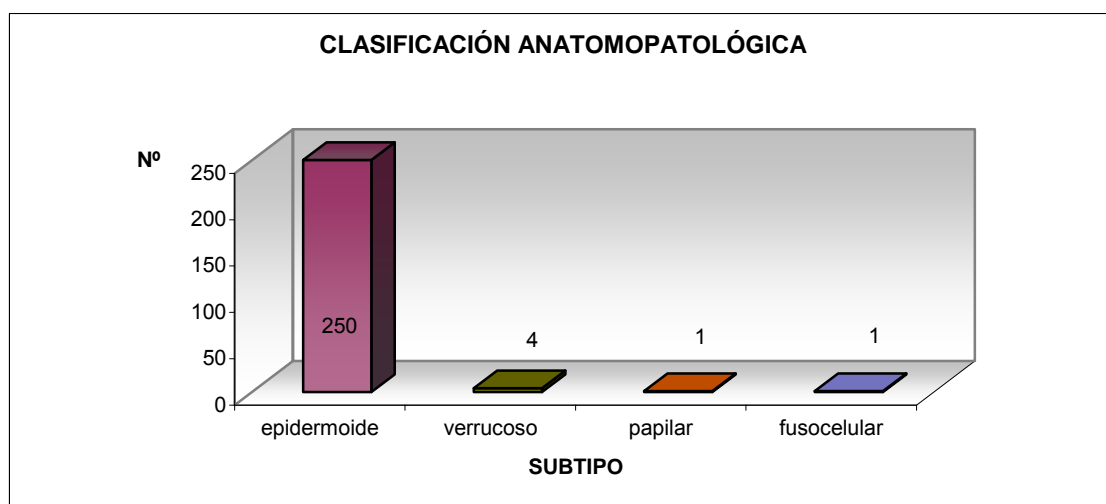


Figura 6.1n: Distrib. tipo histológico tumoral basado en clasificación de OMS de carcinomas laríngeos de 1991 (N = 256)

6.1.6.5 Grado de diferenciación tumoral.

Según los criterios de graduación anatomopatológicos de los carcinomas epidermoides (grado de diferenciación celular, pleomorfismo nuclear y actividad mitótica) los resultados son los que se muestran en la figura 6.1o, siendo bien diferenciados 161 casos (62,9%), con moderado grado de diferenciación 75 casos (29,3%) y poco diferenciados 20 (7,8%). Por tanto casi dos terceras partes de la muestra de estudio alcanzan un buen grado de diferenciación.

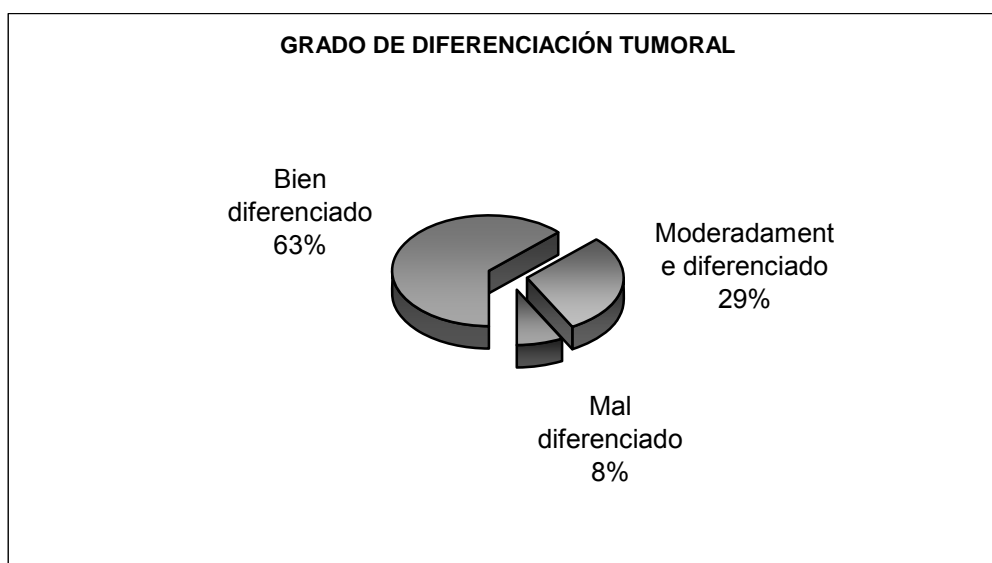


Figura 6.1o: Distribución del tipo grado de diferenciación tumoral (N = 256)

Por defecto, en aquellos casos en los que el informe de anatomía patológica indicaba que el tipo histológico del tumor era un carcinoma epidermoide sin especificar el grado de diferenciación, se ha considerado que se trataba de un tumor bien diferenciado (siguiendo los criterios de nomenclatura seguidos por el Servicio de Anatomía Patológica del hospital).

6.1.6.6 Bordes de resección.

De toda la muestra se obtuvieron bordes positivos de resección en 30 casos (11,7%), siendo el resto 226 (88,3%) negativos. A modo de resumen gráfico los mismos resultados en la figura 6.1p:

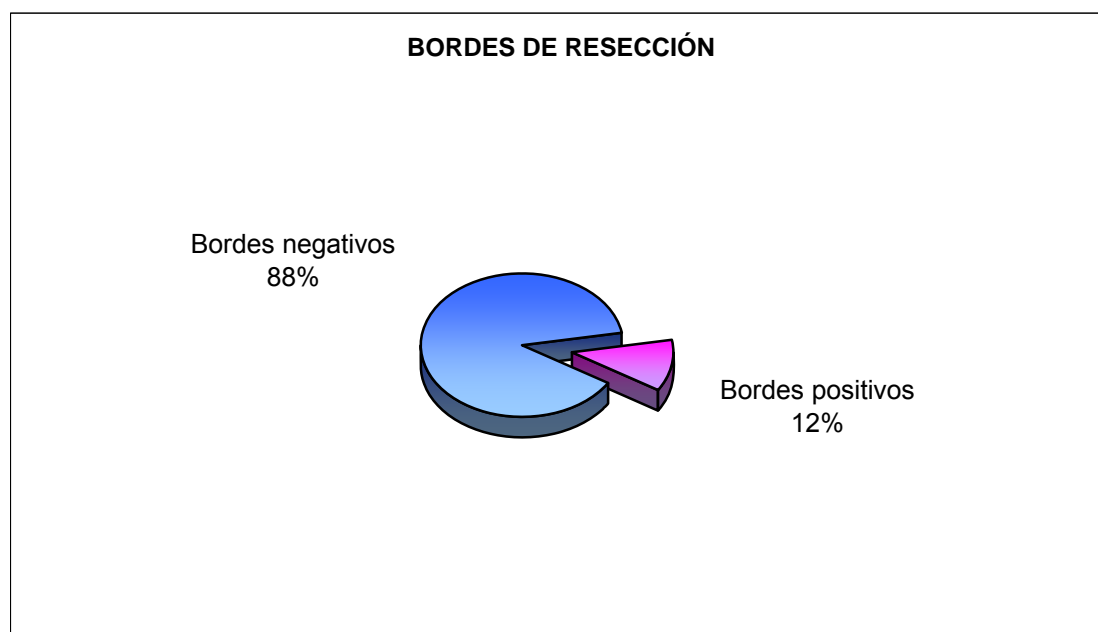


Figura 6.1p: Distribución de los bordes de resección de la pieza quirúrgica (N = 256)

Ingreso / reingreso en UCI.

De los 256 pacientes, ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), 230 (89,8%), y 26 (11,2%) estuvieron en la Unidad de Reanimación Post Anestesia (URPA). La necesidad de observación en una u otra ubicación dependió fundamentalmente del tipo de cirugía y de las características específicas de cada paciente, en consenso siempre con el anestesista de quirófano.

El número de días de ingreso en UCI osciló entre 14 días (1 paciente) y 1 día (175 pacientes).

De aquellos que ingresaron una primera vez en UCI, en el postoperatorio en planta, necesitaron reingreso en la misma de nuevo 22 pacientes (9,6%) siendo la causa más frecuente de reingreso la nueva reintervención por hemorragia (16 pacientes), y la segunda causa la dehiscencia de sutura faríngea que precisó cierre quirúrgico (14 pacientes). Hay que decir que un mismo paciente puede reingresar en UCI en varias ocasiones por uno o varios motivos.

Ninguno de los 26 pacientes que no tuvieron observación postoperatoria en UCI, requirió antes de ser dados de alta hospitalaria ingreso en la misma por la aparición de complicaciones.

6.1.7 Complicaciones posquirúrgicas.

De la muestra aparecieron como complicaciones posquirúrgicas: hemorragia en 21 pacientes (8,2%), hematoma en 15 (5,9%), linforragia en 3 (1,2%), infección de la herida en 22 (8,6%), necrosis del colgajo en 5 (2%), y faringostoma en 60 (23,4%), no siendo excluyentes las categorías entre sí, es decir, pudiendo aparecer dos o más complicaciones en un mismo paciente a la vez o en momentos diferentes durante su ingreso.

De todos los pacientes que sufrieron complicaciones durante su ingreso hospitalario antes de ser dados de alta, estos fueron los resultados:

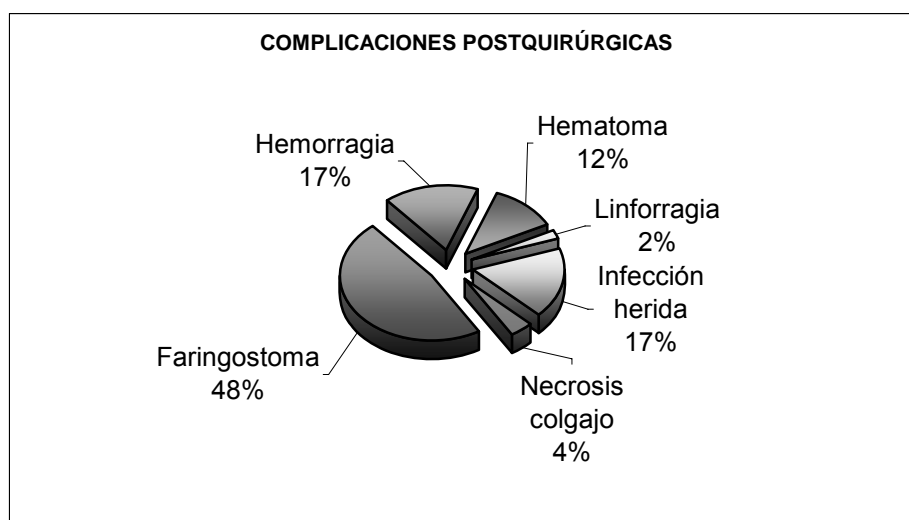


Figura 6.1q: Distribución de las complicaciones posquirúrgicas durante el ingreso hospitalario (N = 98)

6.1.8 Tratamientos posteriores a la cirugía.

De la muestra se realizó RT postoperatoria a 99 enfermos (38,7%), QT postoperatoria a 1 (0,4%) y ambas Radioterapia + Quimioterapia a 8 (3,1%), como queda reflejado en la figura 6.1r. No llegaron a recibir ningún tipo de tratamiento posquirúrgico 148 pacientes (57,8%). El hecho de tener que recibir algún tipo de tratamiento después de la primera cirugía implica: bordes de resección positivos, infiltración adenopática o aparición a lo largo del período de seguimiento de persistencia o recidiva tumoral. De este último grupo de pacientes, recibió cirugía de rescate 31 casos de los 77 que se presentaron (ver apartado 6.1.9).

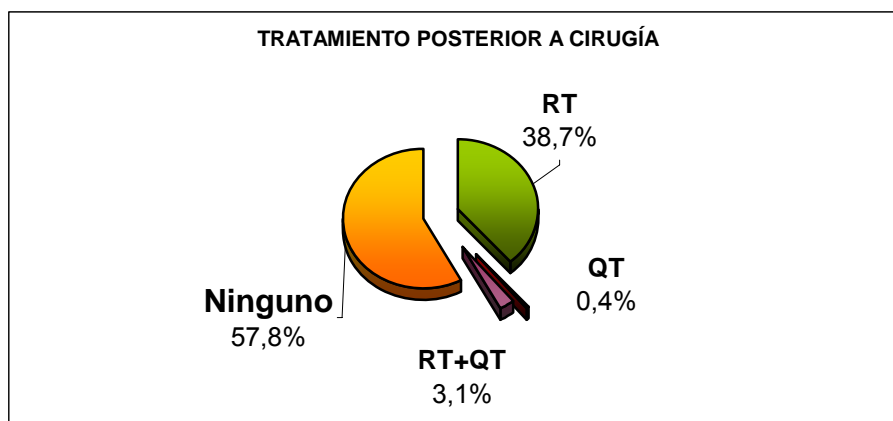


Figura 6.1r: Distrib. tratamiento coadyuvante (radio y/o quimioterapia) posterior a cirugía en la muestra de estudio (N = 256)

6.1.9 Persistencia o recidiva tumoral.

Se consideró persistencia tumoral cuando apareció nuevamente una lesión cervical confirmada mediante biopsia de la misma, dentro de los cuatro primeros meses a partir de la fecha de la cirugía. En caso de aparecer esa misma lesión a partir de los cuatro meses desde la fecha de la cirugía hasta el alta del paciente o el exitus, se consideró recidiva tumoral.

De los 256 pacientes se detectó en su seguimiento persistencia o recidiva en 77 casos (30,1%), siendo persistencias 16 (6,3%), y recidivas 61 (23,8%) de las que a su vez (persistencias y recidivas) fueron locales en 13 casos (16,9%), regionales en 10 (13%), loco - regionales en 24 (31,2%) y metástasis en 21 (27,3%), con 9 pacientes perdidos.

6.1.10 Exitus letalis y causa.

De los 256 pacientes, a fecha de 31 de Diciembre de 2006 habían fallecido 133 (51,9%) por cualquier causa (mortalidad global).

De todos los pacientes que fueron dados de alta por exitus letalis, la causa del fallecimiento fue el cáncer de laringe (mortalidad específica) en 72 (54,1%), otras causas en 60 casos (45,1%), con 1 paciente fallecido sin poder llegar a identificar la causa (0,8%).

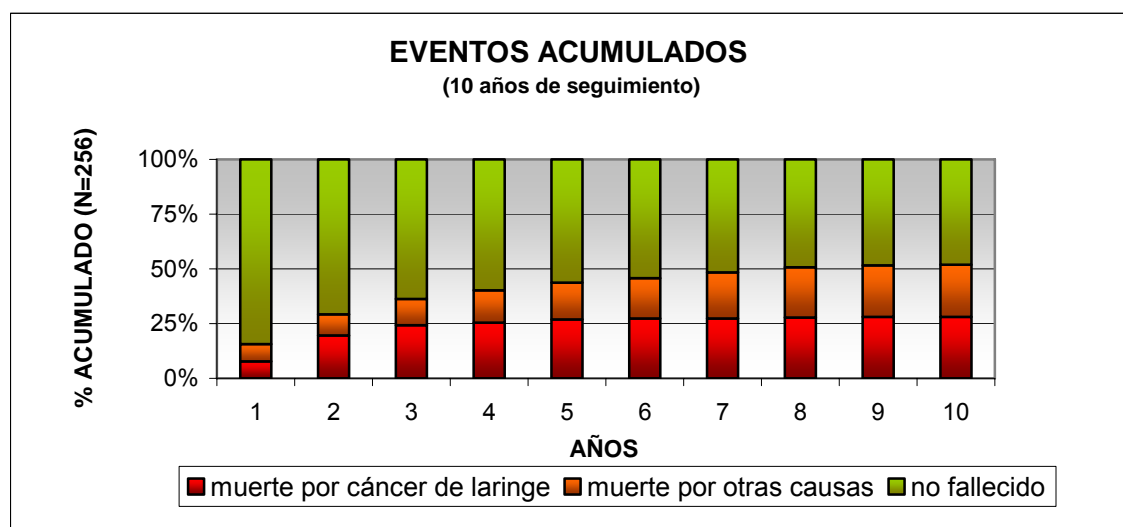


Figura 6.1s: Distrib. de mortalidad (global y específica) a lo largo del seguimiento posterior al alta hospitalaria (N = 256)

Como se puede observar en la figura 6.1s, en el 1^{er} y 2^o año de seguimiento se aprecia el mayor aumento del porcentaje acumulado de muertes por cáncer de laringe y es a partir del 5^o año de seguimiento cuando se observa un estancamiento de los pacientes fallecidos por esta causa, y como es lógico, un aumento progresivo del porcentaje acumulado de mortalidad por otras causas.

En definitiva, a los 10 años de seguimiento de la población del estudio, se aprecia que un 28,1% ha fallecido por cáncer de laringe y un 23,4% por otras causas.

6.1.11 Clasificación ASA del estado físico.

Como se puede apreciar en la figura 6.1t, de los 256 pacientes, fueron ASA I 5 (2%), ASA II 113 (44,1%), ASA III 122 (47,7%), y ASA IV 16 (6,3%). Así el grueso de la muestra se concentra en los subgrupos ASA II-III, englobando más de un 90% de los pacientes.

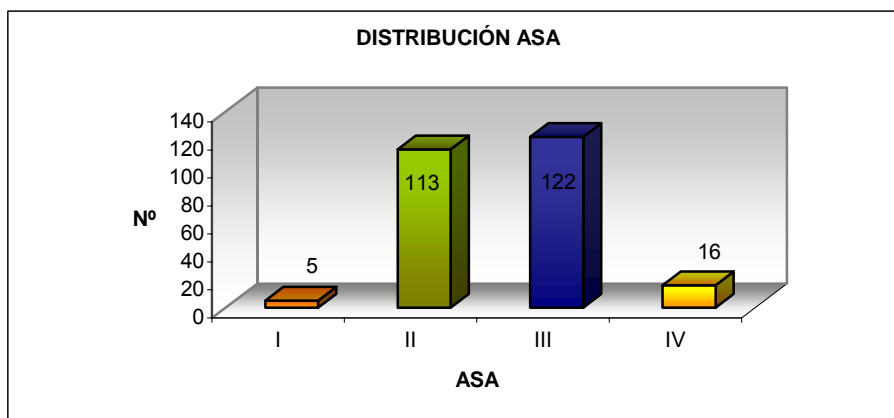


Figura 6.1t: Distribución ASA del estado físico previo a la cirugía (excluido ASA V) (N = 256)

La clasificación en dos categorías se agrupó de la siguiente forma: 240 pacientes fueron ASA I, II ó III (93,8%), frente a 16 ASA IV (6,2%).

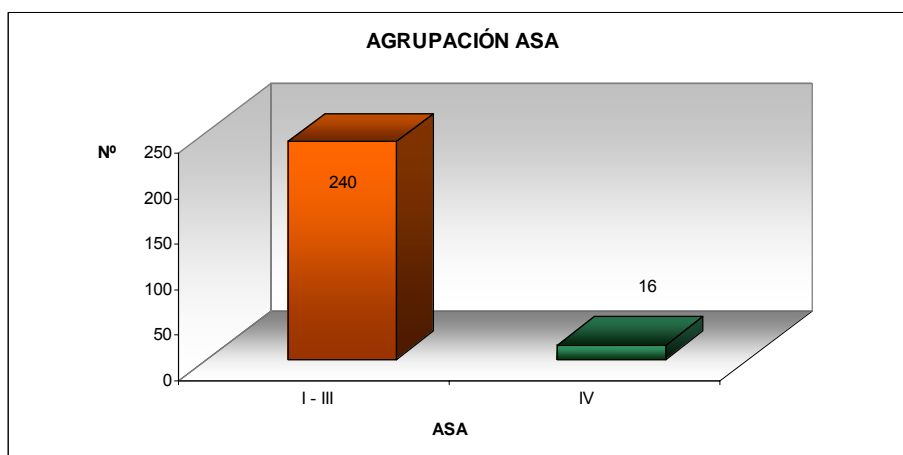


Figura 6.1u: Distrib. ASA del estado físico previo a la cirugía agrupado en dos categorías (excluido ASA V) (N = 256)

6.1.11.1 ASA 4 categorías.

La distribución según el tamaño tumoral (T) fue:

ASA		T				Total
		T1 (y un Tis)	T2	T3	T4	
ASA I	n	4	1	0	0	5
	%	80,0%	20,0%	0,0%	0,0%	100,0%
ASA II	n	31	30	38	14	113
	%	27,4%	26,5%	33,6%	12,4%	100,0%
ASA III	n	10	25	56	31	122
	%	8,2%	20,5%	45,9%	25,4%	100,0%
ASA IV	n	2	2	7	5	16
	%	12,5%	12,5%	43,8%	31,3%	100,0%
Total	n	47	58	101	50	256
	%	18,4%	22,7%	39,5%	19,5%	100,0%

$p < 0,001$

Tabla 6.1d: Distribución ASA del estado físico en función del tamaño tumoral (T) (N = 256)

Como puede observarse, no existen casos de tumores T elevados con ASA I, aunque sí podemos ver el extremo opuesto, tumores T₁ con ASA IV (2 casos). La mayoría de la muestra se concentra en tumores T₂₋₃ con ASA II-III, y en concreto T₃ con ASA 3 (56 casos). La distribución es estadísticamente significativa.

La distribución según la presencia o no de adenopatías (N) fue:

ASA		N					Total
		N0	N1	N2	N3	Nx	
ASA I	n	0	0	0	0	5	5
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
ASA II	n	34	8	25	2	44	113
	%	30,1%	7,1%	22,1%	1,8%	38,9%	100,0%
ASA III	n	37	9	46	0	30	122
	%	30,3%	7,4%	37,7%	0,0%	24,6%	100,0%
ASA IV	n	1	3	3	0	9	16
	%	6,3%	18,8%	18,8%	0,0%	56,3%	100,0%
Total	n	72	20	74	2	88	256
	%	28,1%	7,8%	28,9%	0,8%	34,4%	100,0%

$p = 0,001$

Tabla 6.1e: Distribución ASA del estado físico en función del tamaño adenopático (N) (N = 256)

No existen casos de tumores N iniciales con ASA iniciales, pero sí se da el caso contrario, N₂ con ASA IV (3 casos). El grueso de la distribución se concentra en pacientes ASA II-III con N₀₋₂ o N_x (pacientes a los que no se les ha realizado vaciamiento ganglionar cervical). Esta distribución es estadísticamente significativa.

La distribución según la presencia o no de metástasis (M) fue:

ASA		M			Total
		M0	M1	Mx	
ASA I	n	3	0	2	5
	%	60,0%	0,0%	40,0%	100,0%
ASA II	n	40	1	72	113
	%	35,4%	0,9%	63,7%	100,0%
ASA III	n	40	1	81	122
	%	32,8%	0,8%	66,4%	100,0%
ASA IV	n	5	1	10	16
	%	31,3%	6,3%	62,5%	100,0%
Total	n	88	3	165	256
	%	34,4%	1,2%	64,5%	100,0%

$$p = 0,724$$

Tabla 6.1f: Distribución ASA del estado físico en función de la presencia o no de metástasis (M) (N = 256)

El grueso de pacientes no tiene realizado un estudio de extensión completo (Mx), pero al igual que los M0 vemos que la gran mayoría son ASA II-III, y que aquellos que son M1 (3 casos), ninguno era ASA I. Esta distribución no es estadísticamente significativa.

La distribución según el estadio tumoral fue:

ASA		ESTADIO						Total
		I	II	III	IVA	IVB	IVC	
ASA I	n	4	1	0	0	0	0	5
	%	80,0%	20,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
ASA II	n	31	23	25	31	2	1	113
	%	27,4%	20,4%	22,1%	27,4%	1,8%	0,9%	100,0%
ASA III	n	8	15	37	61	0	1	122
	%	6,6%	12,3%	30,3%	50,0%	0,0%	0,8%	100,0%
ASA IV	n	1	1	7	6	0	1	16
	%	6,3%	6,3%	43,8%	37,5%	0,0%	6,3%	100,0%
Total	n	44	40	69	98	2	3	256
	%	17,2%	15,6%	27,0%	38,3%	0,8%	1,2%	100,0%

$$p < 0,001$$

Tabla 6.1g: Distribución ASA del estado físico en función del estadio tumoral (N = 256)

En esta tabla vemos que los estadios avanzados III-IVA son la mayoría ASA II-III y en menor medida ASA IV. De los ASA I, casi todos son estadios I, y no hay ningún estadio avanzado III-IV. Esta distribución es estadísticamente significativa.

La distribución según localización tumoral fue:

ASA		LOCALIZACIÓN						Total
		supraglótico	glótico	transglótico	seno piriforme	hemilaringe	subglótico	
ASA I	n	0	5	0	0	0	0	5
	%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
ASA II	n	40	51	11	10	1	0	113
	%	35,4%	45,1%	9,7%	8,8%	0,9%	0,0%	100,0%
ASA III	n	51	29	26	14	1	1	122
	%	41,8%	23,8%	21,3%	11,5%	0,8%	0,8%	100,0%
ASA IV	n	3	6	5	1	1	0	16
	%	18,8%	37,5%	31,3%	6,3%	6,3%	0,0%	100,0%
Total	n	94	91	42	25	3	1	256
	%	36,7%	35,5%	16,4%	9,8%	1,2%	0,4%	100,0%

$p = 0,006$

Tabla 6.1h: Distribución ASA del estado físico en función de la localización tumoral (N = 256)

Todos los ASA I tienen localización glótica. Los ASA IV se distribuyen principalmente en localizaciones supraglóticas, glóticas o transglóticas. La mayoría de los ASA II son de localización glótica y los ASA III supraglótica. Esta distribución es estadísticamente significativa.

La distribución según recidiva o persistencia fue:

ASA		RECIDIVA o PERSISTENCIA		Total
		Si	No	
ASA I	n	1	4	5
	%	20,0%	80,0%	100,0%
ASA II	n	30	83	113
	%	26,5%	73,5%	100,0%
ASA III	n	40	82	122
	%	32,8%	67,2%	100,0%
ASA IV	n	6	10	16
	%	37,5%	62,5%	100,0%
Total	n	77	179	256
	%	30,1%	69,9%	100,0%

$p = 0,622$

Tabla 6.1i: Distrib. ASA del estado físico en función de aparición de recidiva o persistencia tumoral (N = 256)

El grueso de la muestra se agrupa en subgrupos ASA II-III tanto si hay presencia de recidiva o persistencia como si no la hay. Esta distribución no es

estadísticamente significativa.

6.1.11.2 ASA 2 categorías.

Posteriormente se realizó una reagrupación de ASA en 2 categorías, reagrupando ASA I, II y III en un grupo para compararlo con los ASA IV. Los resultados obtenidos se pueden valorar desde la tabla 6.1j hasta la 6.1n, siguiendo el mismo esquema que en el apartado 6.1.10.1:

La distribución ASA en dos categorías según el tamaño tumoral (T) fue:

ASA 2 CATEGORÍAS		T				Total
		T1 (y un Tis)	T2	T3	T4	
ASA I - III	n	45	56	94	45	240
	%	18,8%	23,3%	39,2%	18,8%	100,0%
ASA IV	n	2	2	7	5	16
	%	12,5%	12,5%	43,8%	31,3%	100,0%
Total	n	47	58	101	50	256
	%	18,4%	22,7%	39,5%	19,5%	100,0%

$p = 0,497$

Tabla 6.1j: Distrib. ASA del estado físico en dos categorías en función del tamaño tumoral (T) (N = 256)

En la tabla vemos un predominio de de tumores T₃₋₄ que son ASA IV, pero no pasa lo mismo con la agrupación ASA I-III. Esta distribución no es estadísticamente significativa.

La distribución ASA en dos categorías según la presencia o no de adenopatías (N) fue:

ASA 2 CATEGORÍAS		N					Total
		N0	N1	N2	N3	Nx	
ASA I - III	n	71	17	71	2	79	240
	%	29,6%	7,1%	29,6%	0,8%	32,9%	100,0%
ASA IV	n	1	3	3	0	9	16
	%	6,3%	18,8%	18,8%	0,0%	56,3%	100,0%
Total	n	72	20	74	2	88	256
	%	28,1%	7,8%	28,9%	0,8%	34,4%	100,0%

$p = 0,060$

Tabla 6.1k: Distrib. ASA del estado físico en dos categorías en función del tamaño adenopático (N) (N = 256)

En la agrupación ASA I-III el N se distribuye de forma similar en N₀, N₂ y N_x, mientras que en los ASA IV lo hace en N_x. Esta distribución se acerca a la significación, pero no es estadísticamente significativa.

La distribución ASA en dos categorías según la presencia o no de metástasis (M) fue:

ASA 2 CATEGORÍAS		M			Total
		M0	M1	Mx	
ASA I - III	n	83	2	155	240
	%	34,6%	0,8%	64,6%	100,0%
ASA IV	n	5	1	10	16
	%	31,3%	6,3%	62,5%	100,0%
Total	n	88	3	165	256
	%	34,4%	1,2%	64,5%	100,0%

$p = 0,360$

Tabla 6.1I: Distribución ASA del estado físico en dos categorías en función de de la presencia o no de metástasis (M)
(N = 256)

La agrupación ASA I-III se distribuye principalmente en M0 y Mx, al igual que lo hace el grupo de pacientes ASA IV, pero esta distribución no es estadísticamente significativa.

La distribución ASA en dos categorías según el estadio tumoral fue:

ASA 2 CATEGORÍAS		ESTADIO						Total
		I	II	III	IVA	IVB	IVC	
ASA I - III	n	43	39	62	92	2	2	240
	%	17,9%	16,3%	25,8%	38,3%	0,8%	0,8%	100,0%
ASA IV	n	1	1	7	6	0	1	16
	%	6,3%	6,3%	43,8%	37,5%	0,0%	6,3%	100,0%
Total	n	44	40	69	98	2	3	256
	%	17,2%	15,6%	27,0%	38,3%	0,8%	1,2%	100,0%

$p = 0,257$

Tabla 6.1II: Distribución ASA del estado físico en dos categorías en función del estadio tumoral (N = 256)

En ambos grupos ASA I-III y ASA IV los estadios predominantes son los III y IVA, pero a pesar de ello, la distribución no alcanza el grado de significación estadístico.

La distribución ASA en dos categorías según la localización tumoral fue:

ASA 2 CATEGORÍAS		LOCALIZACIÓN						Total
		supraglótico	glótico	transglótico	seno piriforme	hemilaringe	subglótico	
ASA I - III	n	91	85	37	24	2	1	240
	%	37,9%	35,4%	15,4%	10,0%	0,8%	0,4%	100,0%
ASA IV	n	3	6	5	1	1	0	16
	%	18,8%	37,5%	31,3%	6,3%	6,3%	0,0%	100,0%
Total	n	94	91	42	25	3	1	256
	%	36,7%	35,5%	16,4%	9,8%	1,2%	0,4%	100,0%

$p = 0,304$

Tabla 6.1m: Distrib. ASA del estado físico en dos categorías en función de la localización tumoral (N = 256)

En la agrupación ASA I-III, la localización más frecuente es la supraglótica, mientras que los ASA IV tienen como localización predominante la glótica. Esta distribución tampoco es estadísticamente significativa.

La distribución ASA en dos categorías según recidiva o persistencia fue:

ASA 2 CATEGORÍAS		RECIDIVA o PERSISTENCIA		Total
		Si	No	
ASA I - III	n	71	169	240
	%	29,6%	70,4%	100,0%
ASA IV	n	6	10	16
	%	37,5%	62,5%	100,0%
Total	n	77	179	256
	%	30,1%	69,9%	100,0%

$p = 0,512$

Tabla 6.1n: Distribución ASA del estado físico en dos categorías en función de la aparición de recidiva o persistencia tumoral (N = 256)

En los dos grupos ASA predominan los pacientes en los que no se detecta en su seguimiento ni recidiva ni persistencia tumoral, pero la distribución no alcanza la significación estadística.

En los apartados 6.1.11.1 y 6.1.11.2 no aparece recogida la subcategoría ASA V. La clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología también recoge el estado físico grado V (paciente terminal o moribundo) que por razones obvias se excluye de este estudio ya que todos los pacientes incluidos en el mismo se intervinieron quirúrgicamente con una intención curativa.

6.1.12 Índice de Charlson.

El índice de Charlson consta de 18 ítems. De forma pormenorizada vamos a ver los resultados de nuestra muestra de 256 pacientes, como queda reflejado en forma de columnas en la figura 6.1v: 22 tuvieron un episodio de IAM (8,6%), 16 ICC (6,3%), 19 EVP (7,4%), 14 ECV (5,5%), 3 ETC (1,2%), 2 Demencia (0,8%), 132 EPOC (51,6%), 84 UP (32,8%), 29 DM (11,3%) de los que 25 (9,8%) no tenían afectación de órganos diana, y 4 (1,6%) sí la tenían, 4 hemiplejía (1,6%), 11 IR (4,3%), 25 Tumor sólido (9,8%) de los que 23 (9%) no tenían metástasis y 2 (0,8%) sí las tenían, 0 Leucemia (0%), 3 Linfoma (1,2%), 45 IH (17,6%) de los que 23 (9%) tenían IH leve y 22 (8,6%) IH moderada o severa, y finalmente 3 VIH (1,2%).

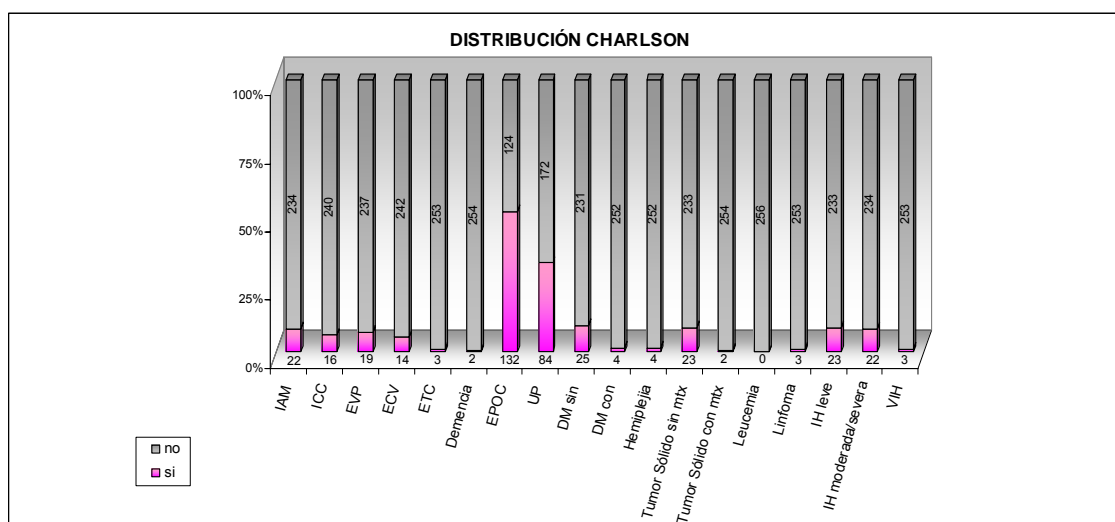


Figura 6.1v: distribución de los 18 ítems del Índice de Charlson (N = 256)

De los resultados de la figura 6.1v llama la atención la gran proporción de pacientes que presentan enfermedad pulmonar crónica y úlcus péptico, quedando en menor proporción aquellos que presentaron IAM, ICC, EVP, IH tanto leve como moderada-severa, DM sin órganos diana y un segundo tumor sin metástasis a distancia. De forma anecdótica quedan algunos pacientes que fueron intervenidos presentando ETC, DM con órganos diana, hemiplejía, tumor sólido con metástasis, linfoma o VIH positivo con desarrollo de la enfermedad (SIDA). De toda la muestra, el único ítem que no tuvo representación fue la leucemia.

La elevada proporción de pacientes con enfermedad pulmonar en sus distintos

grados (122) e insuficiencia hepática tanto en su grado leve como moderado-severo (44) tiene que ver de forma directa con la alta tasa de consumo de tabaco y alcohol de la muestra del estudio.

La siguiente tabla (6.1o) hace referencia a la distribución de los pacientes según la puntuación asignada a cada uno de ellos teniendo en cuenta la edad para la elaboración de la misma (véanse apartados 1.7.2 y 1.7.4 (modificación de Charlson en 1994)):

PUNTUACIÓN CHARLSON	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
0	14	5,5	5,5
1	22	8,6	14,1
2	37	14,5	28,5
3	43	16,8	45,3
4	48	18,8	64,1
5	31	12,1	76,2
6	23	9,0	85,2
7	14	5,5	90,6
8	12	4,7	95,3
9	4	1,6	96,9
10	4	1,6	98,4
11	2	0,8	99,2
12	1	0,4	99,6
13	1	0,4	100,0
Total	256	100,0	

Tabla 6.1o: Tabla de distribución de la puntuación del Índice de Charlson (N = 256)

Como se puede observar las frecuencias más elevadas se dan en las puntuaciones de 4, 3, 2 y 5 puntos, por lo tanto englobadas dentro de los grupos de comorbilidad moderada (3 y 4 puntos), leve (2 puntos) y severa (5 puntos). Llama la atención el escaso número de pacientes sin comorbilidad (0 puntos), pensamos que está directamente relacionado con la epidemiología del cáncer de laringe (pacientes con edades más o menos avanzadas, fumadores, bebedores y gran parte de ellos con diversas patologías subyacentes, y la influencia de la edad al entrar a formar parte de la puntuación en el Índice de Charlson después de la modificación llevada a cabo por el propio Charlson en 1994.

En la tabla 6.1p se recoge la distribución de los pacientes según el grado de comorbilidad (sin comorbilidad, comorbilidad leve, moderada o severa) de acuerdo con la puntuación asignada a cada paciente teniendo en cuenta la edad:

COMORBILIDAD	Frecuencia	%	% acumulado
0 (no comorbilidad)	14	5	5
1-2 (leve)	59	23	29
3-4 (moderado)	91	36	64
>=5 (severa)	92	36	100
Total	256	100	

Tabla 6.1p: Tabla de distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) en cuatro categorías (frecuencia y porcentaje) (N = 256)

En la tabla 6.1p se observa una clara desviación de la muestra hacia una comorbilidad moderada o severa (72% de la muestra), mientras que los pacientes sin comorbilidad sólo representan un 5% de la misma.

En la figura 6.1w vemos la misma desviación expresada en forma de gráfico.

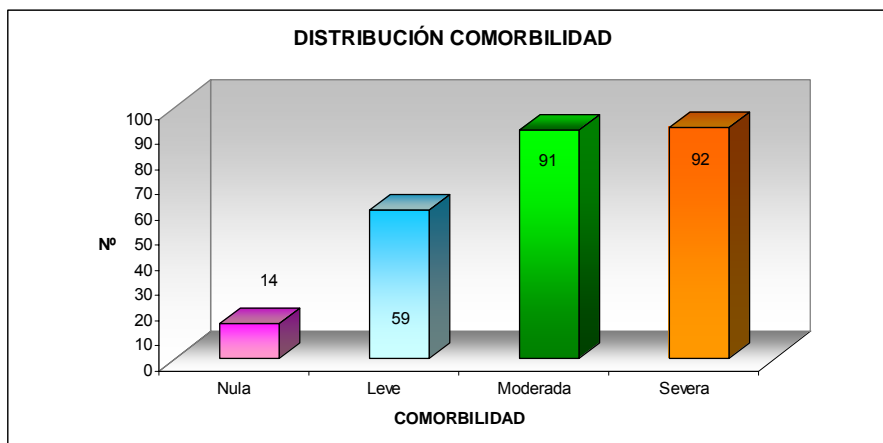


Figura 6.1w: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) en cuatro categorías (N = 256)

En el siguiente gráfico (figura 6.1x) se realiza una agrupación de los pacientes sin comorbilidad con los de comorbilidad leve o moderada para realizar estudios comparativos posteriores frente al grupo de comorbilidad severa, dando como resultado una nueva clasificación en dos categorías de la siguiente forma: 164 pacientes (64%) sin comorbilidad o comorbilidad leve o moderada frente a 92 (36%) con comorbilidad severa.

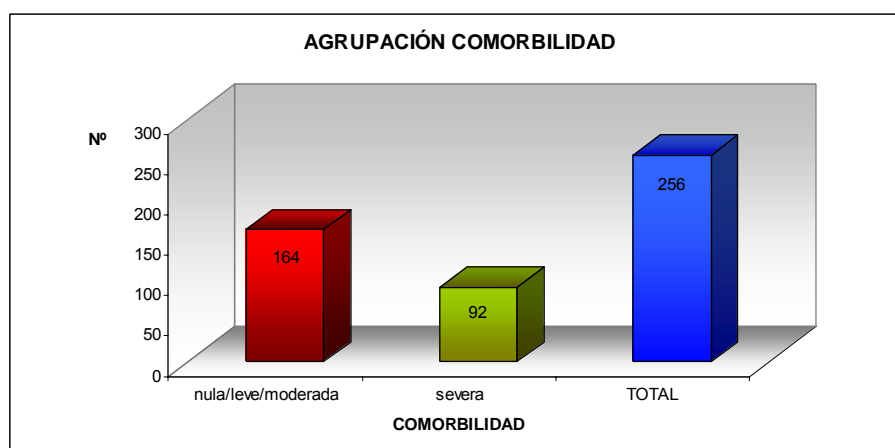


Figura 6.1x: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) en dos categorías (N = 256)

La tabla 6.1q hace referencia a la distribución de los pacientes según la puntuación asignada a cada uno de ellos sin tener en cuenta la edad para la elaboración de la misma (Índice de Charlson original) (véase en el apartado 1.7.4 la modificación de Charlson en 1994):

PUNTUACIÓN CHARLSON SIN EDAD	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
0	55	21,5	21,5
1	74	28,9	50,4
2	54	21,1	71,5
3	22	8,6	80,1
4	19	7,4	87,5
5	14	5,5	93,0
6	5	2,0	94,9
7	7	2,7	97,7
8	1	0,4	98,0
9	3	1,2	99,2
10	2	0,8	100,0
Total	256	100,0	

Tabla 6.1q: Tabla de distrib.. de la puntuación del Índice Charlson sin tener en cuenta la edad (N = 256)

En esta tabla se puede apreciar que ahora las puntuaciones más repetidas son 1, 0 y 2 puntos, o lo que es lo mismo comorbilidad leve o nula, llegando a abarcar hasta un 71,5% de la población del estudio. En comparación con la tabla 6.1o vemos lógicamente que al no incorporar la puntuación “extra” de la edad las puntuaciones son menores para cada paciente y por tanto el grado de comorbilidad asignado a cada uno de ellos es menor.

En la tabla 6.1r se recoge la distribución de los pacientes según el grado de

comorbilidad de acuerdo con la puntuación asignada a cada paciente sin tener en cuenta la edad:

COMORBILIDAD AJUSTADA SIN EDAD	Frecuencia	%	% acumulado
0 (no comorbilidad)	55	21,5	21,5
1-2 (leve)	128	50,0	71,5
3-4 (moderado)	41	16,0	87,5
>=5 (severa)	32	12,5	100,0
Total	256	100,0	

Tabla 6.1r: Tabla de distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) sin tener en cuenta la edad en cuatro categorías (frecuencia y porcentaje) (N = 256)

Vemos como hemos pasado de un 5 a un 21,5% de pacientes sin comorbilidad y de un 23 a un 50% de pacientes con comorbilidad leve, es decir, si no tenemos en cuenta la edad, vemos que el grado de comorbilidad asignado es menor en la muestra del estudio, como queda reflejado en la figura 6.1y:

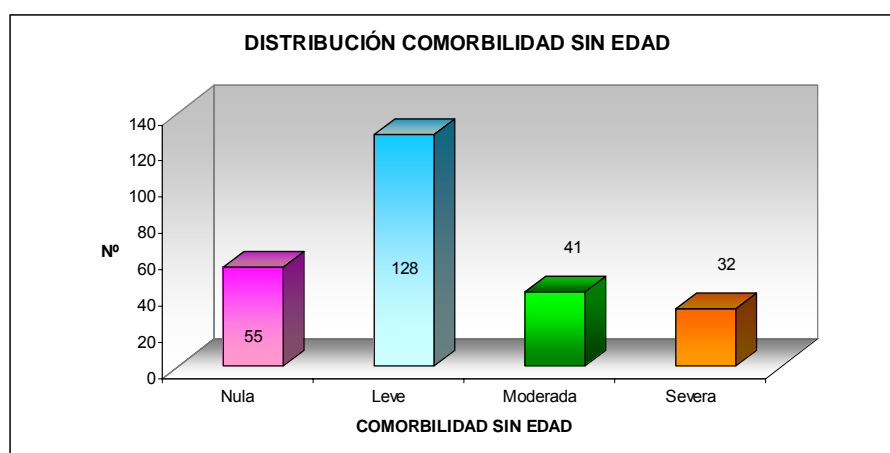


Figura 6.1y: Distrib. de comorbilidad (según Índice Charlson) sin tener en cuenta la edad en 4 categorías (N = 256)

De la misma forma que se realizó una agrupación de la comorbilidad en dos categorías, se procede con la comorbilidad sin edad, quedando un grupo de 224 pacientes (87,5%) sin comorbilidad o siendo esta leve o moderada, frente a otro de 32 (12,5%) con comorbilidad severa, (64% y 36% respectivamente si se tenía en cuenta la edad). La figura 6.1z lo representa gráficamente:

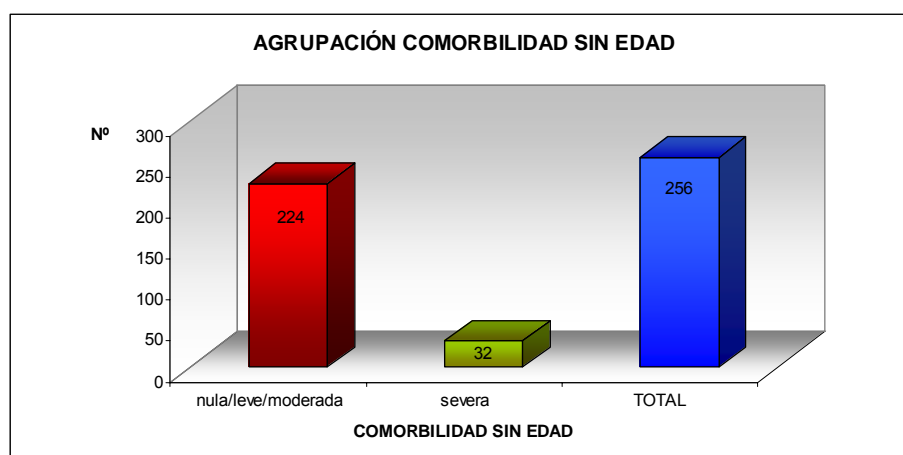


Figura 6.1z: Distrib. de comorbilidad (según Índice Charlson) sin tener en cuenta la edad en dos categorías (N = 256)

Vemos así como por el hecho de no contabilizar la edad de los pacientes el grupo de comorbilidad severa se ve reducido de 92 pacientes (36%) a 32 (12,5%), es decir, se ha visto reducido en casi dos terceras partes.

6.1.12.1 Comorbilidad con edad 4 categorías.

La distribución según el tamaño tumoral (T) se refleja en la tabla 6.1s:

COMORBILIDAD		T				Total
		T1 (y un Tis)	T2	T3	T4	
0 (no comorbilidad)	n	3	5	5	1	14
	%	21,4%	35,7%	35,7%	7,1%	100,0%
1-2 (leve)	n	12	14	19	14	59
	%	20,3%	23,7%	32,2%	23,7%	100,0%
3-4 (moderada)	n	20 (1)	26	33	12	91
	%	22,0%	28,6%	36,3%	13,2%	100,0%
>=5 (severa)	n	12	13	44	23	92
	%	13,0%	14,1%	47,8%	25,0%	100,0%
Total	n	47	58	101	50	256
	%	18,4%	22,7%	39,5%	19,5%	100,0%

$p = 0,066$

Tabla 6.1s: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) en cuatro categorías en función del tamaño tumoral (T) (N = 256)

Como se puede ver en la tabla 6.1s la comorbilidad severa se acumula sobre todo en pacientes con tumores avanzados T₃₋₄. Esta distribución casi alcanza la significación estadística.

La distribución según la presencia o no de adenopatías (N) queda de la siguiente forma en la tabla 6.1t:

COMORBILIDAD		N					Total
		N0	N1	N2	N3	Nx	
0 (no comorbilidad)	n	2	1	4	1	6	14
	%	14,3%	7,1%	28,6%	7,1%	42,9%	100,0%
1-2 (leve)	n	14	4	19	0	22	59
	%	23,7%	6,8%	32,2%	0,0%	37,3%	100,0%
3-4 (moderada)	n	31	5	22	1	32	91
	%	34,1%	5,5%	24,2%	1,1%	35,2%	100,0%
>=5 (severa)	n	25	10	29	0	28	92
	%	27,2%	10,9%	31,5%	0,0%	30,4%	100,0%
Total	n	72	20	74	2	88	256
	%	28,1%	7,8%	28,9%	0,8%	34,4%	100,0%

$p = 0,478$

Tabla 6.1t: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) en cuatro categorías en función del tamaño adenopático (N) (N = 256)

La comorbilidad moderada y severa se redistribuye fundamentalmente en N₀, N₂ y N_x, de forma parecida a la comorbilidad leve. Esta distribución no alcanza el nivel de significación.

La distribución según la presencia o no de metástasis (M) fue:

COMORBILIDAD		M			Total
		M0	M1	Mx	
0 (no comorbilidad)	n	6	0	8	14
	%	42,9%	0,0%	57,1%	100,0%
1-2 (leve)	n	21	0	38	59
	%	35,6%	0,0%	64,4%	100,0%
3-4 (moderada)	n	34	1	56	91
	%	37,4%	1,1%	61,5%	100,0%
>=5 (severa)	n	27	2	63	92
	%	29,3%	2,2%	68,5%	100,0%
Total	n	88	3	165	256
	%	34,4%	1,2%	64,5%	100,0%

$p = 0,670$

Tabla 6.1u: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) en cuatro categorías en función de la presencia o no de metástasis (M) (N = 256)

Al tener sólo 3 pacientes diagnosticados de metástasis a distancia, el grueso

de la muestra se distribuye en comorbilidad moderada o severa en M_0 y M_x . Esta distribución no es estadísticamente significativa.

La distribución de la comorbilidad según el estadio tumoral se representa en la tabla 6.1v:

COMORBILIDAD		ESTADIO						Total
		I	II	III	IVA	IVB	IVC	
0 (no comorbilidad)	n	3	4	1	5	1	0	14
	%	21,4%	28,6%	7,1%	35,7%	7,1%	0,0%	100,0%
1-2 (leve)	n	11	9	13	26	0	0	59
	%	18,6%	15,3%	22,0%	44,1%	0,0%	0,0%	100,0%
3-4 (moderada)	n	20	18	22	29	1	1	91
	%	22,0%	19,8%	24,2%	31,9%	1,1%	1,1%	100,0%
>=5 (severa)	n	10	9	33	38	0	2	92
	%	10,9%	9,8%	35,9%	41,3%	0,0%	2,2%	100,0%
Total	n	44	40	69	98	2	3	256
	%	17,2%	15,6%	27,0%	38,3%	0,8%	1,2%	100,0%

$p = 0,071$

Tabla 6.1v: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) en cuatro categorías en función del estadio tumoral (N = 256)

La comorbilidad severa se redistribuye fundamentalmente en los estadios avanzados III y IVA, ocurriendo algo parecido con la comorbilidad leve y moderada. En los estadios más avanzados prácticamente no se encuentran casos de comorbilidad leve o nula. Esta distribución se aproxima al nivel de significación sin alcanzarlo.

La distribución de la comorbilidad según la localización se representa en la tabla 6.1w:

COMORBILIDAD		LOCALIZACIÓN						Total
		supraglótico	glótico	transglótico	seno piriforme	hemilaringe	subglótico	
0 (no comorbilidad)	n	4	5	3	2	0	0	14
	%	28,6%	35,7%	21,4%	14,3%	0,0%	0,0%	100,0%
1-2 (leve)	n	22	22	5	8	1	1	59
	%	37,3%	37,3%	8,5%	13,6%	1,7%	1,7%	100,0%
3-4 (moderada)	n	34	38	9	9	1	0	91
	%	37,4%	41,8%	9,9%	9,9%	1,1%	0,0%	100,0%
>=5 (severa)	n	34	26	25	6	1	0	92
	%	37,0%	28,3%	27,2%	6,5%	1,1%	0,0%	100,0%
Total	n	94	91	42	25	3	1	256
	%	36,7%	35,5%	16,4%	9,8%	1,2%	0,4%	100,0%

$p = 0,195$

Tabla 6.1w: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) en cuatro categorías en función de la localización tumoral (N = 256)

La comorbilidad tanto leve como moderada o severa se acumula en los pacientes con tumores supraglóticos o glóticos. De aquellos que son transglóticos la mayoría tienen comorbilidad severa. Esta distribución no es estadísticamente significativa.

La distribución de la comorbilidad según recidiva o persistencia se representa en la tabla 6.1x:

COMORBILIDAD		RECIDIVA o PERSISTENCIA		Total
		Si	No	
0 (no comorbilidad)	n	7	7	14
	%	50,0%	50,0%	100,0%
1-2 (leve)	n	12	47	59
	%	20,3%	79,7%	100,0%
3-4 (moderada)	n	26	65	91
	%	28,6%	71,4%	100,0%
>=5 (severa)	n	32	60	92
	%	34,8%	65,2%	100,0%
Total	n	77	179	256
	%	30,1%	69,9%	100,0%

$p = 0,097$

Tabla 6.1x: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) en cuatro categorías en función de la aparición de recidiva o persistencia tumoral (N = 256)

Merece la pena destacar que en aquellos casos que se detectó una recidiva o una persistencia tumoral, la mayoría tenían una comorbilidad asociada moderada o

severa. Esta distribución tampoco alcanzó el grado de significación estadística.

6.1.12.2 Comorbilidad con edad 2 categorías.

Posteriormente se realizó una reagrupación del Índice de Charlson en 2 categorías, uniendo a pacientes sin comorbilidad con pacientes con comorbilidad leve o moderada y enfrentándolos con el grupo de comorbilidad severa. Los resultados obtenidos se pueden valorar desde la tabla 6.1y hasta la 6.1ad, siguiendo el mismo esquema que en el apartado 6.1.12.1:

La distribución de la comorbilidad en dos categorías según el tamaño tumoral (T) queda representado en la tabla 6.1y:

COMORBILIDAD 2 CATEGORÍAS		T				Total
		T1 (y un Tis)	T2	T3	T4	
no/leve/moderada	n	35	45	57	27	164
	%	21,3%	27,4%	34,8%	16,5%	100,0%
grave	n	12	13	44	23	92
	%	13,0%	14,1%	47,8%	25,0%	100,0%
Total	n	47	58	101	50	256
	%	18,4%	22,7%	39,5%	19,5%	100,0%

$p = 0,008$

Tabla 6.1y: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) en dos categorías en función del tamaño tumoral (T) (N = 256)

La comorbilidad grave o severa se redistribuye con preferencia en aquellos tumores avanzados T₃₋₄, con casi un 75% de la muestra, no ocurriendo así en el otro grupo, en el que se queda en un 50%. Esta redistribución es estadísticamente significativa.

La distribución de la comorbilidad en dos categorías según la presencia o no de adenopatías (N) se refleja en la tabla 6.1z:

COMORBILIDAD 2 CATEGORÍAS		N					Total
		N0	N1	N2	N3	Nx	
no/leve/moderada	n	47	10	45	2	60	164
	%	28,7%	6,1%	27,4%	1,2%	36,6%	100,0%
grave	n	25	10	29	0	28	92
	%	27,2%	10,9%	31,5%	0,0%	30,4%	100,0%
Total	n	72	20	74	2	88	256
	%	28,1%	7,8%	28,9%	0,8%	34,4%	100,0%

$p = 0,346$

Tabla 6.1z: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) en dos categorías en función del tamaño adenopático (N) (N = 256)

La distribución, al igual que ocurría en la tabla con 4 categorías, se redistribuye en ambos grupos en N₀, N₂ y N_x de forma parecida. Las diferencias no son estadísticamente significativas.

La distribución de la comorbilidad en dos categorías según la presencia o no de metástasis (M) se plasma en la tabla 6.1aa:

COMORBILIDAD 2 CATEGORÍAS		M			Total
		M0	M1	Mx	
no/leve/moderada	n	61	1	102	164
	%	37,2%	0,6%	62,2%	100,0%
grave	n	27	2	63	92
	%	29,3%	2,2%	68,5%	100,0%
Total	n	88	3	165	256
	%	34,4%	1,2%	64,5%	100,0%

$p = 0,272$

Tabla 6.1aa: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) en dos categorías en función de la presencia o no de metástasis (M) (N = 256)

Lo mismo que ocurría en la distribución con cuatro categorías, al tener sólo 3 pacientes diagnosticados de metástasis a distancia, el grueso de la muestra se distribuye en ambos grupos entre M₀ y M_x de forma más o menos homogénea. Esta distribución no es estadísticamente significativa.

La distribución de la comorbilidad en dos categorías según el estadio tumoral fue:

COMORBILIDAD 2 CATEGORÍAS		ESTADIO						Total
		I	II	III	IVA	IVB	IVC	
no/leve/moderada	n	34	31	36	60	2	1	164
	%	20,7%	18,9%	22,0%	36,6%	1,2%	0,6%	100,0%
grave	n	10	9	33	38	0	2	92
	%	10,9%	9,8%	35,9%	41,3%	0,0%	2,2%	100,0%
Total	n	44	40	69	98	2	3	256
	%	17,2%	15,6%	27,0%	38,3%	0,8%	1,2%	100,0%

$p = 0,014$

Tabla 6.1ab: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) en dos categorías en función del estadio tumoral (N = 256)

La comorbilidad grave o severa se redistribuye fundamentalmente en los estadios avanzados III y IVA, ocurriendo algo parecido con la comorbilidad nula, leve o moderada, aunque de forma menos marcada. En los estadios iniciales se encuentran casos de comorbilidad leve, moderada o nula en mayor proporción que con la comorbilidad severa. Esta distribución es estadísticamente significativa.

La distribución de la comorbilidad en dos categorías según la localización tumoral se puede ver en la tabla 6.1ac:

COMORBILIDAD 2 CATEGORÍAS		LOCALIZACIÓN						Total
		supraglótico	glótico	transglótico	seno piriforme	hemilaringe	subglótico	
no/leve/moderada	n	60	65	17	19	2	1	164
	%	36,6%	39,6%	10,4%	11,6%	1,2%	0,6%	100,0%
grave	n	34	26	25	6	1	0	92
	%	37,0%	28,3%	27,2%	6,5%	1,1%	0,0%	100,0%
Total	n	94	91	42	25	3	1	256
	%	36,7%	35,5%	16,4%	9,8%	1,2%	0,4%	100,0%

$p = 0,013$

Tabla 6.1ac: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) en dos categorías en función de la localización tumoral (N = 256)

La comorbilidad tanto nula como leve, moderada o severa se acumula en los pacientes con tumores supraglóticos o glóticos. De aquellos que son transglóticos la mayoría tienen comorbilidad severa. Esta distribución también es estadísticamente significativa.

La distribución de la comorbilidad en dos categorías según recidiva o persistencia se aprecia en la tabla 6.1ad:

COMORBILIDAD 2 CATEGORÍAS		RECIDIVA o PERSISTENCIA		Total
		Si	No	
no/leve/moderada	n	45	119	164
	%	27,4%	72,6%	100,0%
grave	n	32	60	92
	%	34,8%	65,2%	100,0%
Total	n	77	179	256
	%	30,1%	69,9%	100,0%

$p = 0,221$

Tabla 6.1ad: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) en dos categorías en función de la aparición de recidiva o persistencia tumoral (N = 256)

Las diferencias entre ambos grupos no son especialmente llamativas. Dentro del subgrupo de recidiva o persistencia hay un porcentaje ligeramente a favor de la comorbilidad grave, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas.

6.1.12.3 Comorbilidad sin edad 4 categorías.

La distribución de la comorbilidad según el tamaño tumoral (T) sin tener en cuenta la edad fue la que queda reflejada en la tabla 6.1ae:

COMORBILIDAD AJUSTADA SIN EDAD		T				Total
		T1 (y un Tis)	T2	T3	T4	
0 (no comorbilidad)	n	10	17	22	6	55
	%	18,2%	30,9%	40,0%	10,9%	100,0%
1-2 (leve)	n	29	31	45	23	128
	%	22,7%	24,2%	35,2%	18,0%	100,0%
3-4 (moderada)	n	5	6	18	12	41
	%	12,2%	14,6%	43,9%	29,3%	100,0%
>=5 (severa)	n	3	4	16	9	32
	%	9,4%	12,5%	50,0%	28,1%	100,0%
Total	n	47	58	101	50	256
	%	18,4%	22,7%	39,5%	19,5%	100,0%

$p = 0,074$

Tabla 6.1ae: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) sin tener en cuenta la edad en cuatro categorías en función del tamaño tumoral (T) (N = 256)

Podemos observar tanto en comorbilidad moderada como severa una mayor agrupación de los pacientes con tumores T₃₋₄ con aproximadamente un 75% del total de sus respectivos grupos. La distribución es más heterogénea en el grupo sin

comorbilidad. Esta distribución no llega a alcanzar el nivel de significación.

La distribución de la comorbilidad según la presencia o no de adenopatías (N) sin tener en cuenta la edad queda como representa la tabla 6.1af:

COMORBILIDAD AJUSTADA SIN EDAD		N					Total
		N0	N1	N2	N3	Nx	
0 (no comorbilidad)	n	11	3	17	1	23	55
	%	20,0%	5,5%	30,9%	1,8%	41,8%	100,0%
1-2 (leve)	n	39	9	34	1	45	128
	%	30,5%	7,0%	26,6%	0,8%	35,2%	100,0%
3-4 (moderada)	n	14	4	14	0	9	41
	%	34,1%	9,8%	34,1%	0,0%	22,0%	100,0%
>=5 (severa)	n	8	4	9	0	11	32
	%	25,0%	12,5%	28,1%	0,0%	34,4%	100,0%
Total	n	72	20	74	2	88	256
	%	28,1%	7,8%	28,9%	0,8%	34,4%	100,0%

$p = 0,692$

Tabla 6.1af: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) sin tener en cuenta la edad en cuatro categorías en función del tamaño adenopático (N) (N = 256)

En todos los subgrupos de comorbilidad la distribución se reparte en proporciones parecidas entre N₀, N₂ y N_x. Esta distribución, al igual que la anterior no es estadísticamente significativa.

La distribución de la comorbilidad según la presencia o no de metástasis (M) sin tener en cuenta la edad queda de la siguiente manera según se expresa en la tabla 6.1ag:

COMORBILIDAD AJUSTADA SIN EDAD		M			Total
		M0	M1	Mx	
0 (no comorbilidad)	n	18	0	37	55
	%	32,7%	0,0%	67,3%	100,0%
1-2 (leve)	n	54	1	73	128
	%	42,2%	0,8%	57,0%	100,0%
3-4 (moderada)	n	11	1	29	41
	%	26,8%	2,4%	70,7%	100,0%
>=5 (severa)	n	5	1	26	32
	%	15,6%	3,1%	81,3%	100,0%
Total	n	88	3	165	256
	%	34,4%	1,2%	64,5%	100,0%

$p = 0,054$

Tabla 6.1ag: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) sin tener en cuenta la edad en cuatro categorías en función de la presencia o no de metástasis (M) (N = 256)

Al existir sólo tres pacientes con metástasis demostradas, los subgrupos de comorbilidad se redistribuyen entre M₀ y M_x, con una mayor predilección por M_x, siendo más marcado en el subgrupo de comorbilidad severa. Esta distribución casi alcanza el grado de significación estadística.

La distribución de la comorbilidad sin tener en cuenta la edad según el estadio tumoral es la siguiente (tabla 6.1ah):

COMORBILIDAD AJUSTADA SIN EDAD		ESTADIO						Total
		I	II	III	IVA	IVB	IVC	
0 (no comorbilidad)	n	10	12	13	19	1	0	55
	%	18,2%	21,8%	23,6%	34,5%	1,8%	0,0%	100,0%
1-2 (leve)	n	27	21	30	48	1	1	128
	%	21,1%	16,4%	23,4%	37,5%	0,8%	0,8%	100,0%
3-4 (moderada)	n	5	5	12	18	0	1	41
	%	12,2%	12,2%	29,3%	43,9%	0,0%	2,4%	100,0%
>=5 (severa)	n	2	2	14	13	0	1	32
	%	6,3%	6,3%	43,8%	40,6%	0,0%	3,1%	100,0%
Total	n	44	40	69	98	2	3	256
	%	17,2%	15,6%	27,0%	38,3%	0,8%	1,2%	100,0%

$p = 0,303$

Tabla 6.1ah: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) sin tener en cuenta la edad en cuatro categorías en función del estadio tumoral (N = 256)

La distribución en los subgrupos de comorbilidad moderada y severa tiende a concentrarse en los estadios avanzados III y IVA, con el 73% y el 83% de los pacientes de sus respectivos grupos. En el subgrupo sin comorbilidad los pacientes

están repartidos de una forma más homogénea. La distribución en cualquier caso no es estadísticamente significativa.

La distribución de la comorbilidad sin tener en cuenta la edad según la localización se puede valorar con la tabla 6.1ai:

COMORBILIDAD AJUSTADA SIN EDAD		LOCALIZACIÓN TUMORAL						Total
		supraglótico	glótico	transglótico	seno piriforme	hemilaringe	subglótico	
0 (no comorbilidad)	n	19	22	6	7	0	1	55
	%	34,5%	40,0%	10,9%	12,7%	0,0%	1,8%	100,0%
1-2 (leve)	n	49	50	16	11	2	0	128
	%	38,3%	39,1%	12,5%	8,6%	1,6%	0,0%	100,0%
3-4 (moderada)	n	12	12	12	4	1	0	41
	%	29,3%	29,3%	29,3%	9,8%	2,4%	0,0%	100,0%
>=5 (severa)	n	14	7	8	3	0	0	32
	%	43,8%	21,9%	25,0%	9,4%	0,0%	0,0%	100,0%
Total	n	94	91	42	25	3	1	256
	%	36,7%	35,5%	16,4%	9,8%	1,2%	0,4%	100,0%

$p = 0,276$

Tabla 6.1ai: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) sin tener en cuenta la edad en cuatro categorías en función de la localización tumoral (N = 256)

En el subgrupo de comorbilidad severa se aprecia una agrupación de los pacientes con tumores supraglóticos, seguidos por los transglóticos y los glóticos. En el resto de subgrupos de comorbilidad existe una preponderancia de localizaciones supraglótica y glótica pero la distribución no es significativa.

La distribución de la comorbilidad sin tener en cuenta la edad según recidiva o persistencia queda como muestra la tabla 6.1aj:

COMORBILIDAD AJUSTADA SIN EDAD		RECIDIVA o PERSISTENCIA		Total
		Si	No	
0 (no comorbilidad)	n	16	39	55
	%	29,1%	70,9%	100,0%
1-2 (leve)	n	33	95	128
	%	25,8%	74,2%	100,0%
3-4 (moderada)	n	18	23	41
	%	43,9%	56,1%	100,0%
>=5 (severa)	n	10	22	32
	%	31,3%	68,8%	100,0%
Total	n	77	179	256
	%	30,1%	69,9%	100,0%

$p = 0,196$

Tabla 6.1aj: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) sin tener en cuenta la edad en cuatro categorías en función de la aparición de recidiva o persistencia tumoral (N = 256)

Dentro de los pacientes con recidiva o persistencia existe un predominio de aquellos que presentan comorbilidad leve, pero no es estadísticamente significativa la distribución.

6.1.12.4 Comorbilidad sin edad 2 categorías.

Posteriormente se realizó una reagrupación del Índice de Charlson sin tener en cuenta la edad en 2 categorías, uniendo a pacientes sin comorbilidad con pacientes con comorbilidad leve o moderada y enfrentándolos con el grupo de comorbilidad severa. Los resultados obtenidos se pueden valorar desde la tabla 6.1ak hasta la 6.1ao, siguiendo el mismo esquema que en el apartado 6.1.12.2:

La distribución de la comorbilidad en dos categorías sin tener en cuenta la edad según el tamaño tumoral (T) se pueda valorar en la tabla 6.1ak:

COMORBILIDAD AJUSTADA SIN EDAD 2 CATEGORÍAS		T				Total
		T1 (y un Tis)	T2	T3	T4	
no/leve/moderada	n	44	54	85	41	224
	%	19,6%	24,1%	37,9%	18,3%	100,0%
grave	n	3	4	16	9	32
	%	9,4%	12,5%	50,0%	28,1%	100,0%
Total	n	47	58	101	50	256
	%	18,4%	22,7%	39,5%	19,5%	100,0%

$p = 0,109$

Tabla 6.1ak: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) sin tener en cuenta la edad en dos categorías en función del tamaño tumoral (T) (N = 256)

El 78% de la comorbilidad severa se reagrupa dentro de los pacientes con tumores T₃₋₄, mientras que un 56% lo hace en el subgrupo de comorbilidad nula, leve o moderada, aunque esta distribución no es estadísticamente significativa.

La distribución de la comorbilidad en dos categorías sin tener en cuenta la edad según la presencia o no de adenopatías (N) se representa mediante la tabla 6.1al:

COMORBILIDAD AJUSTADA SIN EDAD 2 CATEGORÍAS		N					Total
		N0	N1	N2	N3	Nx	
no/leve/moderada	n	64	16	65	2	77	224
	%	28,6%	7,1%	29,0%	0,9%	34,4%	100,0%
grave	n	8	4	9	0	11	32
	%	25,0%	12,5%	28,1%	0,0%	34,4%	100,0%
Total	n	72	20	74	2	88	256
	%	28,1%	7,8%	28,9%	0,8%	34,4%	100,0%

$p = 0,815$

Tabla 6.1al: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) sin tener en cuenta la edad en dos categorías en función del tamaño adenopático (N) (N = 256)

Al igual que en otras distribuciones que valoran el tamaño adenopático, los dos subgrupos de comorbilidad se concentran en N₀, N₂ y N_x, sin poder alcanzar la significación estadística.

La distribución de la comorbilidad en dos categorías sin tener en cuenta la edad según la presencia o no de metástasis (M) se representa en la tabla 6.1al:

COMORBILIDAD AJUSTADA SIN EDAD 2 CATEGORÍAS		M			Total
		M0	M1	Mx	
no/leve/moderada	n	83	2	139	224
	%	37,1%	0,9%	62,1%	100,0%
grave	n	5	1	26	32
	%	15,6%	3,1%	81,3%	100,0%
Total	n	88	3	165	256
	%	34,4%	1,2%	64,5%	100,0%

$p = 0,031$

Tabla 6.1all: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) sin tener en cuenta la edad en dos categorías en función de la presencia o no de metástasis (M) (N = 256)

Dentro del subgrupo de comorbilidad grave, hasta un 81% de los pacientes se agrupan en Mx, y algo menos, un 62%, en el subgrupo de comorbilidad nula, leve o moderada. Esta distribución, a diferencia de la tabla 6.1aa, es estadísticamente significativa.

La distribución de la comorbilidad en dos categorías sin tener en cuenta la edad según el estadio tumoral se representa en la tabla 6.1am:

COMORBILIDAD AJUSTADA SIN EDAD 2 CATEGORÍAS		ESTADIO						Total
		I	II	III	IVA	IVB	IVC	
no/leve/moderada	n	42	38	55	85	2	2	224
	%	18,8%	17,0%	24,6%	37,9%	0,9%	0,9%	100,0%
grave	n	2	2	14	13	0	1	32
	%	6,3%	6,3%	43,8%	40,6%	0,0%	3,1%	100,0%
Total	n	44	40	69	98	2	3	256
	%	17,2%	15,6%	27,0%	38,3%	0,8%	1,2%	100,0%

$p = 0,060$

Tabla 6.1am: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) sin tener en cuenta la edad en dos categorías en función del estadio tumoral (N = 256)

En esta distribución se aprecia una agrupación de los pacientes en estadios tumorales III y IVA, independientemente del subgrupo de comorbilidad, aunque en la comorbilidad grave se llega hasta un 84%, por un 62% en comorbilidad nula, leve o moderada. En cualquier caso esta distribución se aproxima al nivel de significación sin alcanzarlo.

La distribución de la comorbilidad en dos categorías sin tener en cuenta la edad según la localización tumoral se expresa en la tabla 6.1an:

COMORBILIDAD AJUSTADA SIN EDAD 2 CATEGORÍAS		LOCALIZACIÓN						Total
		supraglótico	glótico	transglótico	seno piriforme	hemilaringe	subglótico	
no/leve/moderada	n	80	84	34	22	3	1	224
	%	35,7%	37,5%	15,2%	9,8%	1,3%	0,4%	100,0%
grave	n	14	7	8	3	0	0	32
	%	43,8%	21,9%	25,0%	9,4%	0,0%	0,0%	100,0%
Total	n	94	91	42	25	3	1	256
	%	36,7%	35,5%	16,4%	9,8%	1,2%	0,4%	100,0%

$p = 0,394$

Tabla 6.1an: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) sin tener en cuenta la edad en dos categorías en función de la localización tumoral (N = 256)

En el subgrupo de comorbilidad severa se aprecia una agrupación de los pacientes con tumores supraglóticos, seguidos por los transglóticos y los glóticos. En el resto de subgrupos de comorbilidad existe una preponderancia de localizaciones glótica y supraglótica pero la distribución tampoco es significativa al igual que ocurría con la tabla 6.1ai.

La distribución de la comorbilidad en dos categorías sin tener en cuenta la edad según recidiva o persistencia se refleja en la tabla 6.1ao:

COMORBILIDAD AJUSTADA SIN EDAD 2 CATEGORÍAS		RECIDIVA o PERSISTENCIA		Total
		Si	No	
no/leve/moderada	n	67	157	224
	%	29,9%	70,1%	100,0%
grave	n	10	22	32
	%	31,3%	68,8%	100,0%
Total	n	77	179	256
	%	30,1%	69,9%	100,0%

$p = 0,878$

Tabla 6.1ao: Distribución de comorbilidad (según Índice de Charlson) sin tener en cuenta la edad en dos categorías en función de la aparición de recidiva o persistencia tumoral (N = 256)

Dentro de los pacientes con recidiva o persistencia existe un ligero predominio de aquellos que presentan comorbilidad severa (en proporción con respecto al subgrupo de comorbilidad nula, leve o moderada, pero la distribución no es estadísticamente significativa, como ocurría a su vez en la tabla 6.1aj.

A modo de resumen, en la siguiente tabla (tabla 6.1ap) se pueden distinguir

aquellas distribuciones que son estadísticamente significativas de las que casi lo llegan a ser y de las que no lo son:

	NIVEL DE SIGNIFICACIÓN $p < 0,05$					
	T	N	M	Estadio	Localización	Recidiva / Persistencia
ASA 4 categorías	SI	SI	NO	SI	SI	NO
ASA 2 categorías	NO	NO*	NO	NO	NO	NO
Charlson 4 categorías	NO*	NO	NO	NO*	NO	NO*
Charlson 2 categorías	SI	NO	NO	SI	SI	NO
Charlson sin edad 4 categorías	NO*	NO	NO*	NO	NO	NO
Charlson sin edad 2 categorías	NO	NO	SI	NO*	NO	NO

NO*: próximo al nivel de significación

Tabla 6.1ap: Distribución de la significación de la comorbilidad medida a través de la clasificación ASA o del Índice de Charlson en función del T, N, M, estadio, localización y presencia de persistencia o recidiva tumoral.

A la vista de los resultados las distribuciones más valiosas desde el punto de vista estadístico serían la clasificación ASA en 4 categorías y la de Charlson reagrupada en 2 categorías.

6.2 RESULTADOS MORTALIDAD GLOBAL EN PACIENTES INTERVENIDOS QUIRÚRGICAMENTE POR CA. DE LARINGE.

La figura 6.2a muestra la curva de supervivencia global (SG) del conjunto de todos los pacientes a lo largo de todo el periodo de seguimiento.

Función de supervivencia MORTALIDAD GLOBAL

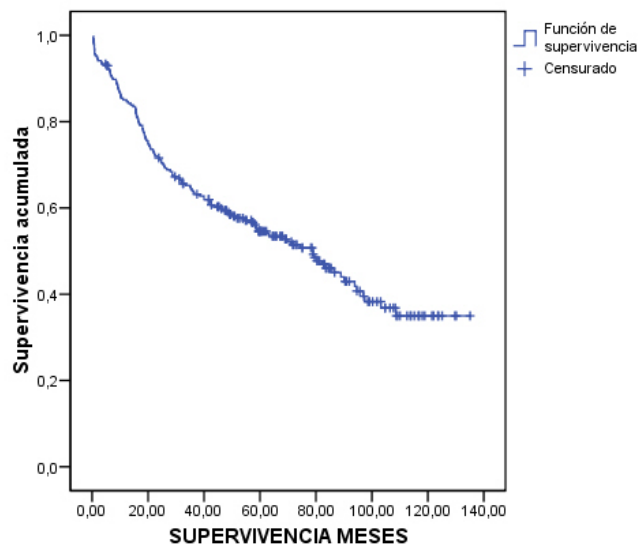


Figura 6.2a: curva de supervivencia global a lo largo de todo el periodo de seguimiento N = 256.

6.2.1 RESULTADOS ANÁLISIS UNIVARIADO.

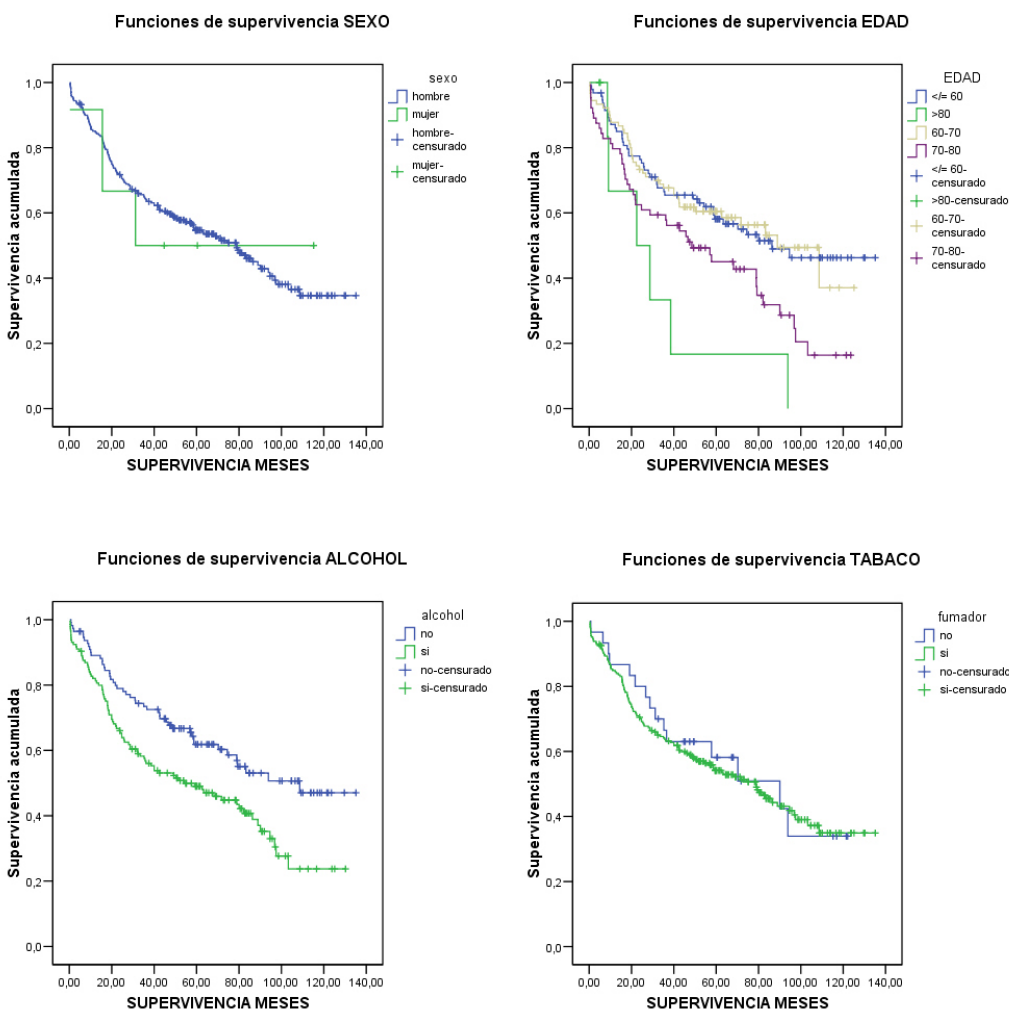
6.2.1.1 Características del paciente.

Tabla 6.2.1.1a: Características del paciente. Análisis univariado. Kaplan – Meier

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
SEXO															0,609
Hombre	250	79 (60,9 - 97,1)	210	85,1	80,6	89,6	154	64,3	58,2	70,4	104	54,7	48,2	61,2	
Mujer	6	31,2 (-)	5	83,3	53,5	113,1	3	50,0	10,0	90,0	-	-	-	-	
EDAD															0,042
< 60 años	94	86,3 (-)	81	87,1	80,2	94,0	59	65,5	55,7	75,3	46	58,1	47,9	68,3	
60 - 70 años	90	88,9 (63,6 - 114,3)	79	87,8	80,9	94,7	59	67,7	58,1	77,3	45	60,5	50,3	70,7	
70 - 80 años	64	48,5 (19,2 - 77,8)	51	79,7	69,9	89,5	38	59,4	47,4	71,4	21	45,0	32,3	57,7	
> 80 años	8	22,5 (0 - 45,9)	4	66,7	28,9	104,5	2	33,3	-4,5	71,1	1	16,7	-13,1	46,5	
ALCOHOL															0,006
No	111	108,6 (-)	97	89,1	83,2	95,0	79	73,4	65,2	81,6	50	61,8	52,4	71,2	
Si	145	54,2 (28 - 80,4)	118	82,0	75,7	88,3	78	56,8	48,8	64,8	56	49,0	40,6	57,4	
FUMADOR															0,543
No	30	90,1 (42,6 - 137,5)	26	86,7	74,5	98,9	19	66,5	49,4	83,6	12	58,2	39,8	76,6	
Si	226	78 (61,2 - 96,7)	189	84,8	80,1	89,5	138	63,7	57,4	70,0	94	54,1	47,4	60,8	

Tabla 6.2.1.1b: Características del paciente. Análisis univariado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p-valor
SEXO				
Hombre	250	1		
Mujer	6	1,1	0,4 - 3,4	0,883
EDAD				
< 60 años	94	1		
60 - 70 años	90	1,0	0,7 - 1,6	0,954
70 - 80 años	64	1,7	1,1 - 2,6	0,012
> 80 años	8	3,0	1,3 - 7,1	0,012
ALCOHOL				
No	111	1		
Si	145	1,7	1,2 - 2,4	0,004
FUMADOR				
No	30	1		
Si	226	1,097	0,6 - 1,9	0,736



En las tablas 6.2.1.1a y 6.2.1.1b podemos apreciar que el sexo no influye de forma estadísticamente significativa ($p = 0,609$), al igual que el *tabaco* ($p = 0,543$), a

diferencia de la *edad* que sí alcanza valores estadísticamente significativos ($p = 0.042$), en concreto en los períodos comprendidos entre los 70 – 80 años y los mayores de 80 con un riesgo relativo ó hazard ratio (HR) de 1,7 (IC 95% 1,1 – 2,6) y 3 (1,3 – 7,1) respectivamente. Al igual que la edad, el beber *alcohol* ($p = 0,006$) tiene un HR de 1,7 (IC 1,2 – 2,4).

6.2.1.2 Características del tumor y tipo de cirugía.

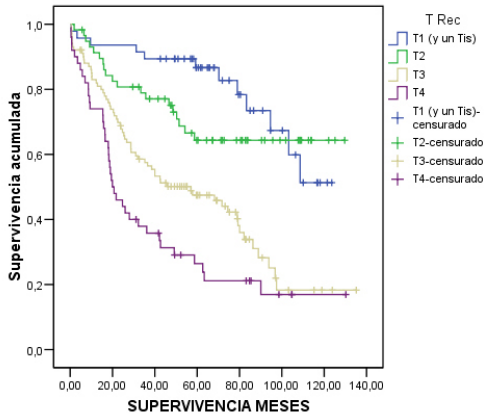
Tabla 6.2.1.2a: Características del tumor y tipo de cirugía. Análisis univariado. Kaplan – Meier

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
T															
T1 y Tis	47	-	44	93,6	86,5	100,7	42	89,4	80,6	98,2	32	86,7	76,7	96,7	p < 0,001
T2	58	-	52	91,3	84,0	98,6	42	77,1	66,1	88,1	29	64,3	51,2	77,4	
T3	101	57,1 (27,7 - 86,4)	82	83,0	75,6	90,4	55	57,5	47,7	67,3	35	47,5	37,5	57,5	
T4	50	20 (13 - 26,9)	37	74,0	61,8	86,2	18	37,9	24,4	51,4	10	26,4	13,7	39,1	
N															
N0	72	96,8 (62,4 - 131,3)	65	91,6	85,1	98,1	51	75,9	65,9	85,9	34	61,7	49,9	73,5	p < 0,001
N1	20	80 (46,8 - 113,3)	19	95,0	85,4	104,6	14	70,0	49,8	90,2	9	58,2	35,7	80,7	
N2	74	24,7 (20,8 - 28,6)	55	75,5	65,7	85,3	27	38,4	27,2	49,6	18	26,7	16,3	37,1	
N3	2	1,1 (-)	1	50,0	-19,4	119,4	-	-	-	-	-	-	-	-	
NX	88	108,6 (-)	75	86,3	79,0	93,6	65	75,9	66,9	84,9	62	73,5	64,3	82,7	
M															
M0	88	94 (75,9 - 111,9)	80	92,0	86,3	97,7	64	73,6	64,4	82,8	44	64,4	54,0	74,8	p < 0,001
M1	3	13,8 (0 - 34,8)	2	66,7	13,4	120,0	1	33,3	-20,0	86,6	-	-	-	-	
MX	165	62,6 (36,5 - 88,7)	133	81,7	75,8	87,6	97	60,8	53,4	68,2	62	50,3	42,5	58,1	
ESTADIO TUMORAL															
I o II	84	-	79	95,2	90,5	99,9	73	89,1	82,4	95,8	57	83,5	75,3	91,7	p < 0,001
III o IV	172	38,5 (24,4 - 52,6)	136	80,1	74,0	86,2	84	51,7	44,3	59,1	53	40,3	32,7	47,9	
LOCALIZACIÓN TUMORAL															
glótica	91	108,6 (-)	83	91,2	85,3	97,1	72	80,1	71,9	88,3	67	76,8	68,0	85,6	p < 0,001
supraglótica	94	58,7 (36,4 - 81)	83	89,3	83,0	95,6	58	64,5	54,7	74,3	36	48,3	37,7	58,9	
transglótica	42	31,2 (13,5 - 48,9)	28	70,7	56,8	84,6	18	45,4	29,9	60,9	16	42,8	27,3	58,3	
seno piriforme	25	19 (16 - 22)	17	68,0	49,8	86,2	7	28,0	10,4	45,6	4	16,0	1,7	30,3	
hemilaringe	3	38,5 (-)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	50,0	-19,4	119,4	
subglótico	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
LOCALIZACIÓN TUMORAL 3 categorías															
gl/sugl/hl/tg	137	90,1 (72,7 - 107,5)	115	85,3	79,4	91,2	92	70,3	62,7	77,9	85	66,5	58,7	74,3	p < 0,001
supraglótica	94	58,7 (36,4 - 81)	83	89,3	83,0	95,6	58	64,5	54,7	74,3	36	48,3	37,7	58,9	
senopiriforme	25	19 (16 - 22)	17	68,0	49,8	86,2	7	28,0	10,4	45,6	4	16,0	1,7	30,3	
TIPO CIRUGÍA															
Cor láser o abierta	47	-	45	95,7	90,0	101,4	42	89,4	80,6	98,2	-	-	-	-	p < 0,001
LSG o LHV	59	-	54	93,2	86,7	99,7	45	81,0	70,8	91,2	30	66,2	53,3	79,1	
HL	19	-	17	89,5	74,4	104,6	13	68,4	47,4	89,4	-	-	-	-	
LT	114	28,8 (14,2 - 43,3)	86	77,0	69,2	84,8	51	48,1	38,9	57,3	31	38,0	28,8	47,2	
FLT	17	24,7 (14 - 35,5)	13	76,5	56,3	96,7	6	35,3	12,6	58,0	3	17,7	-0,5	35,9	
TIPO CIRUGÍA 3 categorías															
Cor láser o abierta	47	-	45	95,7	90,0	101,4	42	89,4	80,6	98,2	-	-	-	-	p < 0,001
LSG o LHV o HL	78	-	71	92,3	86,4	98,2	58	77,8	68,4	87,2	40	65,6	54,4	76,8	
LT o FLT	131	28,7 (18,8 - 38,5)	99	76,9	69,6	84,2	57	46,4	37,8	55,0	34	35,2	26,8	43,6	
VACIAMIENTO CERVICAL															
No	86	108,6 (-)	75	88,3	81,4	95,2	65	77,6	68,8	86,4	61	74,0	64,6	83,4	p < 0,001
Si	170	50,3 (36,1 - 64,6)	140	83,4	77,7	89,1	92	57,0	49,6	64,4	60	44,8	37,0	52,6	
VACIAMIENTO FUNCIONAL															
No	92	103,3 (72,8 - 133,7)	78	85,8	78,5	93,1	65	72,5	63,3	81,7	61	69,2	59,6	78,8	0,007
Si	164	57,1 (41,4 - 72,7)	137	84,7	79,2	90,2	92	59,2	51,6	66,8	60	46,5	38,7	54,3	
VACIAMIENTO RADICAL															
No	205	90,1 (73,7 - 106,5)	175	86,7	82,0	91,4	141	71,8	65,5	78,1	97	63,5	56,6	70,4	p < 0,001
Si	51	23,9 (19,3 - 28,5)	40	78,4	67,0	89,8	16	32,6	19,7	45,5	9	19,9	8,5	31,3	
ADENOPATÍAS															
No	72	96,8 (-)	65	91,6	85,1	98,1	51	75,9	65,9	85,9	35	63,2	51,6	74,8	p < 0,001
Si	95	25,7 (16,8 - 34,7)	73	77,8	69,4	86,2	40	42,6	32,6	52,6	26	31,1	21,5	40,7	
ADENOPATÍAS 3 categorías															
negativas	72	96,8 (-)	65	91,6	85,1	98,1	51	75,9	65,9	85,9	35	63,2	51,6	74,8	p < 0,001
unilaterales	60	45,7 (19,5 - 72)	49	83,2	73,6	92,8	31	52,6	39,9	65,3	21	41,4	28,5	54,3	
bilaterales	35	20,4 (14,2 - 26,6)	24	68,6	53,1	84,1	9	25,7	11,2	40,2	5	14,3	2,7	25,9	
GRADO DIFERENCIACIÓN															
bien	161	82,1 (67,7 - 96,6)	139	88,0	82,9	93,1	107	70,2	62,9	77,5	75	60,9	53,1	68,7	0,017
moderado	75	58,7 (6,6 - 110,8)	61	81,3	72,5	90,1	40	54,6	43,2	66,0	27	48,6	37,0	60,2	
mal	20	33,4 (15,7 - 51)	15	75,0	56,0	94,0	10	50,0	28,0	72,0	5	28,6	8,2	49,0	
BORDES RESECCIÓN															
negativos	226	79,3 (62,3 - 96)	191	85,7	81,2	90,2	144	66,8	60,5	73,1	95	56,5	49,8	63,2	0,028
positivos	30	23,6 (8,8 - 38,4)	24	80,0	65,7	94,3	13	43,3	25,7	60,9	12	40,0	22,6	57,4	

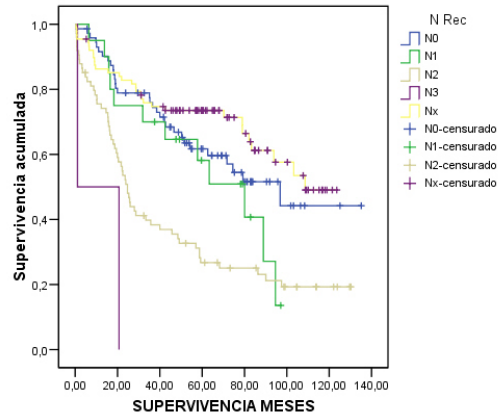
Tabla 6.2.1.2b: Características del tumor y tipo de cirugía. Análisis univariado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p-valor
T				
T1 y Tis	47	1		
T2	58	1,5	0,7 - 3,0	0,305
T3	101	3,7	1,966-6,790	p < 0,001
T4	50	5,7	3,0 - 11,0	p < 0,001
N				
N0	72	1		
N1	20	1,4	0,7 - 2,8	0,298
N2	74	2,4	1,5 - 3,7	p < 0,001
N3	2	7,7	1,8 - 32,5	0,060
NX	88	0,8	0,5 - 1,2	0,271
M				
M0	88	1		
M1	3	8,9	2,7 - 29,4	p < 0,001
MX	165	1,4	1,0 - 2,1	0,052
ESTADIO TUMORAL				
I o II	84	1		
III o IV	172	4,7	2,9 - 7,7	p < 0,001
LOCALIZACIÓN TUMORAL				
glótica	91	1		
supraglótica	94	2,0	1,3 - 3,1	0,003
transglótica	42	3,2	1,9 - 5,3	p < 0,001
seno piriforme	25	4,8	2,7 - 8,3	p < 0,001
hemilaringe	3	1,0	0,1 - 7,6	0,971
subglótica	1	-	-	0,965
LOCALIZACIÓN 3 categorías				
gl/sugl/hl/tg	137	1		
supraglótica	94	1,4	0,9 - 2,0	0,108
seno piriforme	25	3,2	2,0 - 5,3	p < 0,001
TIPO CIRUGÍA				
Cord láser o abierta	47	1		
LSG o LHV	59	1,8	0,9 - 3,7	0,115
HL	19	1,8	0,7 - 4,7	0,222
LT	114	5,0	2,7 - 9,5	p < 0,001
FLT	17	6,1	2,7 - 13,4	p < 0,001
TIPO CIRUGÍA 3 categorías				
Cord láser o abierta	47	1		
LSG o LHV o HL	78	1,8	0,9 - 3,6	0,099
LT o FLT	131	5,2	2,8 - 9,7	p < 0,001
VACIAMIENTO CERVICAL				
No	86	1		
Si	170	2,2	1,4 - 3,2	p < 0,001
VACIAMIENTO FUNCIONAL				
No	92	1		
Si	164	1,8	1,2 - 2,6	0,004
VACIAMIENTO RADICAL				
No	205	1		
Si	51	2,7	1,9 - 3,9	p < 0,001
ADENOPATÍAS				
No	72	1		
Si	95	2,4	1,5 - 3,6	p < 0,001
ADENOPATÍAS 3 categorías				
negativas	72	1		
unilaterales	60	1,9	1,2 - 3,0	0,008
bilaterales	35	3,6	2,2 - 5,9	p < 0,001
GRADO DIFERENCIACIÓN				
bien	161	1		
moderado	75	1,2	0,8 - 1,8	0,329
mal	20	2,0	1,1 - 3,4	0,017
BORDES RESECCIÓN				
negativos	226	1		
positivos	30	1,5	1,0 - 2,4	0,080

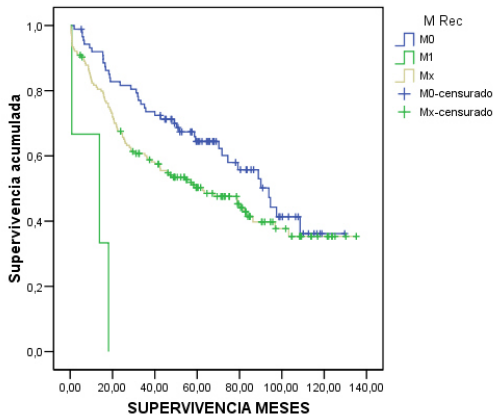
Funciones de supervivencia Tamaño Tumoral Recodificado



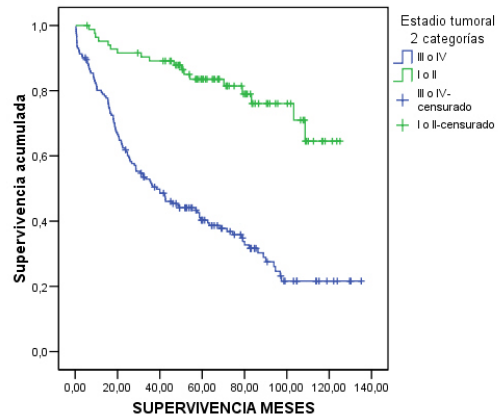
Funciones de supervivencia Presencia adenopatias (N) Recodificado



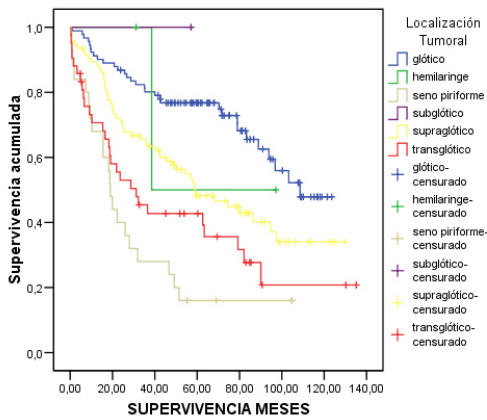
Funciones de supervivencia Presencia de Metástasis Recodificado



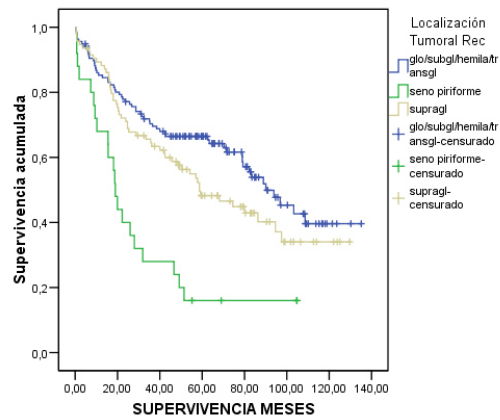
Funciones de supervivencia Estadio Tumoral 2 categorías



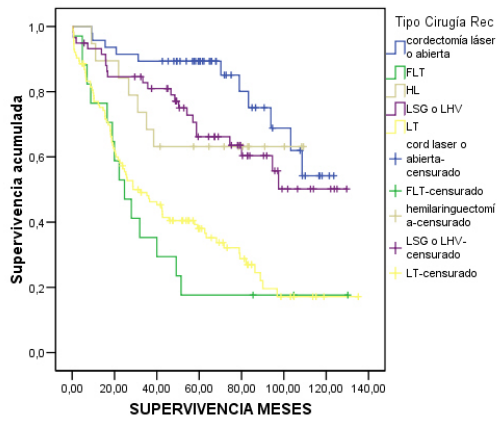
Funciones de supervivencia Localización Tumoral



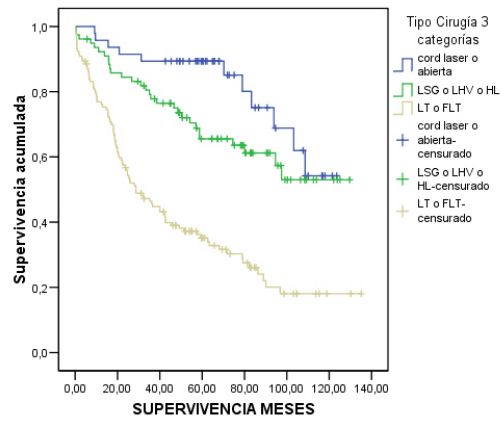
Funciones de supervivencia Localización Tumoral Recodificada



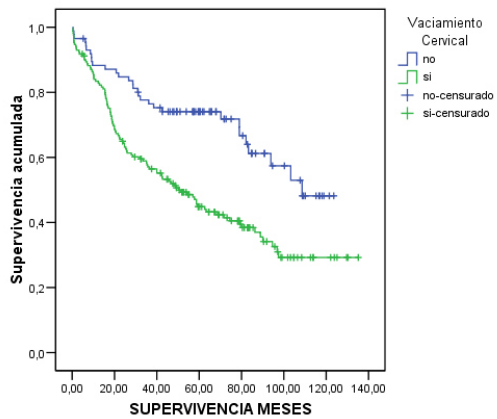
Funciones de supervivencia Tipo Cirugía Recodificado



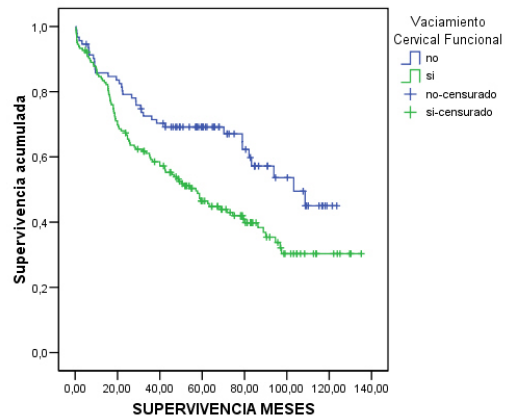
Funciones de supervivencia Tipo Cirugía 3 categorías



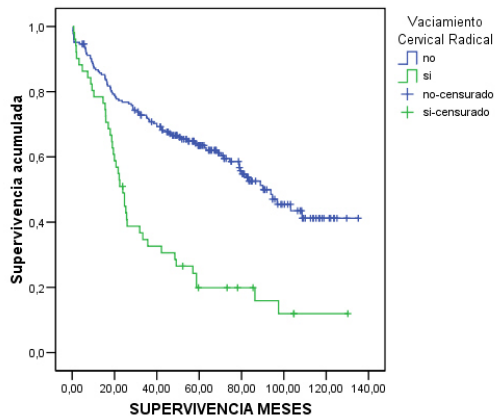
Funciones de supervivencia Vaciamiento Cervical



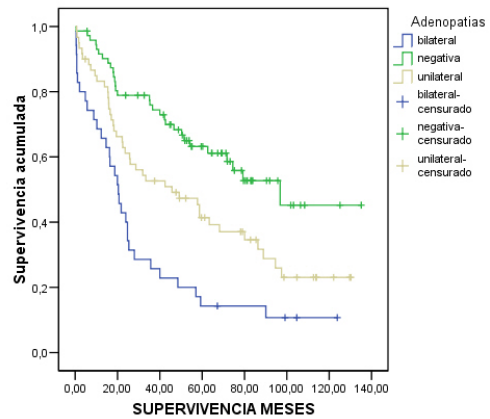
Funciones de supervivencia Vaciamiento Cervical Funcional



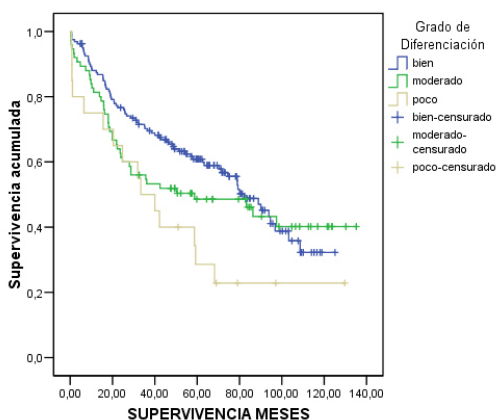
Funciones de supervivencia Vaciamiento Cervical Radical



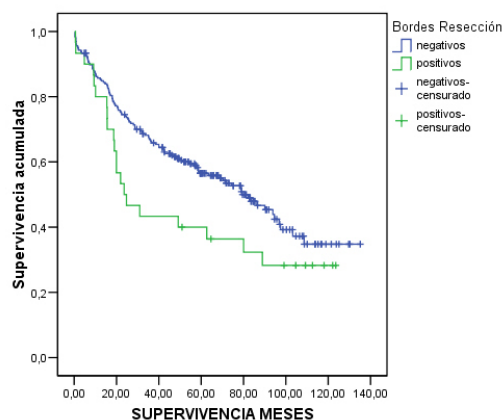
Funciones de supervivencia Adenopatías



Funciones de supervivencia Grado de Diferenciación Tumoral



Funciones de supervivencia Bordes de Resección



En las tablas 6.2.1.2a y 6.2.1.2b podemos apreciar que alcanzan significación estadística las siguientes variables: *T* ($p < 0,001$) con un HR para T_3 de 3,7 (IC 2 – 6,8) y para T_4 de 5,7 (IC 3 – 11); *N* ($p < 0,001$) con un HR para N_2 de 2,4 (IC 1,5 – 3,7) y N_3 de 7,7 (IC 1,8 – 32,5 ($p = 0,06$)); *M* ($p < 0,001$) con un HR para M_1 de 8,9 (IC 2,7 – 29,4); *Estadio tumoral* ($p < 0,001$) con un HR para estadio III o IV de 4,7 (IC 2,9 – 7,7); *Localización tumoral* ($p < 0,001$) con un HR para tumores supraglóticos de 2 (IC 1,3 – 3,1), para tumores transglóticos de 3,2 (IC 1,9 – 5,3) y para tumores de seno piriforme de 4,8 (IC 2,8 – 8,3); *Localización tumoral 3 categorías* ($p < 0,001$) con un HR para tumores de seno piriforme de 3,2 (IC 2 – 5,3); *Tipo cirugía* ($p < 0,001$) con un HR para LT de 5 (IC 2,7 – 9,5) y para FLT de 6,1 (IC 2,7 – 13,4); *Tipo cirugía 3 categorías* ($p < 0,001$) con un HR para LT y FLT de 5,2 (IC 2,8 – 9,7); *Vaciamiento cervical* ($p < 0,001$) con un HR de 2,2 (IC 1,4 – 3,2); *Vaciamiento funcional* ($p = 0,007$) con un HR de 1,8 (IC 1,2 – 2,6); *Vaciamiento radical* ($p < 0,001$) con un HR de 2,7 (IC 1,9 – 3,9); *Adenopatías* ($p < 0,001$) con un HR de 2,4 (IC 1,5 – 3,6); *Adenopatías 3 categorías* ($p < 0,001$) con un HR si son unilaterales de 1,9 (IC 1,2 – 3) y de 3,6 (IC 2,2 – 5,9) si son bilaterales; *Grado de diferenciación* ($p = 0,017$) con un HR para tumores mal diferenciados de 2 (IC 1,1 – 3,4); y *Bordes de resección* ($p = 0,028$) con un HR de 1,5 (IC 1 – 2,4 ($p = 0,08$)).

La variable *Duración cirugía recodificada* no fue incluida, a pesar de los resultados estadísticos positivos, porque pensamos que está directamente influida por el tipo de lesión tumoral y la necesidad de realización de vaciamiento cervical, con la prolongación del tiempo quirúrgico que conlleva y el peor pronóstico que llevan implícito como se puede apreciar en las tablas previas. Los resultados fueron:

Tabla 6.2.1.2c: Duración de cirugía. Análisis univariado. Kaplan – Meier

VARIABLE	N	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
			SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
DURACIÓN CIRUGÍA														0,036
≤ 300 min	126	106	84,9	78,6	91,2	82	67,9	59,7	76,1	59	61,7	53,1	70,3	
> 300 min	102	85	84,2	77,1	91,3	57	58,4	48,8	68,0	34	44,4	34,2	54,6	

Tabla 6.2.1.2d: Duración de cirugía. Análisis univariado. Cox

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p-valor
DURACIÓN CIRUGÍA				
< 300 min	126	1		
> 300 min	102	1,6	1,1 - 2,3	0,011

6.2.1.3 Comorbilidad ASA / Charlson.

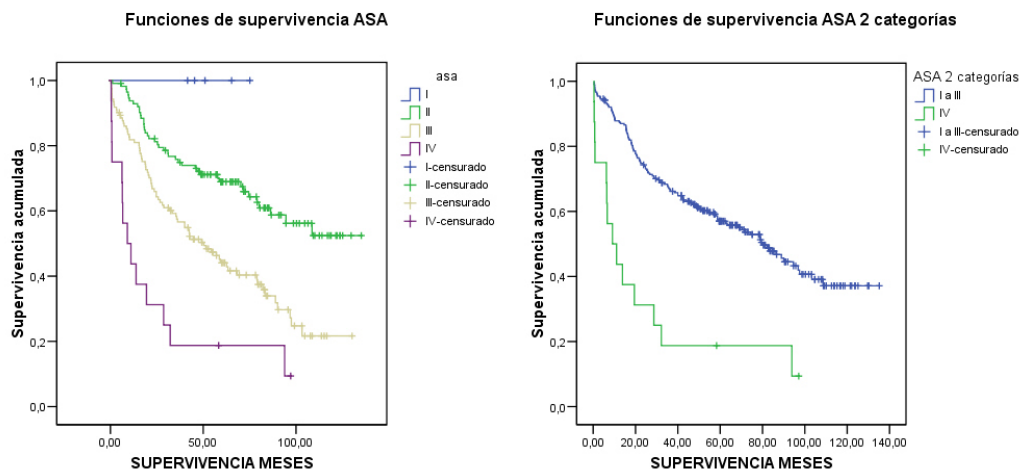
ASA.

Tabla 6.2.1.3a: Comorbilidad ASA. Análisis univariado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
ASA															p < 0,001
I	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
II	113	-	105	93,8	89,3	98,3	83	75,8	67,8	83,8	62	68,9	60,1	77,7	
III	122	50,3 (33,6 - 67)	98	81,8	74,9	88,7	66	57,5	48,7	66,3	40	44,1	34,9	53,3	
IV	16	9,1 (0,4 - 17,8)	7	43,8	19,5	68,1	3	18,8	-0,4	38,0	-	-	-	-	
ASA 2 categorías															p < 0,001
I - III	240	80 (65,36 - 94,7)	208	87,8	83,7	91,9	154	67,0	60,9	73,1	104	57,0	50,5	63,5	
IV	16	9,11 (0,44 - 17,79)	7	43,8	19,5	68,1	3	18,8	-0,4	38,0	-	-	-	-	

Tabla 6.2.1.3b: Comorbilidad ASA. Análisis univariado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p-valor
ASA				
I	5	1		
II	113	-	-	0,836
III	122	-	-	0,819
IV	16	-	-	0,801
ASA 2 categorías				
I - III	240	1		
IV	16	3,6	2,0 - 6,2	p < 0,001



En las tablas 6.2.1.3a y 6.2.1.3b podemos apreciar que la variable ASA 2 categorías alcanza significación estadística ($p < 0,001$) con un HR de 3,6 (IC 2 – 6,2)

CHARLSON.

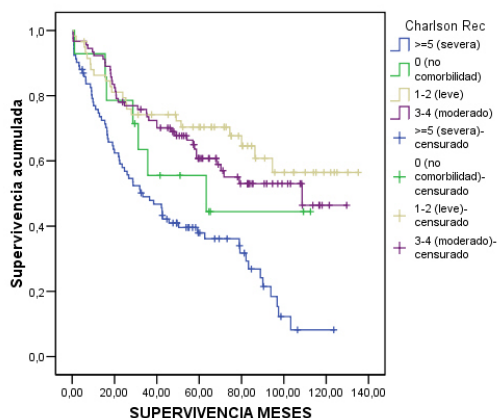
Tabla 6.2.1.3c: Comorbilidad CHARLSON. Análisis univariado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
CHARLSON Recodificado															$p < 0,001$
0 nula	14	63,3 (0 - 135,3)	13	92,9	79,4	106,4	7	55,6	28,9	82,3	-	-	-	-	
1-2 leve	59	-	50	86,3	77,5	95,1	43	74,2	63,0	85,4	37	70,4	58,6	82,2	
3-4 moderada	91	108,6 (-)	84	92,3	86,8	97,8	65	73,5	64,5	82,5	43	60,8	50,4	71,2	
=5 severa	92	33,4 (-)	68	75,8	67,0	84,6	43	49,0	38,6	59,4	23	37,9	27,5	48,3	
CHARLSON sin edad recodificado															$p < 0,001$
0 nula	55	-	48	89,0	80,8	97,2	38	72,2	60,2	84,2	28	63,6	50,5	76,7	
1-2 leve	128	88,9 (71,8-106,1)	112	88,2	82,5	93,9	86	70,0	62,0	78,0	61	61,9	53,3	70,5	
3-4 moderada	41	35,3 (16,6 - 54)	31	77,6	64,7	90,5	19	49,9	34,4	65,4	12	38,8	23,3	54,3	
=5 severa	32	24,7 (7,4 - 42)	24	75,0	59,9	90,1	14	43,8	26,6	61,0	7	29,8	13,3	46,3	
CHARLSON 2 categorías															$p < 0,001$
nulo/leve/mod	164	-	147	90,2	85,7	94,7	114	72,3	65,4	79,2	83	63,8	56,2	71,4	
severo	92	33,4 (18,3 - 48,5)	68	75,8	67,0	84,6	43	49,0	38,6	59,4	23	37,9	27,5	48,3	
CHARLSON sin edad 2 categorías															$p < 0,001$
nulo/leve/mod	224	83,3 (67,4 - 99,2)	191	86,5	82,0	91,0	143	66,9	60,6	73,2	99	58,2	51,5	64,9	
severo	32	24,7 (7,4 - 42)	24	75,0	59,9	90,1	14	43,8	26,6	61,0	7	29,8	13,3	46,3	

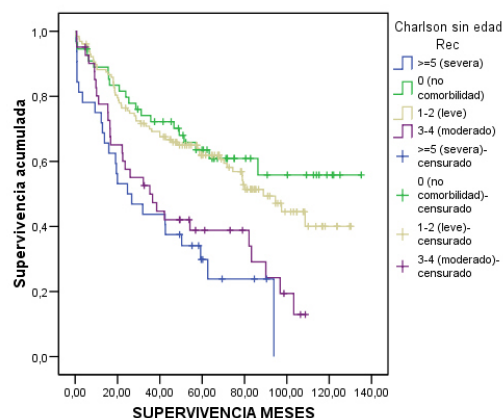
Tabla 6.2.1.3d: Comorbilidad CHARLSON. Análisis univariado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p-valor
CHARLSON Recodificado				
0 nula	14	1		
1-2 leve	59	0,6	0,2 - 1,4	0,223
3-4 moderada	91	0,8	0,3 - 1,7	0,488
=5 severa	92	1,8	0,8 - 3,9	0,151
CHARLSON sin edad recodificado				
0 nula	55	1		
1-2 leve	128	1,2	0,7 - 2,0	0,429
3-4 moderada	41	2,4	1,4 - 4,2	0,002
=5 severa	32	3,1	1,7 - 5,5	p < 0,001
CHARLSON 2 categorías				
nulo/leve/moderado	164	1		
severo	92	2,5	1,8 - 3,5	p < 0,001
CHARLSON sin edad 2 categorías				
nulo/leve/moderado	224	1		
severo	32	2,3	1,5 - 3,6	p < 0,001

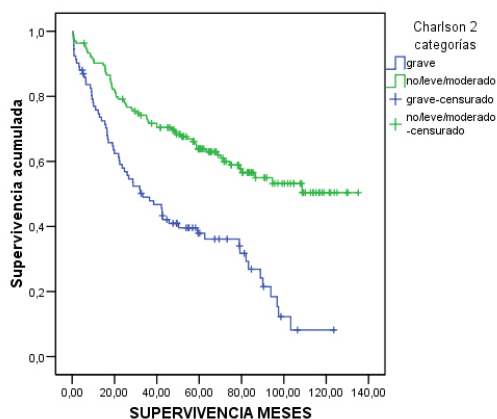
Funciones de supervivencia Charlson Recodificado



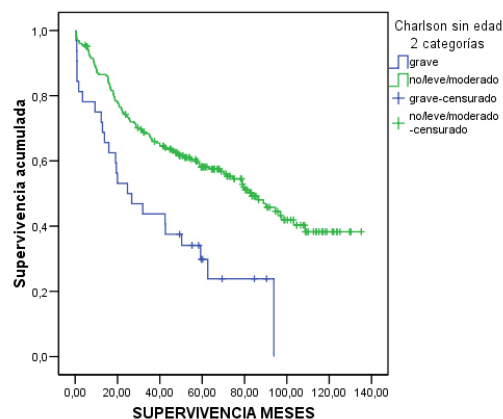
Funciones de supervivencia Charlson sin edad Recodificado



Funciones de supervivencia Charlson 2 categorías



Funciones de supervivencia Charlson sin edad 2 categorías



En las tablas 6.2.1.3c y 6.2.1.3d podemos apreciar que alcanzan significación estadística las siguientes variables: *Charlson sin edad recodificado* ($p < 0,001$) con un HR para comorbilidad moderada de 2,4 (IC 1,4 – 4,2) y para comorbilidad severa de 3,1 (IC 1,7 – 5,5); *Charlson 2 categorías* ($p < 0,001$) con un HR de 2,5 (IC 1,8 – 3,5); y *Charlson sin edad 2 categorías* ($p < 0,001$) con un HR de 2,3 (1,5 – 3,6).

Ítems Índice de Charlson.

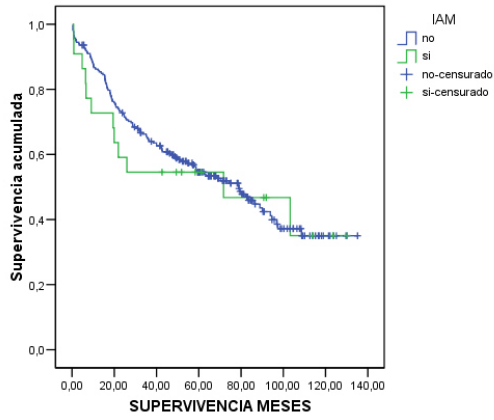
Tabla 6.2.1.3e: Ítems Índice de Charlson. Análisis univariado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
INFARTO AGUDO MIOCARDIO															0,430
No	234	79 (60,4 - 97,6)	199	86,2	81,7	90,7	145	64,9	58,6	71,2	98	54,6	47,9	61,3	
Si	22	71,7 (0 - 148,7)	16	72,7	54,1	91,3	12	54,6	33,8	75,4	-	-	-	-	
INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA															0,064
No	240	80 (65,4 - 94,6)	201	84,9	80,4	89,4	150	65,4	59,3	71,5	103	56,3	49,8	62,8	
Si	16	28,8 (19,5 - 38)	14	87,5	71,2	103,8	7	43,8	19,5	68,1	3	28,1	4,2	52,0	
ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA															0,204
No	237	79,3 (59,9 - 98,6)	200	5,5	1,0	10,0	146	64,5	58,4	70,6	100	55,2	48,7	61,7	
Si	19	42,6 (0 - 90,5)	15	79,0	60,6	97,4	11	57,9	35,8	80,0	9	47,4	24,9	69,9	
ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR															0,195
No	242	79,3 (58,1 - 100,4)	205	85,9	81,4	90,4	149	64,0	57,9	70,1	101	55,4	48,9	61,9	
Si	14	42,5 (8,6 - 76,3)	10	71,4	47,7	95,1	9	64,3	39,2	89,4	5	40,2	13,5	66,9	
ENFERMEDAD TEJIDO CONECTIVO															0,650
No	253	79 (62,2 - 95,8)	212	84,9	80,4	89,4	155	64,0	58,1	69,9	104	54,4	48,1	60,7	
Si	3	53,4 (0 - 194,6)	-	-	-	-	2	66,7	13,4	120,0	-	-	-	-	
DEMENCIA															0,008
No	254	79 (60,3 - 97,7)	214	85,3	81,0	89,6	157	64,5	58,6	70,4	106	55,0	48,7	61,3	
Si	2	0,8 (-)	1	50,0	-19,4	119,4	-	-	-	-	-	-	-	-	
EPOC															0,138
No	124	86,3 (-)	107	87,0	81,1	92,9	82	69,1	60,9	77,3	55	57,8	48,8	66,8	
Si	132	68,2 (37,8 - 98,6)	108	83,2	76,7	89,7	75	59,2	50,8	67,6	51	51,5	42,7	60,3	
ULCUS PÉPTICO															0,336
No	172	79 (60,5 - 97,4)	151	88,3	83,4	93,2	107	65,4	58,1	72,7	74	56,1	48,5	63,7	
Si	84	74,5 (40,2 - 108,8)	64	78,3	69,5	87,1	50	61,2	50,6	71,8	33	51,4	40,2	62,6	
DIABETES															0,027
No	227	82,1 (66,7 - 97,5)	193	86,2	81,7	90,7	142	65,1	58,8	71,4	99	56,5	49,8	63,2	
Si	29	42,5 (16 - 68,9)	22	75,9	60,2	91,6	16	55,2	37,2	73,2	8	39,2	20,6	57,8	
HEMIPLEJIA															0,142
No	252	79 (60,1 - 97,9)	312	85,2	80,9	89,5	155	64,2	58,3	70,1	105	55,1	48,8	61,4	
Si	4	19,1 (0 - 59,9)	3	75,0	32,7	117,3	2	50,0	1,0	99,0	1	25,0	-17,3	67,3	
INSUFICIENCIA RENAL															0,017
No	245	80 (62,1 - 98)	206	85,2	80,7	89,7	152	64,8	58,7	70,9	104	56,4	49,9	62,9	
Si	11	23,6 (0 - 51,8)	9	81,8	59,1	104,5	5	45,5	16,1	74,9	2	18,2	-4,5	40,9	
TUMOR SIN METÁSTASIS															0,222
No	233	79,3 (61,5 - 97)	198	85,8	81,3	90,3	143	64,0	57,7	70,3	102	56,1	49,6	62,6	
Si	23	50,3 (29,8 - 70,9)	17	77,6	60,4	94,8	14	63,9	43,9	83,9	4	36,2	13,1	59,3	
TUMOR CON METÁSTASIS															0,193
No	254	79 (60,3 - 97,7)	213	84,9	80,4	89,4	157	64,5	58,6	70,4	106	55,0	48,7	61,3	
Si	2	19,1 (-)	-	-	-	-	1	50,0	-19,4	119,4	-	-	-	-	
LEUCEMIA															-
No	256	79 (60,8 - 97,2)	215	85,1	80,8	89,4	157	64,0	58,1	69,9	106	54,6	48,3	60,9	
Si	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
LINFOMA															0,676
No	253	79 (61,9 - 96,1)	212	84,9	80,4	89,4	155	64,0	58,1	69,9	104	54,4	48,1	60,7	
Si	3	-	-	-	-	-	2	66,7	13,4	120,0	-	-	-	-	
INSUFICIENCIA HEPÁTICA															0,011
No	211	82,1 (66,9 - 97,4)	179	86,1	81,4	90,8	137	66,9	60,4	73,4	96	58,9	52,0	65,8	
Si	45	38,5 (25,7 - 51,3)	36	80,0	68,2	91,8	20	50,2	35,3	65,1	10	33,3	18,4	48,2	
VIH															0,789
No	253	79 (62 - 96)	212	84,9	80,4	89,4	155	64,0	58,1	69,9	104	54,4	48,1	60,7	
Si	3	-	-	-	-	-	2	66,7	13,4	120,0	-	-	-	-	

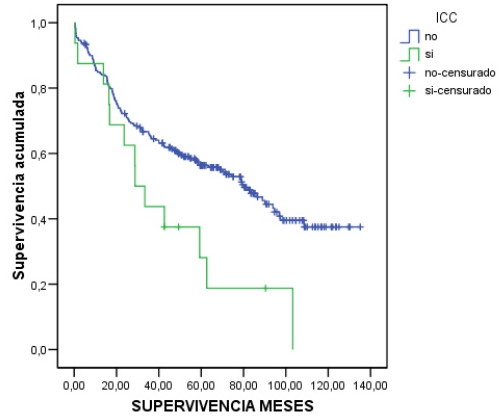
Tabla 6.2.1.3f: Ítems Índice de Charlson. Análisis univariado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p-valor
INFARTO AGUDO MIOCARDIO				
No	234	1		
Si	22	1,1	0,6 - 2,0	0,737
INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA				
No	240	1		
Si	16	2,0	1,1 - 3,6	0,017
ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA				
No	237	1		
Si	19	1,3	0,7 - 2,4	0,393
ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR				
No	242	1		
Si	14	1,7	0,9 - 3,2	0,083
ENFERMEDAD TEJIDO CONECTIVO				
No	253	1		
Si	3	0,9	0,2 - 3,7	0,901
DEMENCIA				
No	254	1		
Si	2	5,7	1,4 - 23,4	0,015
EPOC				
No	124	1		
Si	132	1,4	1,0 - 1,9	0,073
ÚLCUS PÉPTICO				
No	172	1		
Si	84	1,1	0,8 - 1,6	0,597
DIABETES				
No	227	1		
Si	29	1,7	1,1 - 2,8	0,025
HEMIOPLEJIA				
No	252	1		
Si	4	2,6	1,0 - 7,1	0,059
INSUFICIENCIA RENAL				
No	245	1		
Si	11	2,7	1,4 - 5,0	0,002
TUMOR SIN METÁSTASIS				
No	233	1		
Si	23	1,6	0,9 - 2,7	0,095
TUMOR CON METÁSTASIS				
No	254	1		
Si	2	3,1	0,8 - 12,8	0,110
LEUCEMIA				
No	256	1		
Si	0	-	-	-
LINFOMA				
No	253	1		
Si	3	0,6	0,1 - 4,5	0,648
INSUFICIENCIA HEPÁTICA				
No	211	1		
Si	45	1,8	1,2 - 2,7	0,005
VIH				
No	253	1		
Si	3	0,6	0,1 - 4,6	0,661

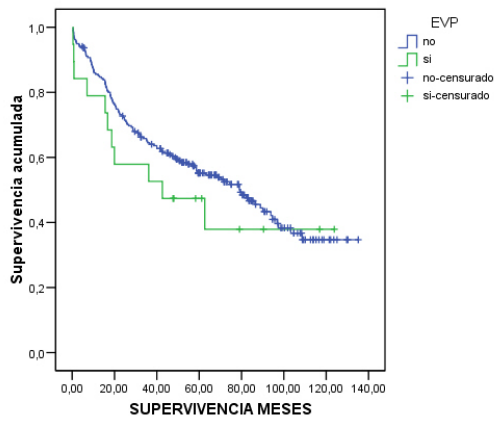
Funciones de supervivencia Infarto Agudo de Miocardio



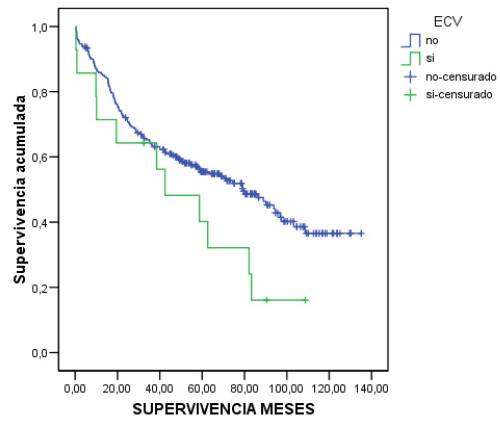
Funciones de supervivencia Insuficiencia Cardíaca Congestiva



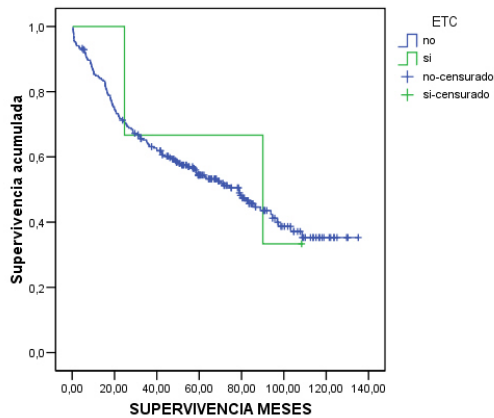
Funciones de supervivencia Enfermedad Vascular Periférica



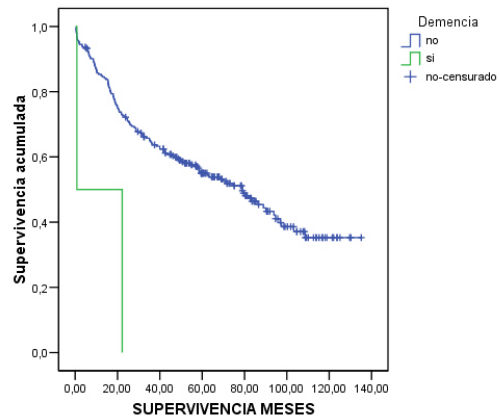
Funciones de supervivencia Enfermedad Cerebro Vascular



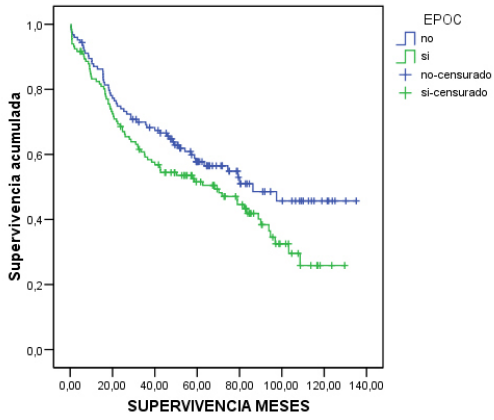
Funciones de supervivencia Enfermedad Tejido Conectivo



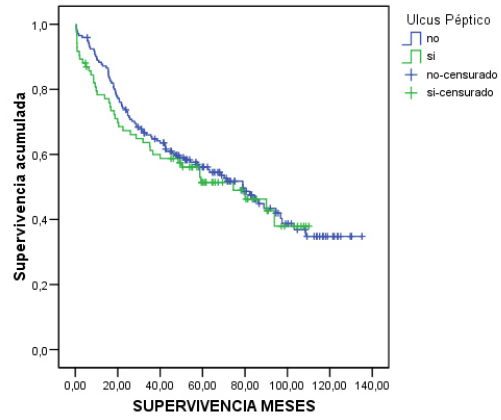
Funciones de supervivencia Demencia



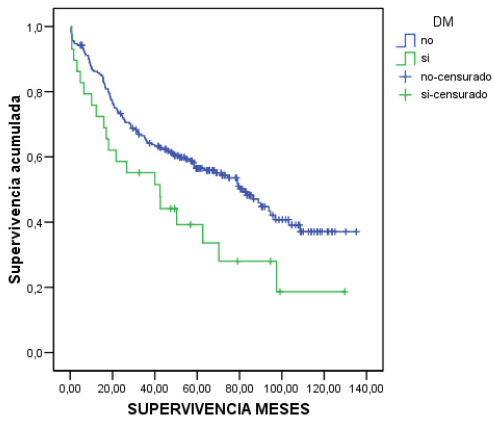
Funciones de supervivencia Enfermedad Pulmonar Obstrucciona Crónica



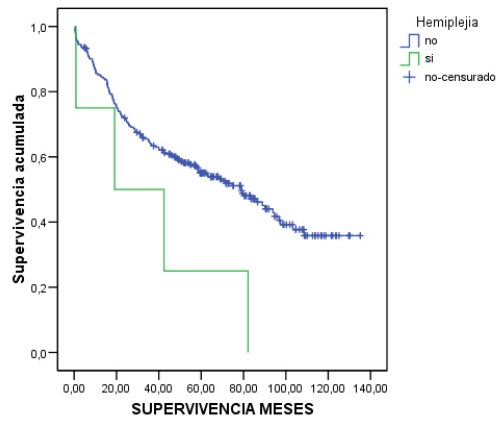
Funciones de supervivencia Ulcus Péptico



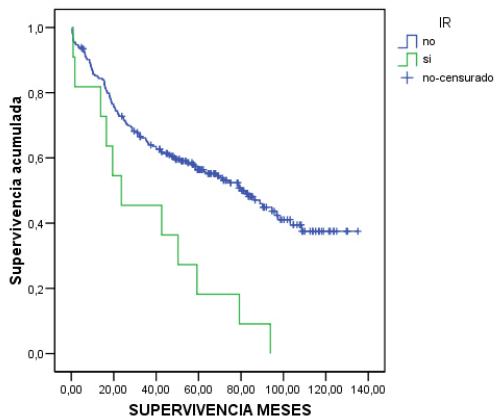
Funciones de supervivencia Diabetes Mellitus



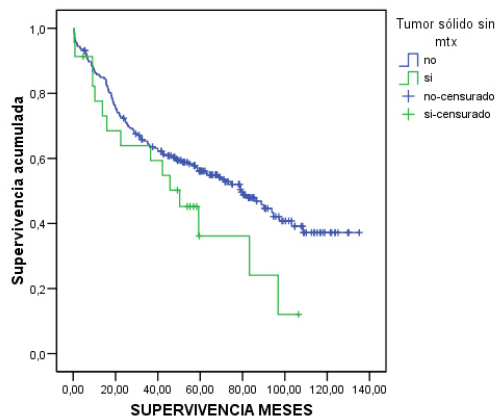
Funciones de supervivencia Hemiplejia

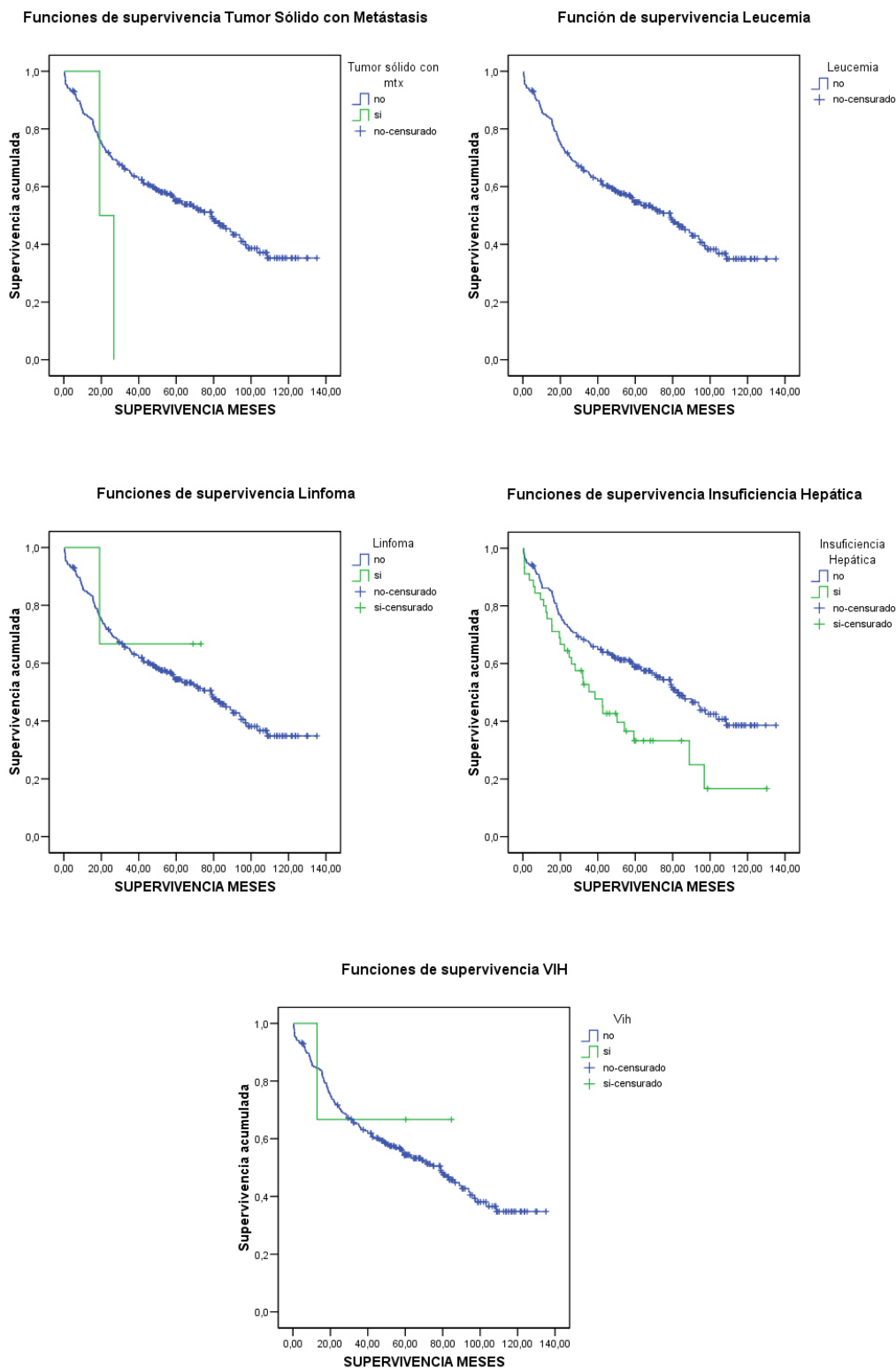


Funciones de supervivencia Insuficiencia Renal



Funciones de supervivencia Tumor Sólido sin Metástasis





En las tablas 6.2.1.3e y 6.2.1.3f podemos apreciar que alcanzan significación estadística las siguientes variables: *Demencia* ($p = 0,008$) con un HR de 5,7 (IC 1,4 –

23,4); *Diabetes Mellitus* ($p = 0,027$) con un HR de 1,7 (IC 1,1 – 2,8); *Insuficiencia Renal* ($p = 0,017$) con un HR de 2,7 (1,4 – 5); e *Insuficiencia Hepática* ($p = 0,011$) con un HR de 1,8 (1,2 – 2,7). El resto de variables no alcanzan significación estadística.

6.2.1.4 Evolución.

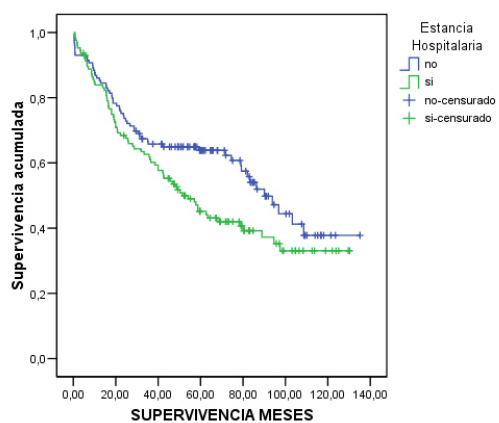
Tabla 6.2.1.4a: Evolución. Análisis univariado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
ESTANCIA HOSPITALARIA															0,060
No	129	90,1 (76 - 104,2)	111	86,1	80,0	92,2	81	65,8	57,6	74,0	58	63,8	55,4	72,2	
Si	126	51,4 (35,4 - 67,5)	103	83,9	77,4	90,4	75	61,8	53,2	70,4	47	45,2	36,2	54,2	
ESTANCIA UCI															0,139
0 ó 1	164	-	138	85,3	79,8	90,8	96	62,2	54,8	69,6	62	50,8	42,8	58,8	
2 ó más	56	40 (2,4 - 77,6)	42	76,5	65,3	87,7	29	52,8	39,7	65,9	18	44,3	30,8	57,8	
HEMORRAGIA															0,442
No	235	79 (61,6 - 96,4)	201	86,7	82,4	91,0	146	64,6	58,5	70,7	97	54,4	47,7	61,1	
Si	21	68,2 (0 - 159)	14	66,7	46,5	86,9	12	57,1	35,9	78,3	-	-	-	-	
HEMATOMA															0,413
No	241	79 (60,9 - 97)	204	85,4	80,9	89,9	149	64,4	58,3	70,5	101	54,9	48,4	61,4	
Si	15	42,7 (0 - 106,2)	11	79,4	58,6	100,2	8	57,8	31,9	83,7	6	49,5	22,8	76,2	
LINFORRAGIA															0,051
No	253	79 (61 - 97)	214	85,7	81,4	90,0	156	64,4	58,5	70,3	105	54,8	48,5	61,1	
Si	3	1,7 (0,8 - 2,6)	1	33,3	-20,0	86,6	-	-	-	-	-	-	-	-	
INFECCIÓN HERIDA															0,778
No	234	79,3 (60,2 - 98,3)	197	85,0	80,5	89,5	145	64,2	57,9	70,5	98	55,5	49,0	62,0	
Si	22	58,7 (38,5 - 78,9)	18	85,9	71,0	100,8	12	61,7	40,7	82,7	8	44,9	22,6	67,2	
NECROSIS															0,083
No	251	79 (60,5 - 97,5)	212	85,6	81,3	89,9	155	64,5	58,6	70,4	105	55,3	49,0	61,6	
Si	5	26 (0 - 66,7)	3	60,0	17,1	102,9	2	40,0	-2,9	82,9	1	20,0	-15,1	55,1	
FARINGOSTOMA															0,040
No	196	82,1 (67,3 - 96,9)	167	86,6	81,9	91,3	125	66,8	60,1	73,5	87	58,5	51,4	65,6	
Si	60	42,7 (20 - 65,3)	48	80,0	69,8	90,2	32	54,8	42,1	67,5	19	41,7	28,8	54,6	
RECIDIVA / PERSISTENCIA TUMORAL															$p < 0,001$
No	179	97,5 (-)	151	86,0	80,9	91,1	135	79,7	73,8	85,6	95	71,2	64,3	78,1	
Si	77	22,2 (18,1 - 26,4)	64	83,1	74,7	91,5	22	28,6	18,4	38,8	11	17,4	8,8	26,0	

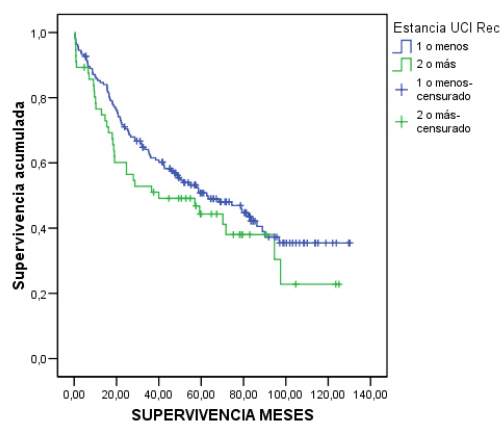
Tabla 6.2.1.4b: Evolución. Análisis univariado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p-valor
ESTANCIA HOSPITALARIA				
No	129	1		
Si	126	1,4	1,0 - 2,0	0,046
ESTANCIA UCI				
0 ó 1	164	1		
2 ó más	56	1,3	0,9 - 1,9	0,203
HEMORRAGIA				
No	235	1		
Si	21	1,1	0,6 - 2,0	0,821
HEMATOMA				
No	241	1		
Si	15	1,3	0,6 - 2,6	0,491
LINFORRAGIA				
No	253	1		
Si	3	1,9	0,5 - 7,5	0,390
INFECCIÓN HERIDA				
No	234	1		
Si	22	1,2	0,7 - 2,2	0,505
NECROSIS				
No	251	1		
Si	5	2,1	0,8 - 5,7	0,146
FARINGOSTOMA				
No	196	1		
Si	60	1,4	0,9 - 2,0	0,117
RECIDIVA / PERSISTENCIA TUMORAL				
No	179	1		
Si	77	3,7	2,6 - 5,3	p < 0,001

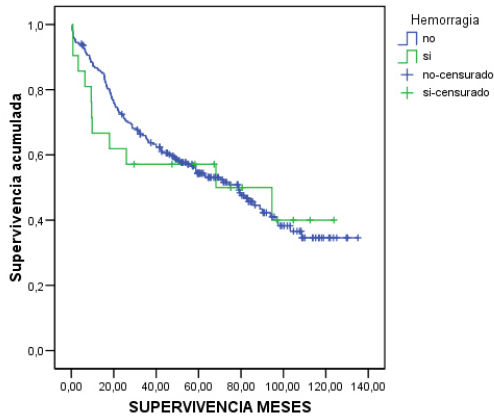
Funciones de supervivencia Estancia Hospitalaria



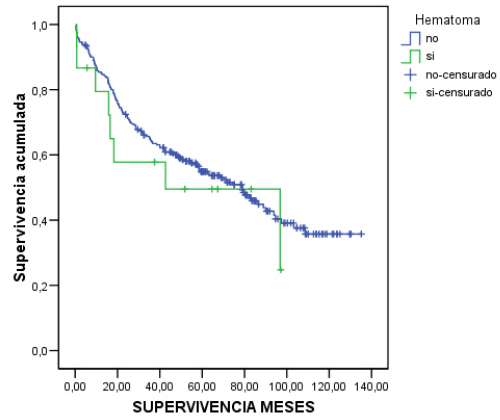
Funciones de supervivencia Estancia UCI Recodificado



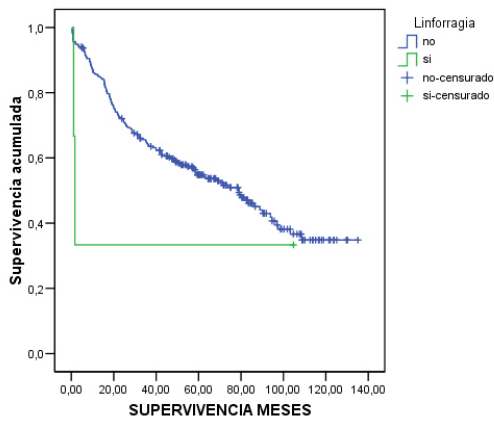
Funciones de supervivencia Hemorragia



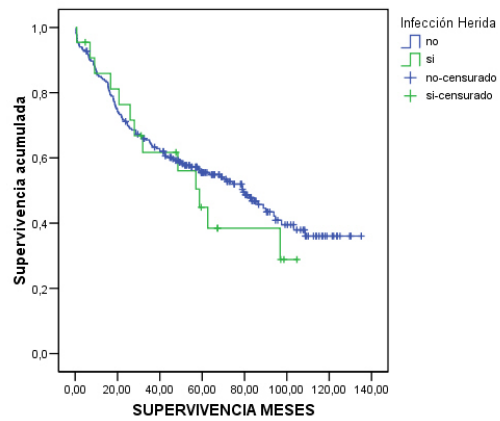
Funciones de supervivencia Hematoma



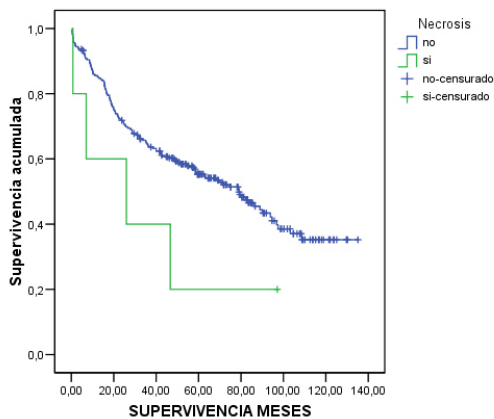
Funciones de supervivencia Linforragia



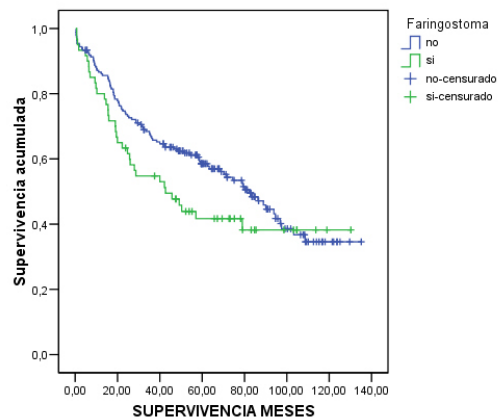
Funciones de supervivencia Infección Herida



Funciones de supervivencia Necrosis



Funciones de supervivencia Faringostoma



En las tablas 6.2.1.4a y 6.2.1.4b podemos apreciar que alcanzan significación estadística las siguientes variables: *Faringostoma* ($p = 0,040$) aunque con un HR de

1,4 (IC 0,9 – 2 (p = 0,117)); y presencia de *Recidiva o persistencia* (p < 0,001) con un HR 3,7 (2,6 – 5,3). Las variables *Estancia hospitalaria* (p = 0,060), *Linforragia* (p = 0,051) y *Necrosis* (p = 0,083) no alcanzan la significación estadística.

6.2.1.5 Tratamientos adyuvantes.

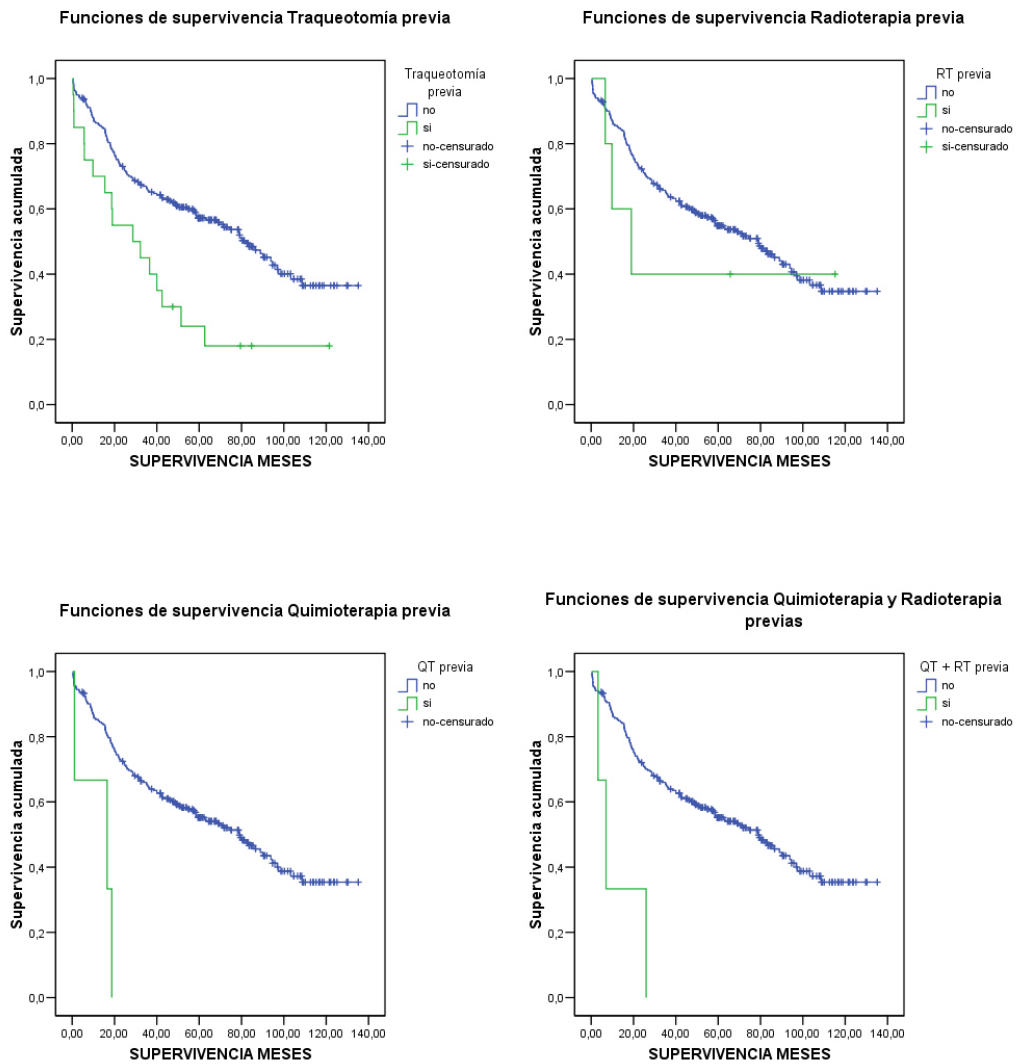
6.2.1.5.1 Prequirúrgicos.

Tabla 6.2.1.5a: Tratamientos adyuvantes prequirúrgicos. Análisis univariado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
TRAQUEOTOMÍA PREVIA															0,001
No	236	82,1 (66,9 - 97,4)	201	86,3	82,0	90,6	148	65,6	59,5	71,7	102	57,2	50,7	63,7	
Si	20	28,7 (0 - 57,7)	14	70,0	49,8	90,2	9	45,0	23,2	66,8	4	24,0	4,8	43,2	
RADIOTERAPIA PREVIA															0,295
No	251	79 (60,9 - 97,1)	212	85,6	81,3	89,9	155	64,5	58,6	70,4	104	54,9	48,6	61,2	
Si	5	19 (0 - 38,6)	3	60,0	17,1	102,9	2	40,0	-2,9	82,9	-	-	-	-	
QUIMIOTERAPIA PREVIA															0,002
No	253	79 (60,3 - 97,7)	213	85,3	81,0	89,6	157	64,8	58,9	70,7	106	55,2	48,9	61,5	
Si	3	16,5 (0 - 41,2)	2	66,7	13,4	120,0	1	33,3	-20,0	86,6	-	-	-	-	
RADIOTERAPIA / QUIMIOTERAPIA PREVIA															0,001
No	253	79 (60,3 - 97,7)	214	85,7	81,4	90,0	157	64,8	58,9	70,7	106	55,2	48,9	61,5	
Si	3	7 (1 - 13,1)	1	33,3	-20,0	86,6	-	-	-	-	-	-	-	-	

Tabla 6.2.1.5b: Tratamientos adyuvantes prequirúrgicos. Análisis univariado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p-valor
TRAQUEOTOMÍA PREVIA				
No	236	1		
Si	20	2,3	1,4 - 3,9	0,002
RADIOTERAPIA PREVIA				
No	251	1		
Si	5	1,4	0,4 - 4,4	0,576
QUIMIOTERAPIA PREVIA				
No	253	1		
Si	3	5,9	1,8 - 18,7	0,003
RADIOTERAPIA / QUIMIOTERAPIA PREVIA				
No	253	1		
Si	3	5,8	1,8 - 18,6	0,003



En las tablas 6.2.1.5a y 6.2.1.5b podemos apreciar que alcanzan significación estadística las siguientes variables: *Traqueotomía previa* ($p = 0,001$) con un HR de 2,3 (IC 1,4 – 3,9); *Quimioterapia previa* ($p = 0,002$) con un HR de 1,4 (IC 0,4 – 4,4 ($p = 0,576$)) no significativo; y *Radioterapia / Quimioterapia previa* ($p = 0,001$) con un HR de 5,8 (IC 1,8 – 18,6).

6.2.1.5.2 Postquirúrgicos.

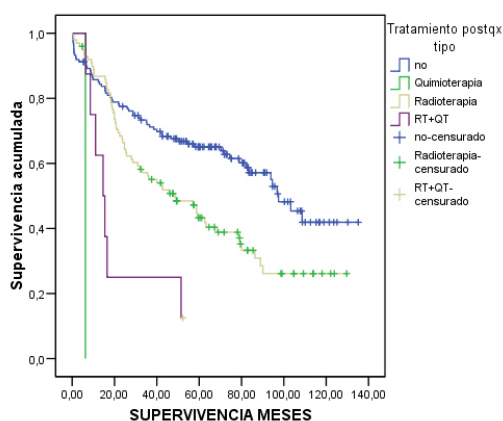
Tabla 6.2.1.5c: Tratamientos adyuvantes Postquirúrgicos. Análisis univariado. Kaplan-Meier.

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
TRATAMIENTO POSTQUIRÚRGICO TIPO														p < 0,001	
No	148	97,5 (85 - 110)	125	85,7	80,0	91,4	101	71,9	64,6	79,2	74	65,1	57,3	72,9	
Radioterapia	99	48,5 (27,1 - 69,5)	85	86,8	80,1	93,5	54	56,1	46,3	65,9	33	43,3	33,1	53,5	
Quimioterapia	1	6,3 (-)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
RT + QT	8	14,6 (8,5 - 20,7)	5	62,5	29,0	96,0	2	25,0	-5,0	55,0	1	12,5	-10,4	35,4	
TRATAMIENTO POSTQUIRÚRGICO														0,002	
No	148	97,5 (85 - 110)	125	85,7	80,0	91,4	101	71,9	64,6	79,2	74	65,1	57,3	72,9	
Si	108	42,7 (21,3 - 64)	90	84,1	77,2	91,0	56	53,3	43,9	62,7	33	40,3	30,7	49,9	

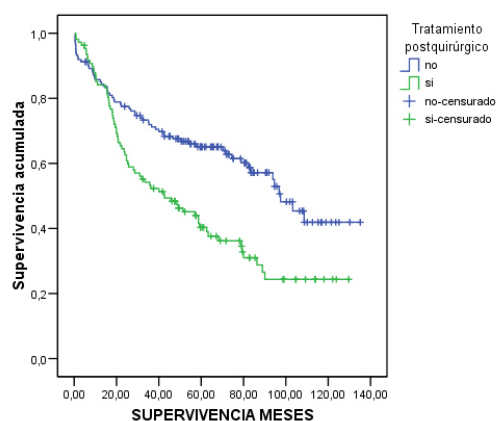
Tabla 6.2.1.5d: Tratamientos adyuvantes Postquirúrgicos. Análisis univariado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p-valor
TRATAMIENTO POSTQUIRÚRGICO TIPO				
No	148	1		
Radioterapia	99	1,7	1,2 - 2,5	0,002
Quimioterapia	1	17,3	2,3 - 130,3	0,006
RT + QT	8	4,7	2,1 - 10,5	p < 0,001
TRATAMIENTO POSTQUIRÚRGICO				
No	148	1		
Si	108	1,9	1,3 - 2,6	p < 0,001

Funciones de supervivencia Tratamiento postquirúrgico tipo



Funciones de supervivencia Tratamiento postquirúrgico



En las tablas 6.2.1.5c y 6.2.1.5d podemos apreciar que alcanzan significación estadística las siguientes variables: *Tratamiento postquirúrgico tipo* ($p < 0,001$) con un HR para Radioterapia sola de 1,7 (IC 1,2 – 2,5), para Quimioterapia sola de 17,3 (2,3 – 130,3) y para Quimioterapia + Radioterapia de 4,7 (IC 2,1 – 10,5); y *Tratamiento postquirúrgico* ($p = 0,002$) con un HR de 1,9 (IC 1,3 – 2,6). Nótese que el N para tratamiento postquirúrgico es sólo de 1.

6.2.2 RESULTADOS ANÁLISIS ESTRATIFICADO.

6.2.2.1 ASA - Estadio tumoral – Localización.

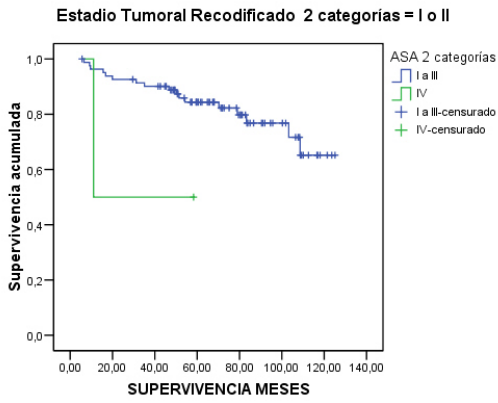
Tabla 6.2.2.1a: ASA - Estadio tumoral - Localización. Análisis estratificado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
			SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
ESTADIO TUMORAL / ASA 2 categorías														p < 0,001
ESTADIO I - II														
ASA I-III	82	78	96,3	92,2	100,4	72	90,1	83,6	96,6	56	84,4	76,2	92,6	
ASA IV	2	1	50,0	-19,4	119,4	-	-	-	-	-	-	-	-	
ESTADIO III - IV														
ASA I-III	158	130	83,4	77,5	89,3	82	55,0	47,2	62,8	51	42,6	34,6	50,6	
ASA IV	14	6	42,9	17,0	68,8	2	14,3	-4,1	32,7	-	-	-	-	
LOCALIZACIÓN TUMORAL / ASA 2 categorías														p < 0,001
gl/hl/sbg/tg														
ASA I-III	125	110	89,5	84,0	95,0	89	74,8	67,2	82,4	82	70,5	62,5	78,5	
ASA IV	12	5	41,7	13,9	69,5	3	25,0	0,5	49,5	-	-	-	-	
supraglótica														
ASA I-III	91	81	90,1	83,8	96,4	58	66,6	56,8	76,4	36	49,9	39,1	60,7	
ASA IV	3	2	66,7	13,4	120,0	1	33,3	-20,0	86,6	-	-	-	-	
seno piriforme														
ASA I-III	24	17	70,8	52,6	89,0	7	29,2	11,0	47,4	4	16,7	1,8	31,6	
ASA IV	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

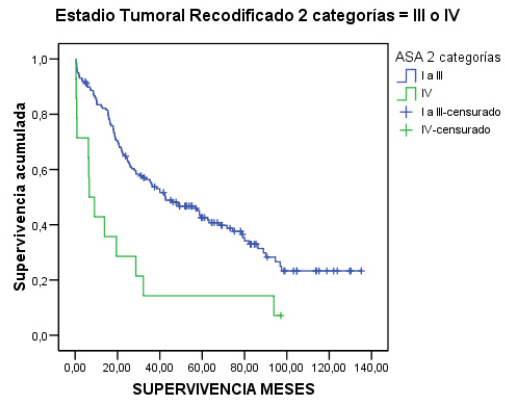
Tabla 6.2.2.1b: ASA - Estadio tumoral - Localización. Análisis estratificado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p - valor
ESTADIO TUMORAL / ASA 2 categorías				
ESTADIO I - II				
ASA I-III	82	1		
ASA IV	2	4,7	0,6 - 36,3	0,138
ESTADIO III - IV				
ASA I-III	158	1		
ASA IV	14	2,6	1,5 - 4,7	0,001
LOCALIZACIÓN TUMORAL / ASA 2 categorías				
gl/hl/sbg/tg				
ASA I-III	125	1		
ASA IV	12	3,7	1,9 - 7,3	p < 0,001
supraglótica				
ASA I-III	91	1		
ASA IV	3	8,3	2,4 - 28,3	0,001
seno piriforme				
ASA I-III	24	1		
ASA IV	1	23,5	1,5 - 375,7	0,026

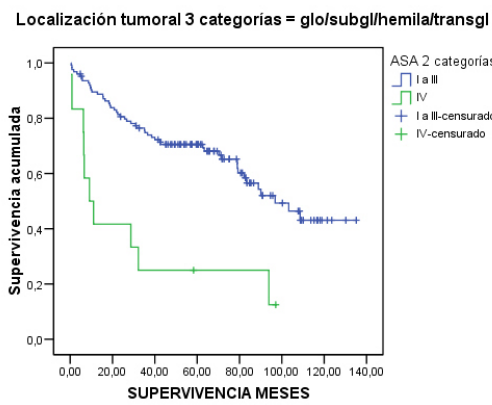
Funciones de supervivencia



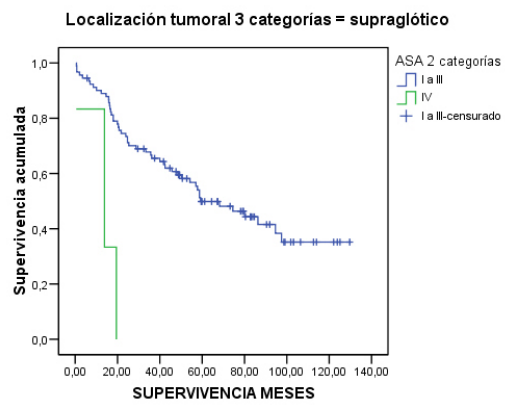
Funciones de supervivencia



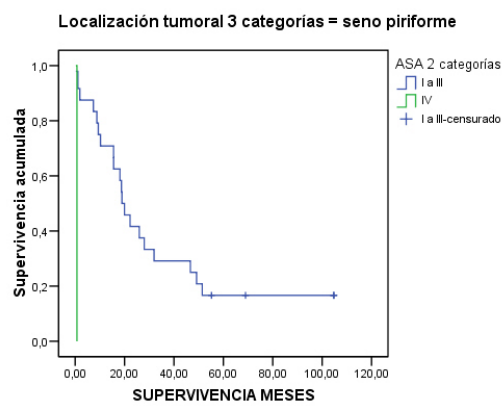
Funciones de supervivencia



Funciones de supervivencia



Funciones de supervivencia



En las tablas 6.2.2.1a y 6.2.2.1b podemos apreciar que alcanzan significación estadística las siguientes variables: *Estadio tumoral / ASA 2 categorías* ($p < 0,001$) en la que los pacientes con ASA IV en estadio III o IV alcanzan un HR de 2,6 (IC 1,5 – 4,7); y *Localización tumoral / ASA 2 categorías* ($p < 0,001$) en la que los pacientes ASA IV que tienen una localización en glotis, hemilaringe, subglotis o son transglóticos alcanzan un HR de 3,7 (IC 1,9 – 7,3), los que tienen localización supraglótica un HR de 8,3 (IC 2,4 – 28,3) y los que tienen seno piriforme un HR de 23,5 (IC 1,5 – 375,7). Nótese que los pacientes que son ASA IV con tumoración localizada en supraglotis son 3 y ASA IV con localización en seno piriforme sólo 1.

6.2.2.2 CHARLSON – Estadio tumoral – Localización.

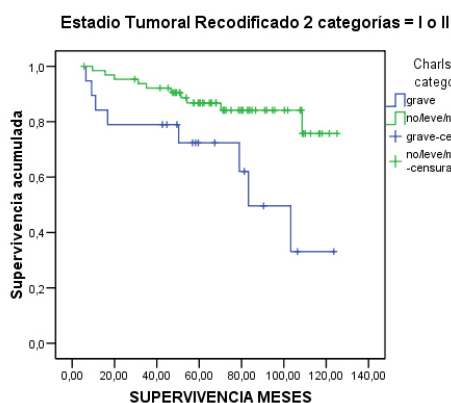
Tabla 6.2.2.2a: CHARLSON - Estadio tumoral - Localización. Análisis estratificado. Kaplan - Meier.

VARIABLE	N		SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
			SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
ESTADIO TUMORAL / CHARLSON 2 categorías													0,001	
ESTADIO I - II														
CHARLSON NULO/LEVE/MODERAD	65	64	98,4	95,3	101,5	58	92,1	85,4	98,8	46	86,8	78,2	95,4	
CHARLSON SEVERO	19	16	84,2	67,7	100,7	11	79,0	58,2	99,8	11	72,4	51,6	93,2	
ESTADIO III - IV														
CHARLSON NULO/LEVE/MODERAD	99	84	84,9	77,8	92,0	56	59,4	49,6	69,2	39	48,9	38,7	59,1	
CHARLSON SEVERO	73	52	73,6	63,4	83,8	28	41,0	29,4	52,6	14	28,7	17,9	39,5	
ESTADIO TUMORAL / CHARLSON sin edad 2 categorías													0,010	
ESTADIO I - II														
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MOD	80	75	94,9	90,0	99,8	69	88,6	81,5	95,7	54	84,1	75,9	92,3	
CH. SIN EDAD SEVERO	4	-	-	-	-	-	-	-	-	3	75,0	32,5	117,5	
ESTADIO III - IV														
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MOD	144	116	81,8	75,5	88,1	74	54,8	46,6	63,0	59	47,2	38,8	55,6	
CH. SIN EDAD SEVERO	28	20	41,4	24,7	58,1	10	35,7	17,9	53,5	5	23,8	7,5	40,1	
LOCALIZACIÓN TUMORAL / CHARLSON 2 categorías													p < 0,001	
gl/hl/sbg/tg														
CHARLSON NULO/LEVE/MODERAD	85	79	92,9	87,4	98,4	67	81,0	72,6	89,4	66	79,8	71,2	88,4	
CHARLSON SEVERO	52	36	72,4	60,1	84,7	26	52,3	38,4	66,2	20	43,8	29,9	57,7	
supraglótica														
CHARLSON NULO/LEVE/MODERAD	60	55	93,3	86,8	99,8	41	72,8	61,4	84,2	28	57,2	44,1	70,3	
CHARLSON SEVERO	34	28	82,4	69,7	95,1	17	50,0	33,1	66,9	8	32,8	16,1	49,5	
seno piriforme														
CHARLSON NULO/LEVE/MODERAD	19	13	68,4	47,4	89,4	6	31,6	10,6	52,6	3	15,8	-0,7	32,3	
CHARLSON SEVERO	6	4	66,7	28,9	104,5	1	16,7	-13,1	46,5	-	-	-	-	
LOCALIZACIÓN TUMORAL / CHARLSON sin edad 2 categorías													p < 0,001	
gl/hl/sbg/tg														
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MOD	122	105	87,5	81,6	93,4	86	74,1	66,3	81,9	79	69,8	61,6	78,0	
CH. SIN EDAD SEVERO	15	10	66,7	42,8	90,6	7	46,7	21,4	72,0	6	40,0	15,1	64,9	
supraglótica														
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MOD	80	71	89,9	83,2	96,6	52	68,3	58,1	78,5	34	53,6	42,0	65,2	
CH. SIN EDAD SEVERO	14	12	85,7	67,3	104,1	6	42,9	17,0	68,8	2	17,9	-3,7	39,5	
seno piriforme														
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MOD	22	15	68,2	48,8	87,6	6	27,3	8,7	45,9	3	13,6	-0,7	27,9	
CH. SIN EDAD SEVERO	3	2	66,7	13,4	120,0	1	33,3	-20,0	86,6	-	-	-	-	

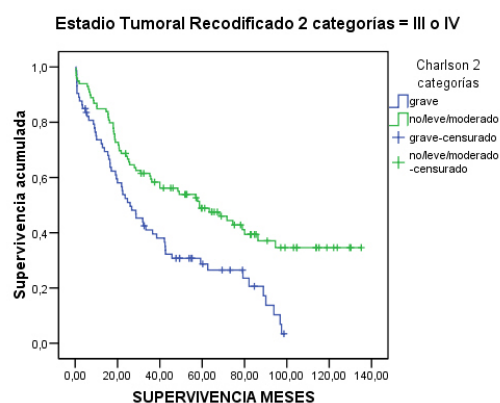
Tabla 6.2.2.2b: CHARLSON - Estadio tumoral - Localización. Análisis estratificado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p - valor
ESTADIO TUMORAL / CHARLSON 2 categorías				
ESTADIO I - II				
CHARLSON NULO/LEVE/MODERADO	65	1		
CHARLSON SEVERO	19	3,4	1,3 - 8,5	0,011
ESTADIO III - IV				
CHARLSON NULO/LEVE/MODERADO	99	1		
CHARLSON SEVERO	73	1,9	1,3 - 2,8	0,001
ESTADIO TUMORAL / CHARLSON sin edad 2 categorías				
ESTADIO I - II				
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MODERADO	80	1		
CH. SIN EDAD SEVERO	4	1,3	0,2 - 1,0	0,792
ESTADIO III - IV				
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MODERADO	144	1		
CH. SIN EDAD SEVERO	28	1,9	1,2 - 2,9	0,009
LOCALIZACIÓN TUMORAL / CHARLSON 2 categorías				
gl/hl/sbg/tg				
CHARLSON NULO/LEVE/MODERADO	85	1		
CHARLSON SEVERO	52	4,5	2,7 - 7,7	p < 0,001
supraglótica				
CHARLSON NULO/LEVE/MODERADO	60	1		
CHARLSON SEVERO	34	1,9	1,1 - 3,3	0,021
seno piriforme				
CHARLSON NULO/LEVE/MODERADO	19	1		
CHARLSON SEVERO	6	0,9	0,3 - 2,6	0,906
LOCALIZACIÓN TUMORAL / CHARLSON sin edad 2 categorías				
gl/hl/sbg/tg				
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MODERADO	122	1		
CH. SIN EDAD SEVERO	15	3,2	1,6 - 6,2	0,002
supraglótica				
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MODERADO	80	1		
CH. SIN EDAD SEVERO	14	2,3	1,2 - 4,5	0,027
seno piriforme				
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MODERADO	22	1		
CH. SIN EDAD SEVERO	3	0,6	0,1 - 2,4	0,412

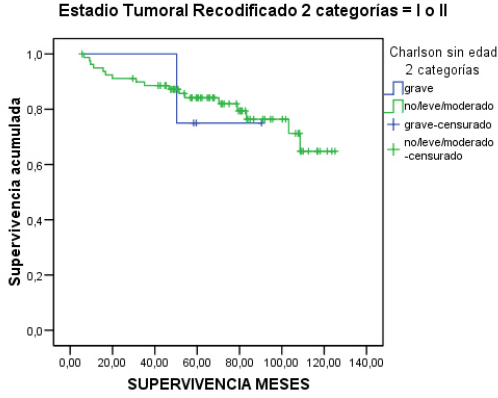
Funciones de supervivencia



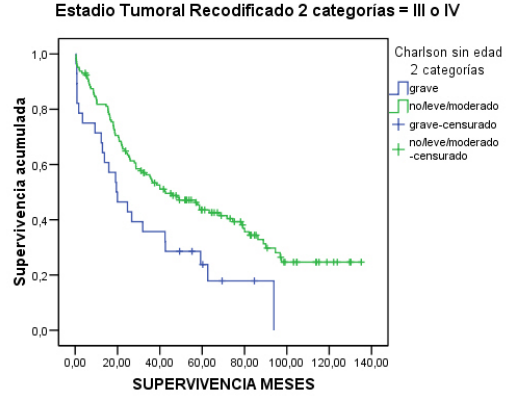
Funciones de supervivencia



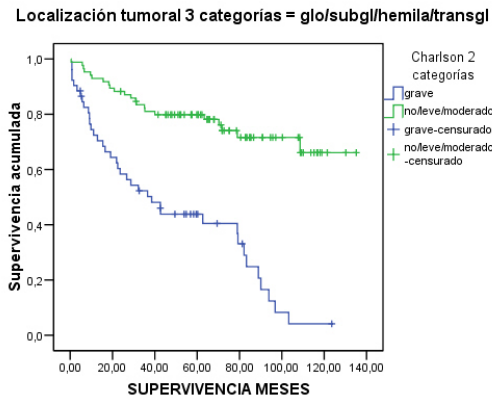
Funciones de supervivencia



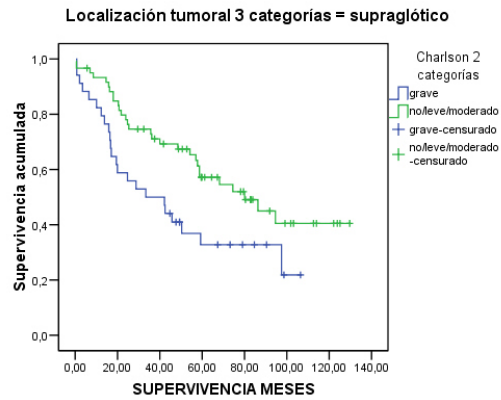
Funciones de supervivencia



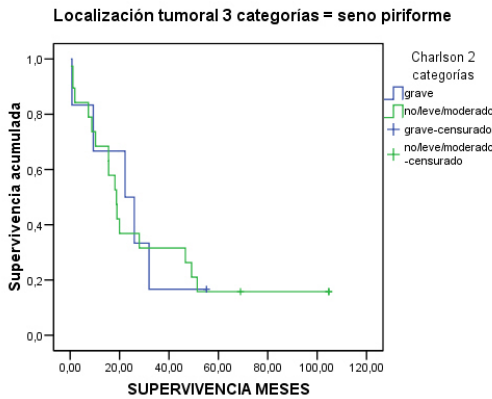
Funciones de supervivencia



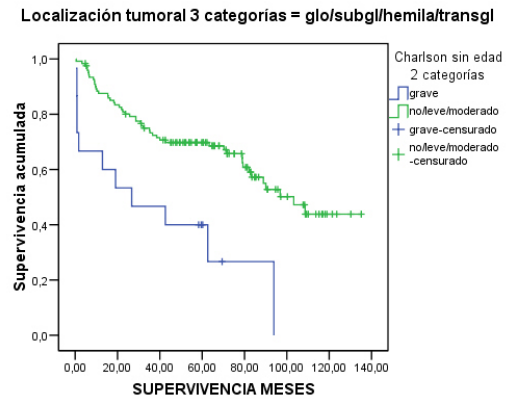
Funciones de supervivencia

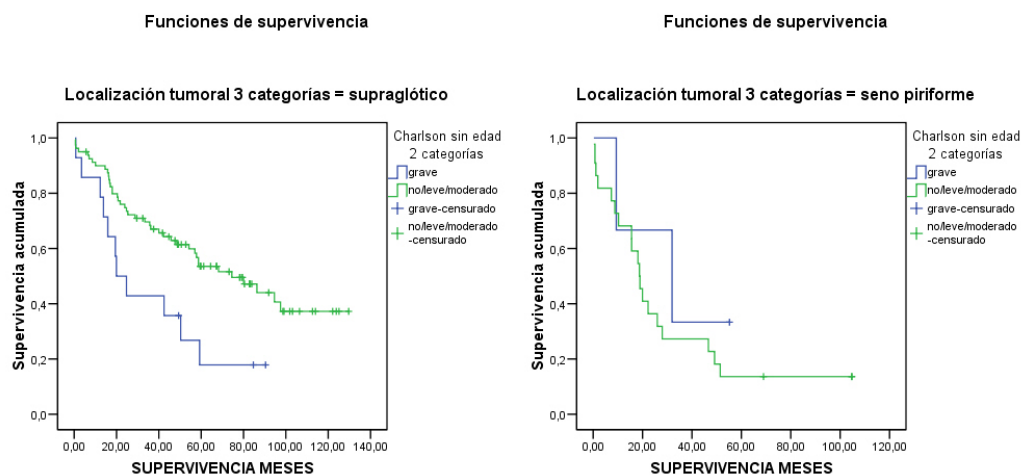


Funciones de supervivencia



Funciones de supervivencia





En las tablas 6.2.2.2a y 6.2.2.2b podemos apreciar que alcanzan significación estadística las siguientes variables: *Estadio tumoral / Charlson 2 categorías* ($p = 0,001$) con un HR para pacientes con Charlson severo en estadios I o II de 3,4 (IC 1,3 – 8,5) y Charlson severo en estadios III o IV de 1,9 (IC 1,3 – 2,8); *Estadio tumoral / Charlson sin edad 2 categorías* ($p = 0,010$) con un HR para pacientes con Charlson severo en estadios III o IV de 1,9 (IC 1,2 – 2,9); *Localización tumoral / Charlson 2 categorías* ($p < 0,001$) con un HR para pacientes con Charlson severo con tumores de localización en glotis, hemilaringe, subglotis o transglóticos de 4,5 (IC 2,7 – 7,7) y pacientes con Charlson severo y localización en supraglotis un HR de 1,9 (IC 1,1 – 3,3); y *Localización tumoral / Charlson sin edad 2 categorías* ($p < 0,001$) con un HR para pacientes con Charlson sin edad severo con tumores de localización en glotis, hemilaringe, subglotis o transglóticos de 3,2 (IC 1,6 – 6,2) y pacientes con Charlson sin edad severo y localización en supraglotis un HR de 2,3 (IC 1,2 – 4,5).

6.3 RESULTADOS MORTALIDAD ESPECÍFICA EN PACIENTES INTERVENIDOS QUIRÚRGICAMENTE POR CA. DE LARINGE.

La figura 6.3a muestra la curva de supervivencia específica (SE) del conjunto de todos los pacientes a lo largo de todo el periodo de seguimiento:

Función de supervivencia MORTALIDAD ESPECÍFICA

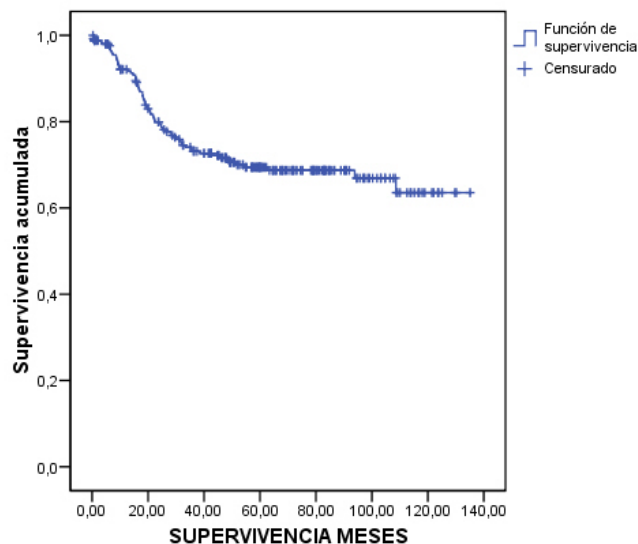


Figura 6.3a: curva de supervivencia específica a lo largo de todo el periodo de seguimiento N = 256.

6.3.1 RESULTADOS ANÁLISIS UNIVARIADO.

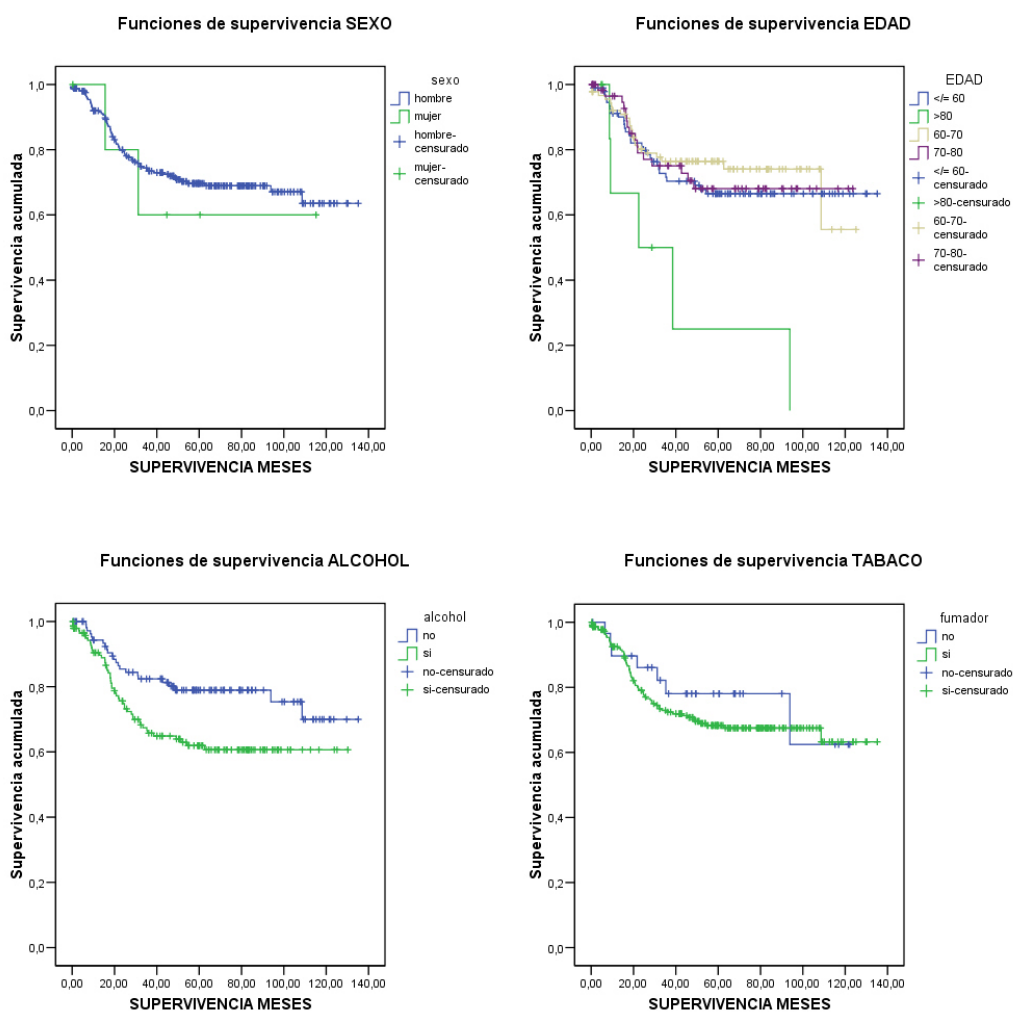
6.3.1.1 Características del paciente.

Tabla 6.3.1.1a: Características del paciente. Análisis univariado. Kaplan – Meier

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
SEXO														0,710	
Hombre	250	-	214	91,9	88,4	95,4	154	73,5	67,6	79,4	116	69,7	63,6	75,8	
Mujer	6	-	-	-	-	-	3	60,0	17,1	102,9	-	-	-	-	
EDAD														0,104	
≥ 60 años	94	-	82	91,2	85,3	97,1	59	70,3	60,7	79,9	51	66,5	56,5	76,5	
60 - 70 años	90	-	80	92,0	86,3	97,7	60	76,4	67,4	85,4	-	-	-	-	
70 - 80 años	64	-	53	96,4	91,5	101,3	38	75,1	63,3	86,9	28	68,1	55,0	81,2	
> 80 años	8	22,5 (0 - 50,7)	4	66,7	28,9	104,5	3	50,0	10,0	90,0	1	25,0	-15,0	65,0	
ALCOHOL														0,007	
No	111	-	99	94,3	89,8	98,8	81	82,4	75,0	89,8	65	78,9	70,9	86,9	
Si	145	-	120	90,4	85,5	95,3	78	65,8	57,6	74,0	60	61,9	53,3	70,5	
FUMADOR														0,371	
No	30	-	26	89,7	78,5	100,9	19	78,1	62,4	93,8	-	-	-	-	
Si	226	-	193	92,5	89,0	96,0	138	72,4	66,1	78,7	105	68,3	61,8	74,8	

Tabla 6.3.1.1b: Características del paciente. Análisis univariado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p-valor
SEXO				
Hombre	250	1		
Mujer	6	1,3	0,3 - 5,4	0,702
EDAD				
≤ 60 años	94	1		
60 - 70 años	90	0,8	0,5 - 1,4	0,452
70 - 80 años	64	0,9	0,5 - 1,7	0,844
> 80 años	8	3,6	1,4 - 9,2	0,009
ALCOHOL				
No	111	1		
Si	145	1,9	1,2 - 3,2	0,01
FUMADOR				
No	30	1		
Si	226	1,3	0,6 - 2,9	0,455



En las tablas 6.3.1.1a y 6.3.1.1b podemos apreciar que sólo alcanza

significación estadística la variable *alcohol* ($p = 0,007$) con un HR de 1,9 (IC 1,2 – 3,2). A diferencia de los resultados de mortalidad global, en los que la edad tenía significación estadística en los grupos de edades comprendidos entre los 70 – 80 años y los mayores de 80, en este grupo la $p = 0,104$, pero el HR del grupo de edad de mayores de 80 años (8 pacientes) alcanza un HR de 3,6 (IC 1,4 – 9,2 ($p = 0,009$)).

6.3.1.2 **Características del tumor y tipo de cirugía.**

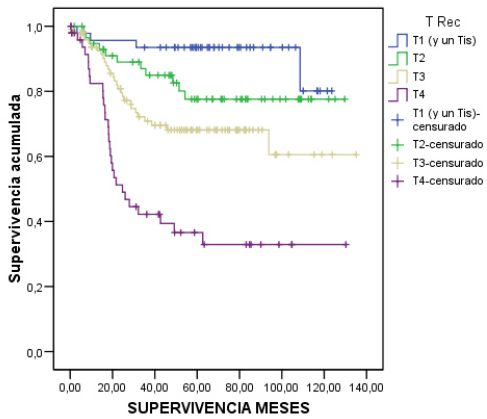
Tabla 6.3.1.2a: Características del tumor y tipo de cirugía. Análisis univariado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG 36 meses (IC 95%)			n	SG 60 meses (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
T															
T1 y Tis	47	-	44	95,7	89,8	101,6	43	93,5	86,4	100,6	-	-	-	-	p < 0,001
T2	58	-	53	94,6	88,7	100,5	42	85,0	75,4	94,6	31	77,6	65,6	89,6	
T3	101	-	85	93,6	88,7	98,5	55	70,9	61,3	80,5	47	68,1	58,1	78,1	
T4	50	24,7 (14,2 - 35,2)	37	82,4	71,2	93,6	18	42,2	27,7	56,7	13	36,6	22,1	51,1	
N															
N0	72	-	67	94,4	89,1	99,7	51	82,6	73,6	91,6	34	75,0	64,0	86,0	p < 0,001
N1	20	-	19	95,0	85,4	104,6	14	74,1	54,5	93,7	-	-	-	-	
N2	74	35,7 (11,4 - 60)	57	90,8	83,7	97,9	27	49,6	36,9	62,3	23	43,9	31,0	56,8	
N3	2	20,7 (-)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
NX	88	-	75	90,4	84,1	96,7	65	82,9	74,7	91,1	-	-	-	-	
M															
M0	88	-	81	96,4	92,5	100,3	64	81,6	73,2	90,0	51	77,4	68,2	86,6	p < 0,001
M1	3	13,8 (0 - 34,8)	2	66,7	13,4	120,0	1	33,3	-20,0	86,6	-	-	-	-	
MX	165	-	136	90,2	85,5	94,9	93	69,9	62,5	77,3	69	66,4	58,6	74,2	
ESTADIO TUMORAL															
I o II	84	-	80	96,4	92,3	100,5	74	93,9	88,8	99,0	57	90,7	84,0	97,4	p < 0,001
III o IV	172	-	139	89,9	85,2	94,6	84	61,8	54,0	69,6	67	57,7	49,7	65,7	
LOCALIZACIÓN TUMORAL															
glótica	91	-	84	93,3	88,2	98,4	72	87,5	80,6	94,4	67	86,2	78,9	93,5	p < 0,001
supraglótica	94	-	84	94,4	89,7	99,1	58	69,9	60,3	79,5	41	65,5	55,3	75,7	
transglótica	42	-	29	86,7	75,7	97,7	18	60,9	44,0	77,8	-	-	-	-	
seno piriforme	25	26 (14,4 - 37,6)	18	85,7	71,4	100,0	7	38,5	16,5	60,5	4	25,7	5,1	46,3	
hemilaringe	3	38,5 (-)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	50,0	-19,4	119,4	
subglótica	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
LOCALIZACIÓN TUMORAL 3 categorías															
gl/sugl/hl/tg	137	-	117	91,5	86,8	96,2	92	80,8	73,9	87,7	85	79,0	71,7	86,3	
supraglótica	94	-	84	94,4	89,7	99,1	58	69,9	60,3	79,5	41	65,5	55,3	75,7	
seno piriforme	25	26 (14,4 - 37,6)	18	85,7	70,8	100,6	7	38,5	16,5	60,5	4	25,7	5,1	46,3	
TIPO CIRUGÍA															
Cor láser o ab	47	-	45	95,7	90,0	101,4	42	91,4	83,4	99,4	-	-	-	-	p < 0,001
LSG o LHV	59	-	54	98,2	94,7	101,7	45	87,0	78,0	96,0	33	82,4	71,8	93,0	
HL	19	-	18	94,7	84,7	104,7	14	83,2	65,8	100,6	12	76,8	56,8	96,8	
LT	114	-	89	87,6	81,3	93,9	51	59,1	49,3	68,9	42	56,4	46,4	66,4	
FLT	17	-	13	86,7	69,5	103,9	6	44,0	17,9	70,1	3	26,4	1,9	50,9	
TIPO CIRUGÍA 3 categorías															
Cor láser o ab	47	-	45	95,7	90,0	101,4	42	91,4	83,4	99,4	-	-	-	-	p < 0,001
LSG o LHV o HL	78	-	72	97,3	93,6	101,0	58	86,0	78,0	94,0	44	81,0	71,6	90,4	
LT o FLT	131	-	102	87,5	81,6	93,4	57	57,1	47,9	66,3	42	52,3	42,7	61,9	
VACIAMIENTO CERVICAL															
No	86	-	75	91,5	85,4	97,6	65	83,9	75,9	91,9	63	82,6	74,4	90,8	0,005
Si	170	-	144	92,4	88,3	96,5	92	67,2	59,6	74,8	67	62,1	54,1	70,1	
VACIAMIENTO FUNCIONAL															
No	92	-	78	89,7	83,4	96,0	65	79,1	70,5	87,7	63	77,8	69,0	86,6	0,087
Si	164	-	141	93,5	89,6	97,4	92	69,5	61,9	77,1	67	64,3	56,3	72,3	
VACIAMIENTO RADICAL															
No	205	-	178	92,8	89,1	96,5	141	80,8	75,1	86,5	106	77,6	71,5	83,7	p < 0,001
Si	51	26 (16,4 - 35,6)	41	89,4	80,6	98,2	16	40,1	25,2	55,0	13	34,8	20,3	49,3	
ADENOPATÍAS															
No	72	-	67	94,4	89,1	99,7	51	82,6	73,6	91,6	35	76,6	66,0	87,2	0,002
Si	95	49,2 (-)	75	91,7	85,8	97,6	40	53,9	42,7	65,1	33	49,4	38,0	60,8	
ADENOPATÍAS 3 categorías															
negativas	72	-	67	94,4	89,1	99,7	51	82,6	73,6	91,6	35	76,6	66,0	87,2	0,002
unilaterales	60	-	50	91,0	83,4	98,6	31	62,2	49,1	75,3	26	57,9	44,4	71,4	
bilaterales	35	24,7 (22,4 - 27,1)	25	93,2	84,0	102,4	9	36,5	17,5	55,5	7	31,9	13,3	50,5	
GRADO DIFERENCIACIÓN															
bien	161	-	141	92,8	88,7	96,9	107	77,7	71,0	84,4	80	72,0	64,6	79,4	0,349
moderado	75	-	63	90,2	83,3	97,1	40	65,8	54,4	77,2	-	-	-	-	
mal	20	-	15	93,8	81,8	105,8	10	62,5	38,8	86,2	-	-	-	-	
BORDES RESECCIÓN															
negativos	226	-	194	92,5	89,0	96,0	144	75,1	69,2	81,0	107	71,5	65,2	77,8	0,036
positivos	30	62,6 (-)	25	89,4	78,0	100,8	13	57,3	37,9	76,7	12	52,9	33,1	72,7	

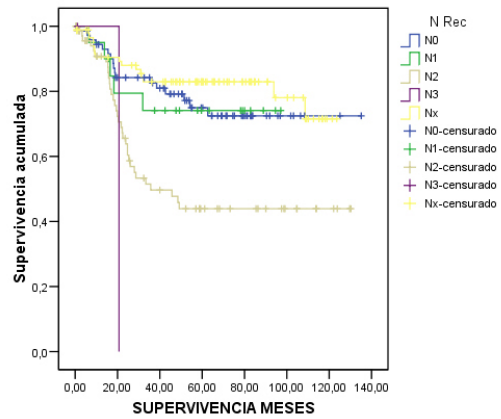
Tabla 6.3.1.2b: Características del tumor y tipo de cirugía. Análisis univariado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p-valor
T				
T1 y Tis	47	1		
T2	58	2,5	0,8 - 8,0	0,111
T3	101	4,5	1,6 - 12,9	0,005
T4	50	12,1	4,2 - 34,5	0,000
N				
N0	72	1		
N1	20	1,1	0,4 - 2,9	0,871
N2	74	2,6	1,4 - 4,7	0,002
N3	2	6,4	0,8 - 48,9	0,072
NX	88	0,7	0,4 - 1,5	0,390
M				
M0	88	1		
M1	3	17,2	4,9 - 60,0	p < 0,001
MX	165	1,6	0,9 - 2,6	0,097
ESTADIO TUMORAL				
I o II	84	1		
III o IV	172	5,5	2,7 - 11,6	p < 0,001
LOCALIZACIÓN TUMORAL				
glotica	91	1		
supraglótica	94	2,4	1,3 - 4,5	0,008
transglótica	42	3,4	1,6 - 7,2	0,001
seno piriforme	25	6,5	3,1 - 13,7	p < 0,001
hemilaringe	3	2,2	0,3 - 16,8	0,446
subglótica	1	-	-	-
LOCALIZACIÓN 3 categorías				
gl/sugl/hl/tg	137	1		
supraglótica	94	1,5	0,9 - 2,6	0,102
seno piriforme	25	4,2	2,2 - 7,9	p < 0,001
TIPO CIRUGÍA				
Cord láser o abierta	47	1		
LSG o LHV	59	1,3	0,5 - 3,8	0,575
HL	19	1,9	0,5 - 6,7	0,330
LT	114	4,7	2,0 - 11,0	p < 0,001
FLT	17	7,5	2,7 - 20,6	p < 0,001
TIPO CIRUGÍA 3 categorías				
Cord láser o abierta	47	1		
LSG o LHV o HL	78	1,5	0,6 - 3,9	0,433
LT o FLT	131	5,0	2,2 - 11,7	p < 0,001
VACIAMIENTO CERVICAL				
No	86	1		
Si	170	2,2	1,2 - 3,8	0,007
VACIAMIENTO FUNCIONAL				
No	92	1		
Si	164	1,6	0,9 - 2,6	0,086
VACIAMIENTO RADICAL				
No	205	1		
Si	51	3,5	2,2 - 5,7	p < 0,001
ADENOPATÍAS				
No	72	1		
Si	95	2,5	1,4 - 4,5	0,002
ADENOPATÍAS 3 categorías				
negativas	72	1		
unilaterales	60	2,0	1,1 - 3,8	0,035
bilaterales	35	3,7	1,8 - 7,3	p < 0,001
GRADO DIFERENCIACIÓN				
bien	161	1		
moderado	75	1,3	0,8 - 2,1	0,367
mal	20	1,3	0,6 - 3,2	0,496
BORDES RESECCIÓN				
negativos	226	1		
positivos	30	1,9	1,0 - 3,5	0,036

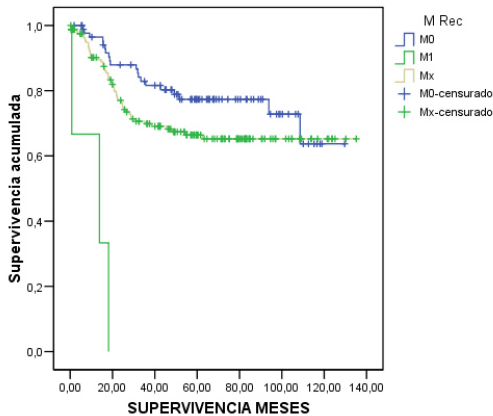
Funciones de supervivencia Tamaño Tumoral Recodificado



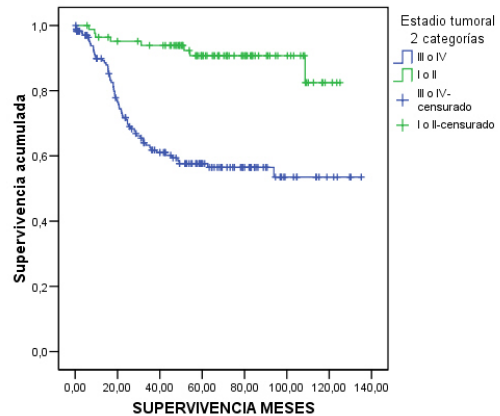
Funciones de supervivencia Presencia adenopatias (N) Recodificado



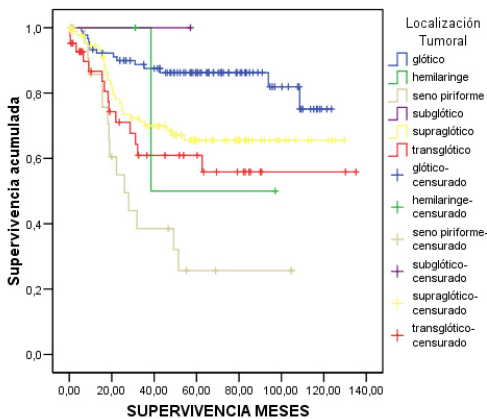
Funciones de supervivencia Presencia de Metástasis Recodificado



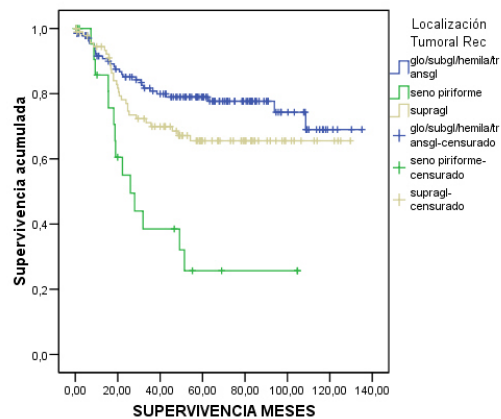
Funciones de supervivencia Estadio Tumoral 2 categorías



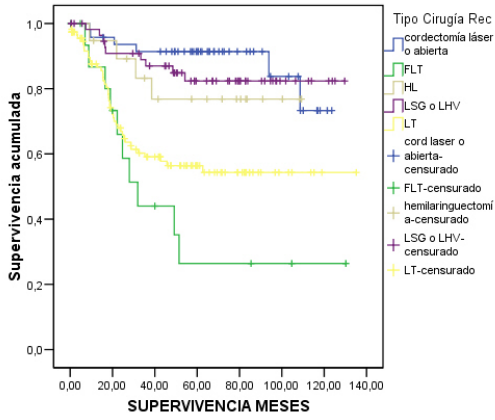
Funciones de supervivencia Localización Tumoral



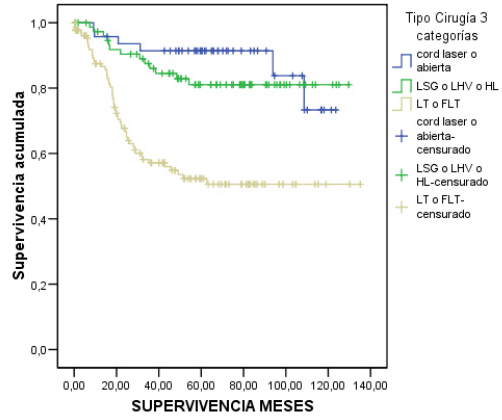
Funciones de supervivencia Localización Tumoral Recodificada



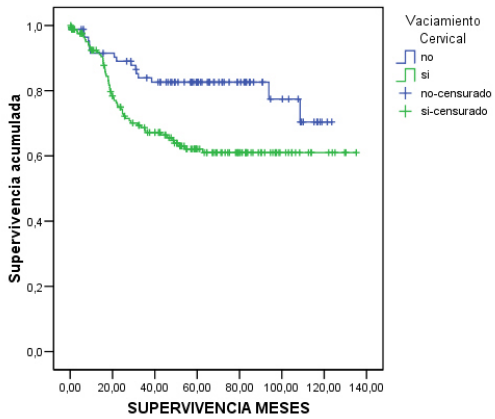
Funciones de supervivencia Tipo Cirugía Recodificado



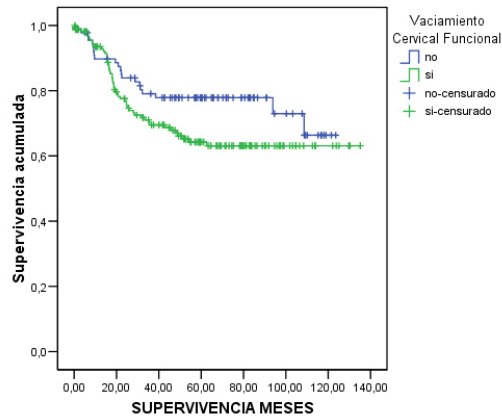
Funciones de supervivencia Tipo Cirugía 3 categorías



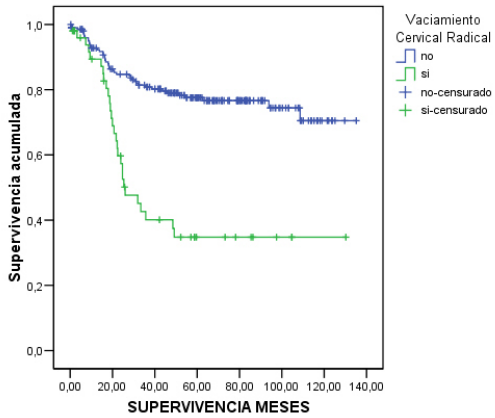
Funciones de supervivencia Vaciamiento Cervical



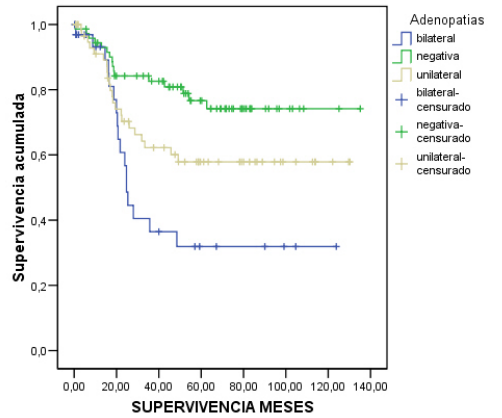
Funciones de supervivencia Vaciamiento Cervical Funcional



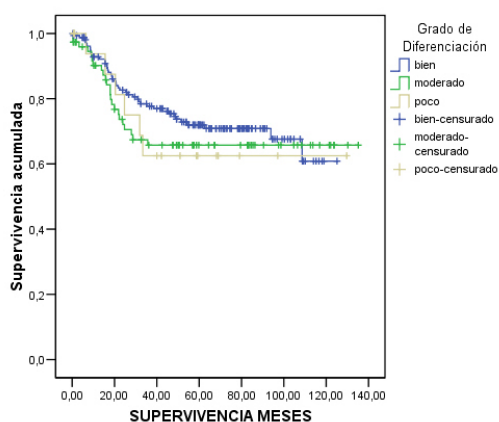
Funciones de supervivencia Vaciamiento Cervical Radical



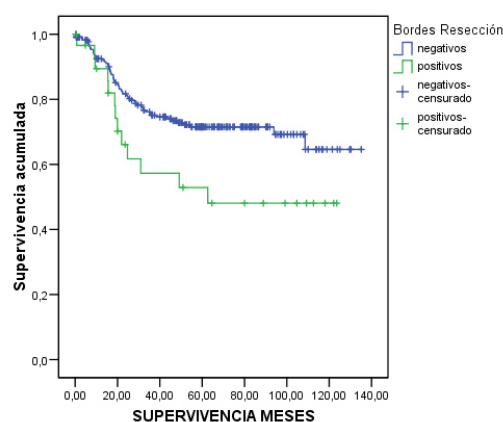
Funciones de supervivencia Adenopatías



Funciones de supervivencia Grado de Diferenciación Tumoral



Funciones de supervivencia Bordes de Resección



En las tablas 6.3.1.2a y 6.3.1.2b podemos apreciar que alcanzan significación estadística las siguientes variables: *T* ($p < 0,001$) con un HR para tumores T_3 de 4,5 (IC 1,6 – 12,9) y para tumores T_4 de 12,1 (IC 4,2 – 34,5); *N* ($p < 0,001$) con un HR para tumores N_2 de 2,6 (IC 1,4 – 4,7) y para tumores N_3 de 6,4 (0,8 – 48,9 ($p = 0,072$)) no significativo (sólo 2 pacientes); *M* ($p < 0,001$) con un HR para M_1 de 17,2 (IC 4,9 – 60) (sólo 3 pacientes); *Estadio tumoral* ($p < 0,001$) con un HR para tumores en estadio III o IV de 5,5 (IC 2,7 – 11,6); *Localización tumoral* ($p < 0,001$) con un HR para localización supraglótica de 2,4 (IC 1,3 – 4,5), para transglótica de 3,4 (IC 1,6 – 7,2) y para seno piriforme de 6,5 (3,1 – 13,7); *Localización tumoral 3 categorías* ($p < 0,001$) con un HR para tumores de seno piriforme de 4,2 (IC 2,2 – 7,9); *Tipo cirugía* ($p < 0,001$) con un HR para LT de 4,7 (IC 2 – 11) y para FLT de 7,5 (IC 2,7 – 20,6); *Tipo cirugía 3 categorías* ($p < 0,001$) con un HR para LT o FLT de 5 (IC 2,2 – 11,7); *Vaciamiento cervical* ($p = 0,005$) con un HR de 2,2 (IC 1,2 – 3,8); *Vaciamiento radical* ($p < 0,001$) con un HR de 3,5 (IC 2,2 . 5,7); *Adenopatías* ($p = 0,002$) con un HR de 2,5 (IC 1,4 – 4,5); *Adenopatías 3 categorías* ($p = 0,002$) con un HR para adenopatías unilaterales de 2 (IC 1,1 – 3,8) y para adenopatías bilaterales de 3,7 (IC 1,8 – 7,3); y *Bordes de resección* ($p = 0,036$) con un HR de 1,9 (IC 1 – 3,5).

A diferencia de la tabla 6.2.1.2a ni la variable *Vaciamiento funcional* ($p = 0,0087$) ni la variable *grado de diferenciación tumoral* ($p = 0,349$) alcanzan el grado de significación estadística, aunque la primera se aproxima bastante, y su HR es de 1,6 (IC 0,9 – 2,6 ($p = 0,086$)).

6.3.1.3 Comorbilidad.

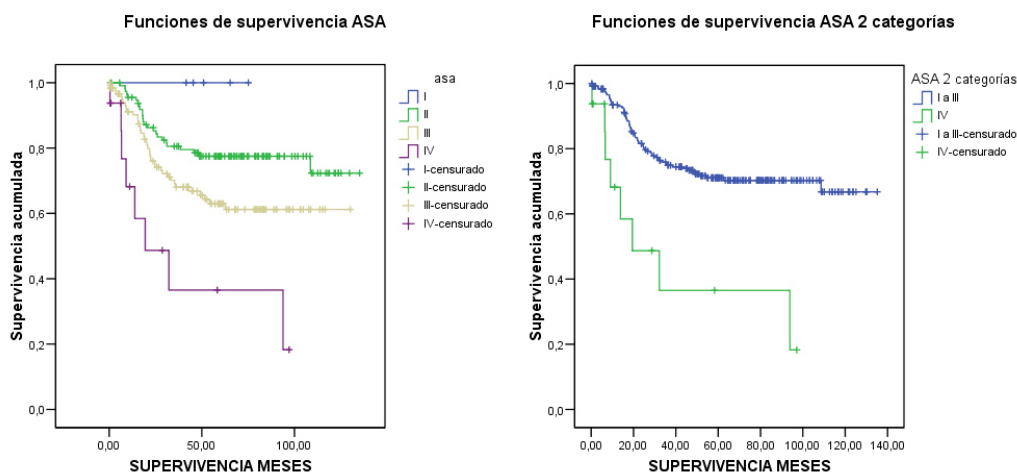
ASA.

Tabla 6.3.1.3a: Comorbilidad ASA. Análisis univariado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG 36 meses (IC 95%)			n	SG 60 meses (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
ASA															p < 0,001
I	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
II	113	-	106	95,5	91,6	99,4	84	80,5	73,1	87,9	74	77,5	69,5	85,5	
III	122	-	100	91,1	85,8	96,4	66	68,1	59,1	77,1	46	63,0	53,4	72,6	
IV	16	19,4 (0 - 44,1)	8	68,2	42,1	94,3	3	36,5	6,3	66,7	-	-	-	-	
ASA 2 categorías															p < 0,001
I-III	240		211	93,4	90,3	96,5	154	74,9	69,2	80,6	115	71,1	65,0	77,2	
IV	16		8	68,2	42,1	94,3	3	36,5	6,3	66,7	-	-	-	-	

Tabla 6.3.1.3b: Comorbilidad ASA. Análisis univariado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p-valor
ASA				
I	5	1		
II	113	-	-	0,872
III	122	-	-	0,863
IV	16	-	-	0,846
ASA 2 categorías				
I-III	240	1		
IV	16	3,9	1,9 - 8,1	p < 0,001



En las tablas 6.3.1.3a y 6.3.1.3b podemos apreciar que sólo alcanza la significación estadística la variable *ASA 2 categorías* (p < 0,001) con un HR de 3,9 (IC 1,9 – 8,1). La variable *ASA*, aunque su p es significativa en K-M (p < 0,001), no lo es en COX, lo mismo que ocurría en mortalidad global.

CHARLSON.

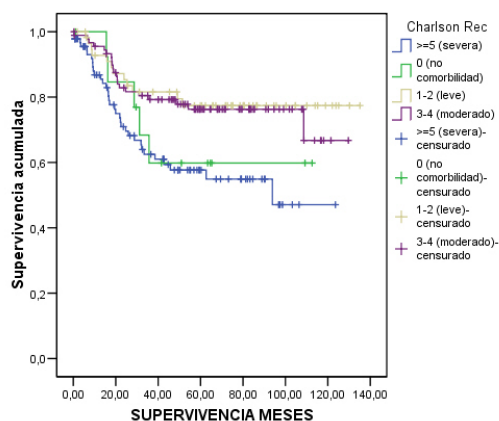
Tabla 6.3.1.3c: Comorbilidad CHARLSON. Análisis univariado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG 36 meses (IC 95%)			n	SG 60 meses (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
CHARLSON Recodificado															0,013
0 nula	14	-	-	-	-	-	7	59,8	32,4	87,2	-	-	-	-	
1-2 leve	59	-	51	92,8	85,9	99,7	43	81,6	71,2	92,0	37	77,4	66,0	88,8	
3-4 moderada	91	-	85	95,5	91,2	99,8	65	79,2	70,6	87,8	49	76,3	67,1	85,5	
=5 severa	92	93,9 (-)	70	86,8	79,5	94,1	43	62,5	51,5	73,5	34	57,7	46,3	69,1	
CHARLSON sin edad recodificado															0,034
0 nula	55	-	48	96,0	90,5	101,5	38	77,9	66,3	89,5	30	73,1	60,6	85,6	
1-2 leve	128	-	114	92,7	88,2	97,2	87	77,5	70,1	84,9	72	74,5	66,7	82,3	
3-4 moderada	41	-	33	87,0	76,4	97,6	19	58,4	42,1	74,7	12	50,9	33,7	68,1	
=5 severa	32	94 (-)	24	89,4	78,0	100,8	14	64,2	45,2	83,2	-	-	-	-	
CHARLSON 2 categorías															0,002
nulo/leve/mod	164		149	94,9	91,4	98,4	114	78,5	72,0	85,0	90	75,3	68,2	82,4	
severo	92		70	86,8	79,5	94,1	43	62,5	51,5	73,5	34	57,7	46,3	69,1	
CHARLSON sin edad 2 categorías															0,192
nulo/leve/mod	224		195	92,5	89,0	96,0	143	74,2	68,1	80,3	108	70,1	63,6	76,6	
severo	32		24	89,4	78,0	100,8	14	64,2	45,2	83,2	-	-	-	-	

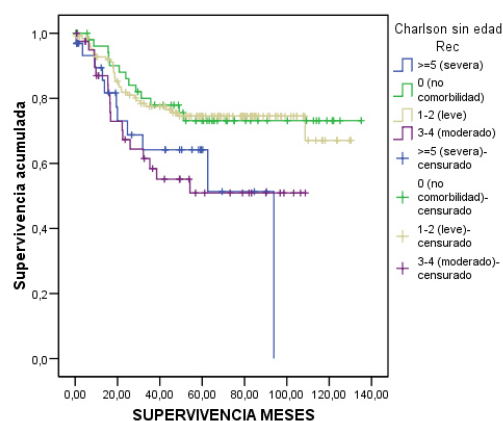
Tabla 6.3.1.3d: Comorbilidad CHARLSON. Análisis univariado. Cox.

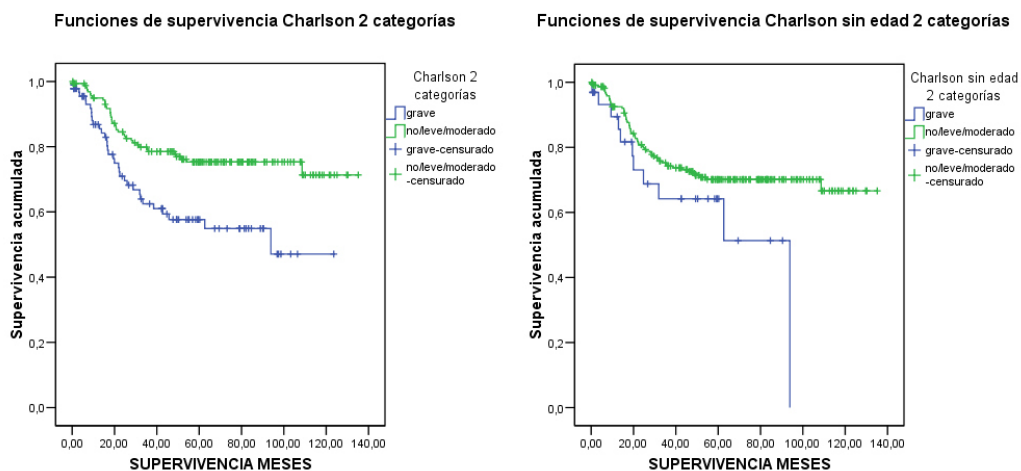
VARIABLE	N	HR	IC 95%	p-valor
CHARLSON Recodificado				
0 nula	14	1		
1-2 leve	59	0,5	0,2 - 1,5	0,233
3-4 moderada	91	0,6	0,2 - 1,6	0,305
=5 severa	92	1,3	0,5 - 3,4	0,576
CHARLSON sin edad recodificado				
0 nula	55	1		
1-2 leve	128	1,1	0,5 - 2,0	0,882
3-4 moderada	41	2,2	1,1 - 4,6	0,029
=5 severa	32	2,1	0,9 - 4,7	0,074
CHARLSON 2 categorías				
nulo/leve/moderado	164	1		
severo	92	2,2	1,4 - 3,4	0,001
CHARLSON sin edad 2 categorías				
nulo/leve/moderado	224	1		
severo	32	1,7	0,9 - 3,3	0,104

Funciones de supervivencia Charlson Recodificado



Funciones de supervivencia Charlson sin edad Recodificado





En las tablas 6.3.1.3c y 6.3.1.3d podemos apreciar que alcanzan significación estadística las siguientes variables: *Charlson recodificado* ($p = 0,013$) pero con un HR para comorbilidad severa de 1,3 (IC 0,5 – 3,4 ($p = 0,576$)) igual que ocurría en la tabla 6.2.1.3c; *Charlson sin edad recodificado* ($p = 0,034$) con un HR para comorbilidad moderada de 2,2 (IC 1,1 – 4,6) y para comorbilidad severa de 2,1 (IC 0,9 – 4,7 ($p = 0,074$)) acercándose a la significación; *Charlson 2 categorías* ($p = 0,002$) con un HR de 2,2 (IC 1,4 – 3,4).

A diferencia de las tablas 6.2.1.3c y 3d, la variable *Charlson sin edad 2 categorías*, no alcanza significación estadística.

Ítems Índice de Charlson.

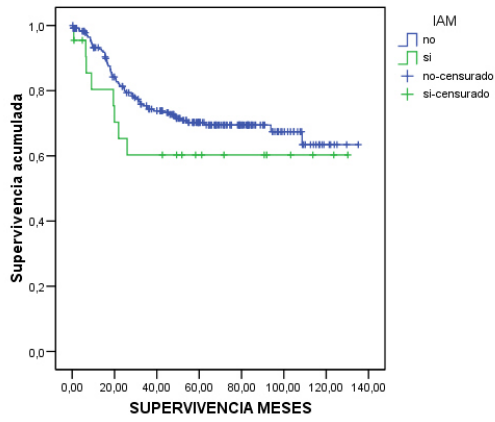
Tabla 6.3.1.3e: Ítems Índice de Charlson. Análisis univariado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG 36 meses (IC 95%)			n	SG 60 meses (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
INFARTO AGUDO MIOCARDIO															0,153
No	234	-	203	93,2	89,9	96,5	148	75,4	69,5	81,3	109	70,3	64,0	76,6	
Si	22	-	16	80,4	63,2	97,6	12	60,3	38,9	81,7	-	-	-	-	
INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA															0,169
No	240	-	205	92,0	88,5	95,5	150	74,1	68,2	80,0	114	70,2	63,9	76,5	
Si	16	62,6 (8,6 - 116,7)	15	93,8	81,8	105,8	7	57,3	30,8	83,8	-	-	-	-	
ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA															0,201
No	237	-	204	92,8	89,5	96,1	146	73,7	67,8	79,6	111	69,7	63,4	76,0	
Si	19	-	15	83,9	67,2	100,6	11	65,9	43,6	88,2	-	-	-	-	
ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR															0,525
No	242	-	208	92,5	89,0	96,0	149	73,0	67,1	78,9	112	69,6	63,3	75,9	
Si	14	-	11	85,1	66,1	104,1	9	76,6	53,3	99,9	7	67,0	40,1	93,9	
ENFERMEDAD TEJIDO CONECTIVO															0,950
No	253	-	216	92,0	88,5	95,5	155	73,2	67,5	78,9	116	69,5	63,4	75,6	
Si	3	-	-	-	-	-	2	66,7	13,4	120,0	-	-	-	-	
DEMENCIA															0,187
No	254	-	218	92,1	88,6	95,6	157	73,5	67,8	79,2	118	69,7	63,6	75,8	
Si	2	22,2 (-)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
EPOC															0,063
No	124	-	110	94,9	90,8	99,0	82	79,4	72,0	86,8	60	73,7	65,3	82,1	
Si	132	-	109	89,5	84,0	95,0	75	67,3	58,9	75,7	68	65,4	56,8	74,0	
ULCUS PÉPTICO															0,765
No	172	-	154	94,5	91,0	98,0	107	73,2	66,1	80,3	79	68,5	61,1	75,9	
Si	84	-	65	87,1	79,7	94,5	50	73,1	62,9	83,3	45	71,5	61,1	81,9	
DIABETES															0,720
No	227	-	196	92,1	88,6	95,6	142	72,6	66,5	78,7	110	68,6	62,1	75,1	
Si	29	-	23	92,2	81,8	102,6	17	78,3	61,4	95,2	-	-	-	-	
HEMIPLEJIA															0,351
No	252	-	216	92,0	88,5	95,5	155	72,8	66,9	78,7	117	69,1	63,0	75,2	
Si	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
INSUFICIENCIA RENAL															0,593
No	245	-	210	91,8	88,3	95,3	152	73,4	67,5	79,3	115	69,6	63,3	75,9	
Si	11	93,9 (-)	-	-	-	-	6	66,7	35,9	97,5	-	-	-	-	
TUMOR SIN METÁSTASIS															0,792
No	233	-	201	92,3	88,8	95,8	143	72,6	66,5	78,7	110	69,2	62,9	75,5	
Si	23	-	18	90,0	76,9	103,1	14	79,1	60,7	97,5	11	72,5	51,7	93,3	
TUMOR CON METÁSTASIS															0,514
No	254	-	217	92,1	88,6	95,6	157	73,0	67,3	78,7	118	69,3	63,2	75,4	
Si	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
LEUCEMIA															-
No	256	-	219	92,1	88,8	95,4	157	73,1	67,4	78,8	118	69,4	63,3	75,5	
Si	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
LINFOMA															0,341
No	253	-	216	92,0	88,5	95,5	155	72,8	66,9	78,7	116	69,1	63,0	75,2	
Si	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
INSUFICIENCIA HEPÁTICA															0,016
No	211	-	182	92,5	88,8	96,2	137	76,1	70,0	82,2	111	73,5	67,2	79,8	
Si	45	54,2 (-)	37	90,5	81,7	99,3	20	58,5	42,8	74,2	12	48,4	31,5	65,3	
VIH															0,756
No	253	-	216	92,0	88,5	95,5	155	73,2	67,5	78,9	116	69,5	63,4	75,6	
Si	3	-	-	-	-	-	2	66,7	13,4	120,0	-	-	-	-	

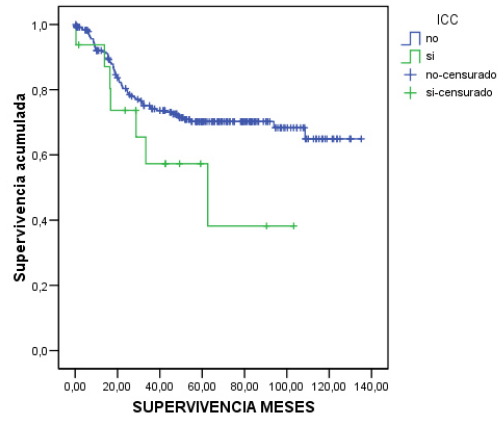
Tabla 6.3.1.3f: Ítems Índice de Charlson. Análisis univariado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p-valor
INFARTO AGUDO MIOCARDIO				
No	234	1		
Si	22	1,5	0,7 - 3,1	0,3
INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA				
No	240	1		
Si	16	1,9	0,9 - 4,1	0,115
ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA				
No	237	1		
Si	19	1,5	0,7 - 3,4	0,279
ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR				
No	242	1		
Si	14	1,4	0,6 - 3,5	0,452
ENFERMEDAD TEJIDO CONECTIVO				
No	253	1		
Si	3	1,0	0,1 - 7,1	0,988
DEMENCIA				
No	254	1		
Si	2	4,4	0,6 - 32,1	0,141
EPOC				
No	124	1		
Si	132	1,6	1,0 - 2,6	0,054
ULCUS PÉPTICO				
No	172	1		
Si	84	1,0	0,6-1,7	0,981
DIABETES				
No	227	1		
Si	29	0,9	0,4 - 2,0	0,72
HEMIPLEJIA				
No	252	1		
Si	4	-	-	0,529
INSUFICIENCIA RENAL				
No	245	1		
Si	11	1,7	0,6 - 4,6	0,32
TUMOR SIN METÁSTASIS				
No	233	1		
Si	23	0,9	0,4 - 2,2	0,763
TUMOR CON METÁSTASIS				
No	254	1		
Si	2	-	-	0,661
LEUCEMIA				
No	256	1		
Si	0	-	-	-
LINFOMA				
No	253	1		
Si	3	-	-	0,519
INSUFICIENCIA HEPÁTICA				
No	211	1		
Si	45	2,0	1,2 - 3,4	0,009
VIH				
No	253	1		
Si	3	1,2	0,2 - 8,8	0,846

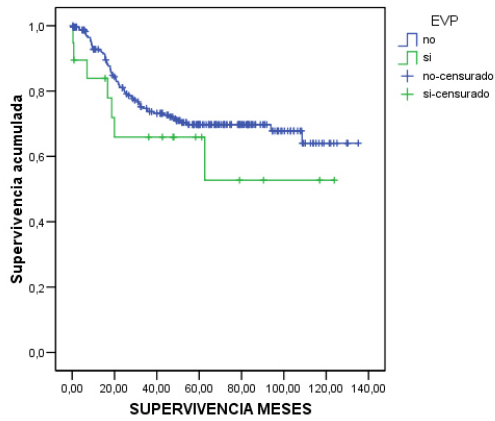
Funciones de supervivencia Infarto Agudo de Miocardio



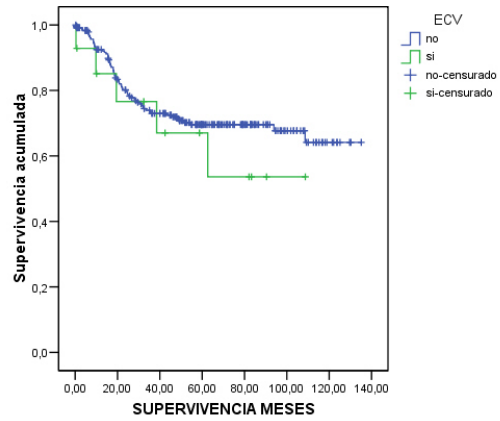
Funciones de supervivencia Insuficiencia Cardíaca Congestiva



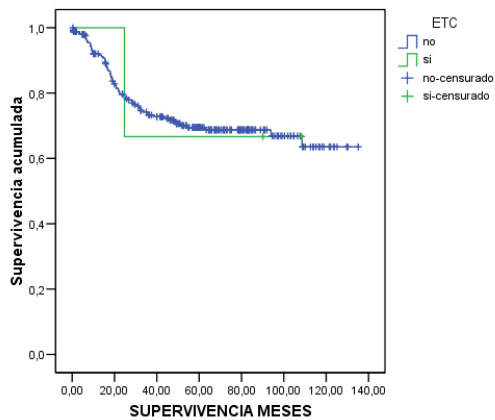
Funciones de supervivencia Enfermedad Vascul Periférica



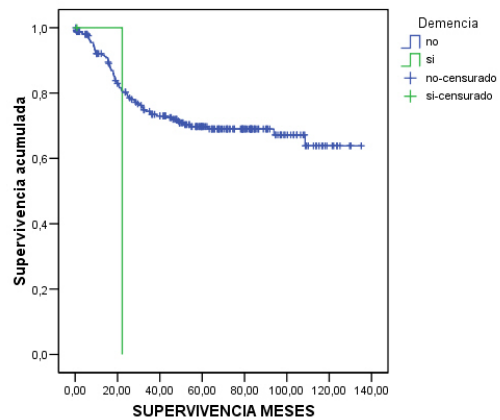
Funciones de supervivencia Enfermedad Cerebro Vascular



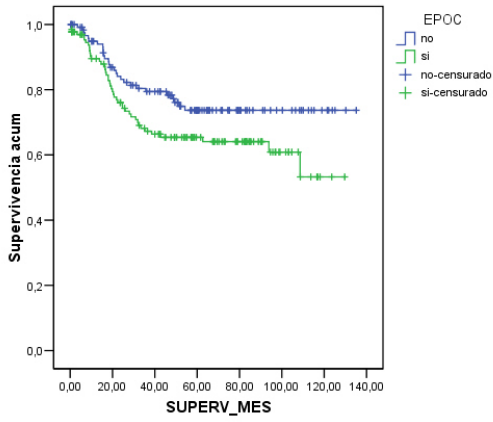
Funciones de supervivencia Enfermedad Tejido Conectivo



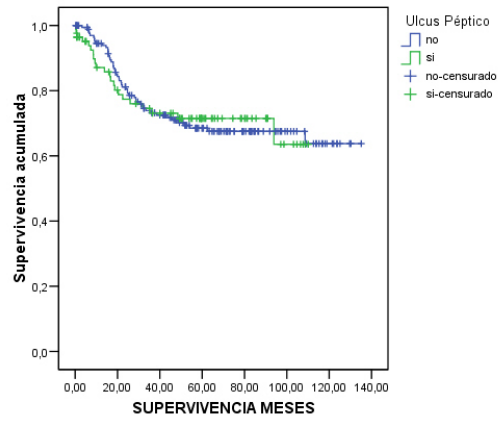
Funciones de supervivencia Demencia



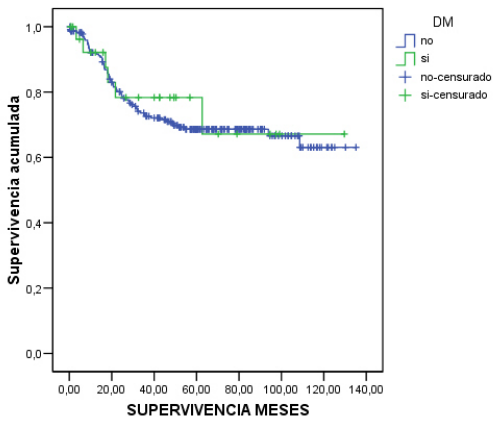
Funciones de supervivencia Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica



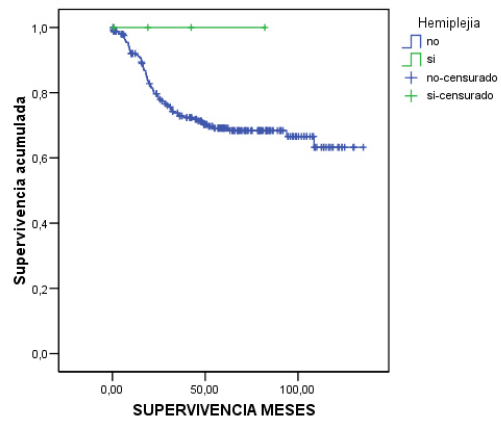
Funciones de supervivencia Ulcus Péptico



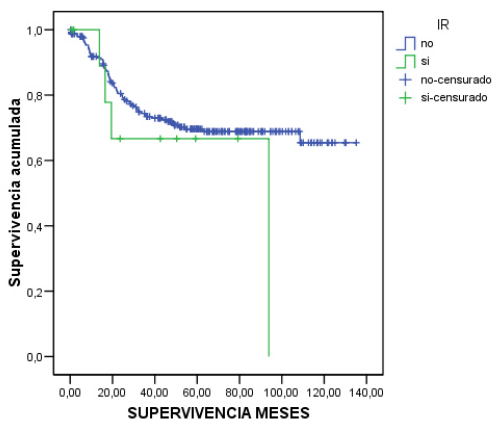
Funciones de supervivencia Diabetes Mellitus



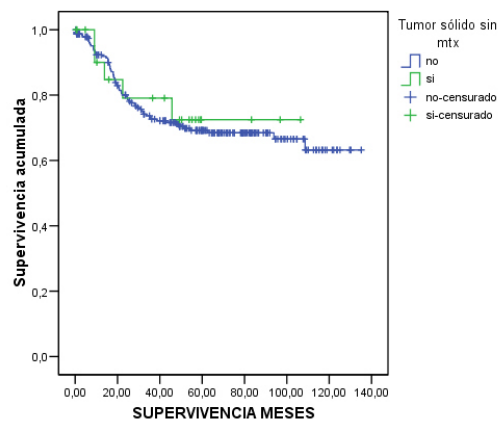
Funciones de supervivencia Hemiplejia

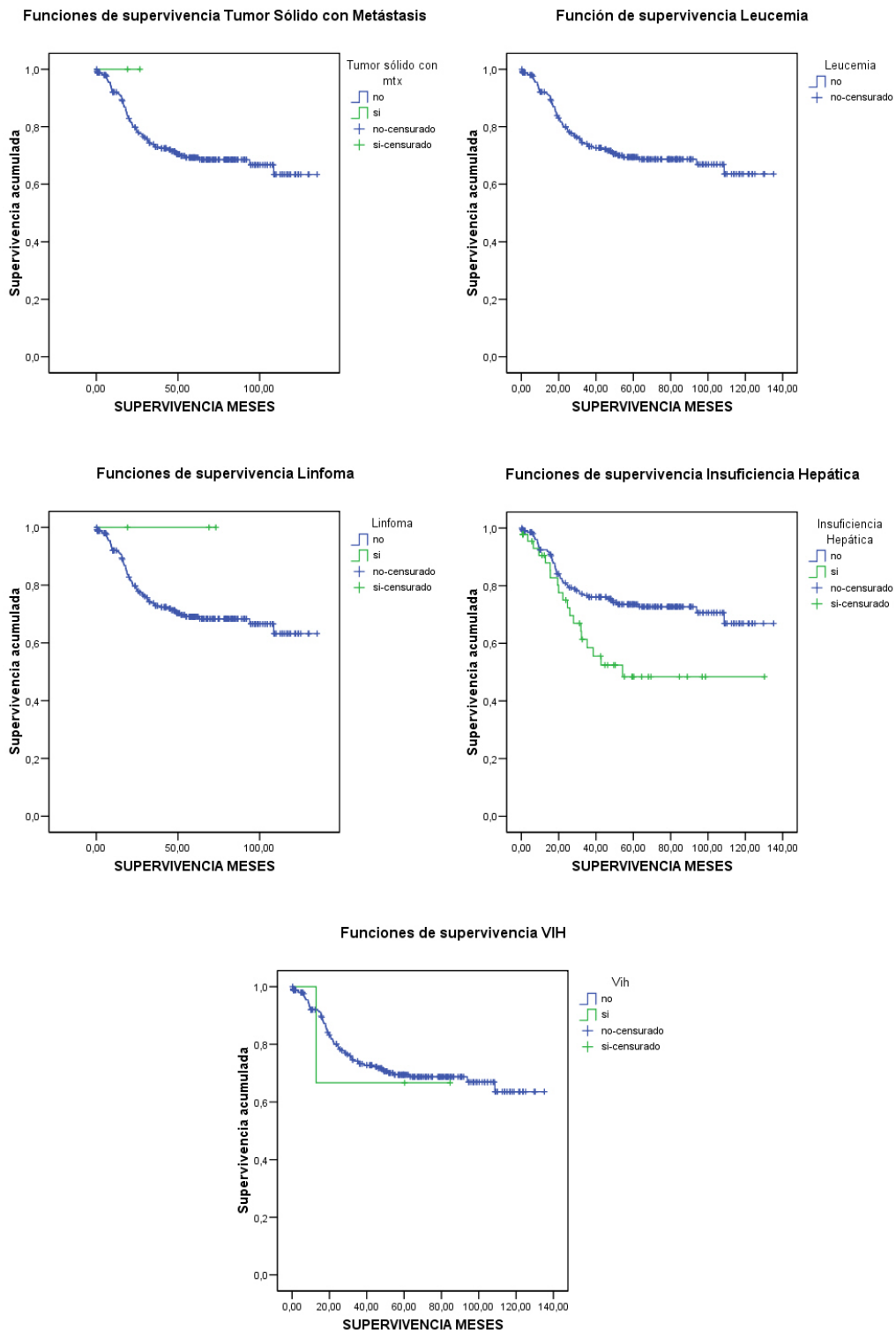


Funciones de supervivencia Insuficiencia Renal



Funciones de supervivencia Tumor Sólido sin Metástasis





En las tablas 6.3.1.3e y 6.3.1.3f podemos apreciar que sólo alcanza significación estadística la variable *Insuficiencia hepática* ($p = 0,016$) con un HR de 2 (IC 1,2 – 3,4).

A diferencia de las tablas 6.2.1.3e y 3f, las variables *Demencia*, *Diabetes Mellitus*, e *Insuficiencia renal*, pierden la significación estadística para la mortalidad específica.

6.3.1.4 Evolución.

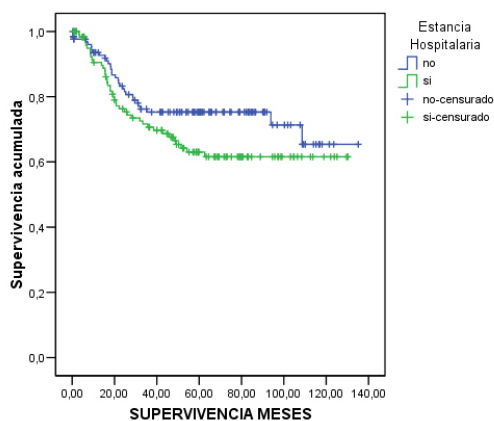
Tabla 6.3.1.4a: Evolución. Análisis univariado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG 36 meses (IC 95%)			n	SG 60 meses (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
ESTANCIA HOSPITALARIA															0,113
No	129	-	114	93,5	89,2	97,8	81	75,3	67,5	83,1	52	63,0	53,8	72,2	
Si	126	-	104	90,5	85,2	95,8	75	70,7	62,3	79,1	-	-	-	-	
ESTANCIA UCI															0,182
0 ó 1	164	-	140	92,8	88,7	96,9	96	72,4	65,1	79,7	69	67,1	59,3	74,9	
2 ó más	56	-	44	86,6	77,4	95,8	30	63,7	50,2	77,2	-	-	-	-	
HEMORRAGIA															0,067
No	235	-	205	94,1	91,0	97,2	146	74,3	68,4	80,2	108	70,2	63,9	76,5	
Si	21	-	14	70,2	50,2	90,2	12	60,2	38,8	81,6	-	-	-	-	
HEMATOMA															0,385
No	241	-	208	92,1	88,6	95,6	149	73,5	67,6	79,4	113	70,1	63,8	76,4	
Si	15	-	11	91,7	76,0	107,4	8	66,7	40,0	93,4	6	57,1	28,5	85,7	
LINFORRAGIA															0,530
No	253	-	218	92,1	88,6	95,6	156	73,0	67,3	78,7	117	69,3	63,2	75,4	
Si	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
INFECCIÓN HERIDA															0,140
No	234	-	201	92,7	89,2	96,2	145	24,3	18,4	30,2	108	70,8	64,5	77,1	
Si	22	62,6 (-)	18	85,9	71,0	100,8	12	61,7	40,7	82,7	10	56,1	34,3	77,9	
NECROSIS															0,023
No	251	-	216	92,8	89,5	96,1	155	73,9	68,2	79,6	117	70,1	64,0	76,2	
Si	5	26 (0 - 66,7)	3	60,0	17,1	102,9	2	40,0	-2,9	82,9	-	-	-	-	
FARINGOSTOMA															0,066
No	196	-	170	93,5	90,0	97,0	125	75,1	68,6	81,6	97	72,4	65,7	79,1	
Si	60	-	49	87,6	79,0	96,2	33	66,7	54,0	79,4	24	59,6	45,9	73,3	
RECIDIVA / PERSISTENCIA															p < 0,001
No	179	-	155	96,5	93,8	99,24	149	95,8	92,9	98,74	-	-	-	-	
Si	77	22,2 (18,1 - 26,4)	64	83,1	74,7	91,53	22	28,6	18,4	38,79	12	19,0	10,2	27,82	

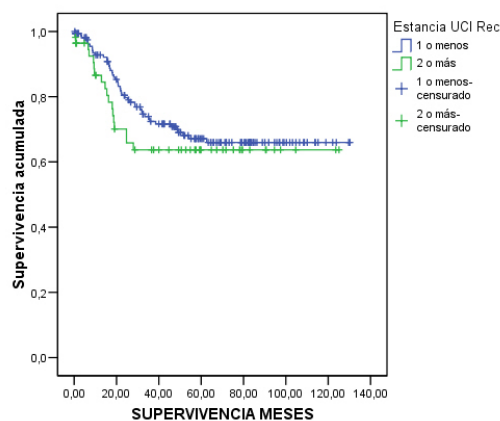
Tabla 6.3.1.4b: Evolución. Análisis univariado. Cox.

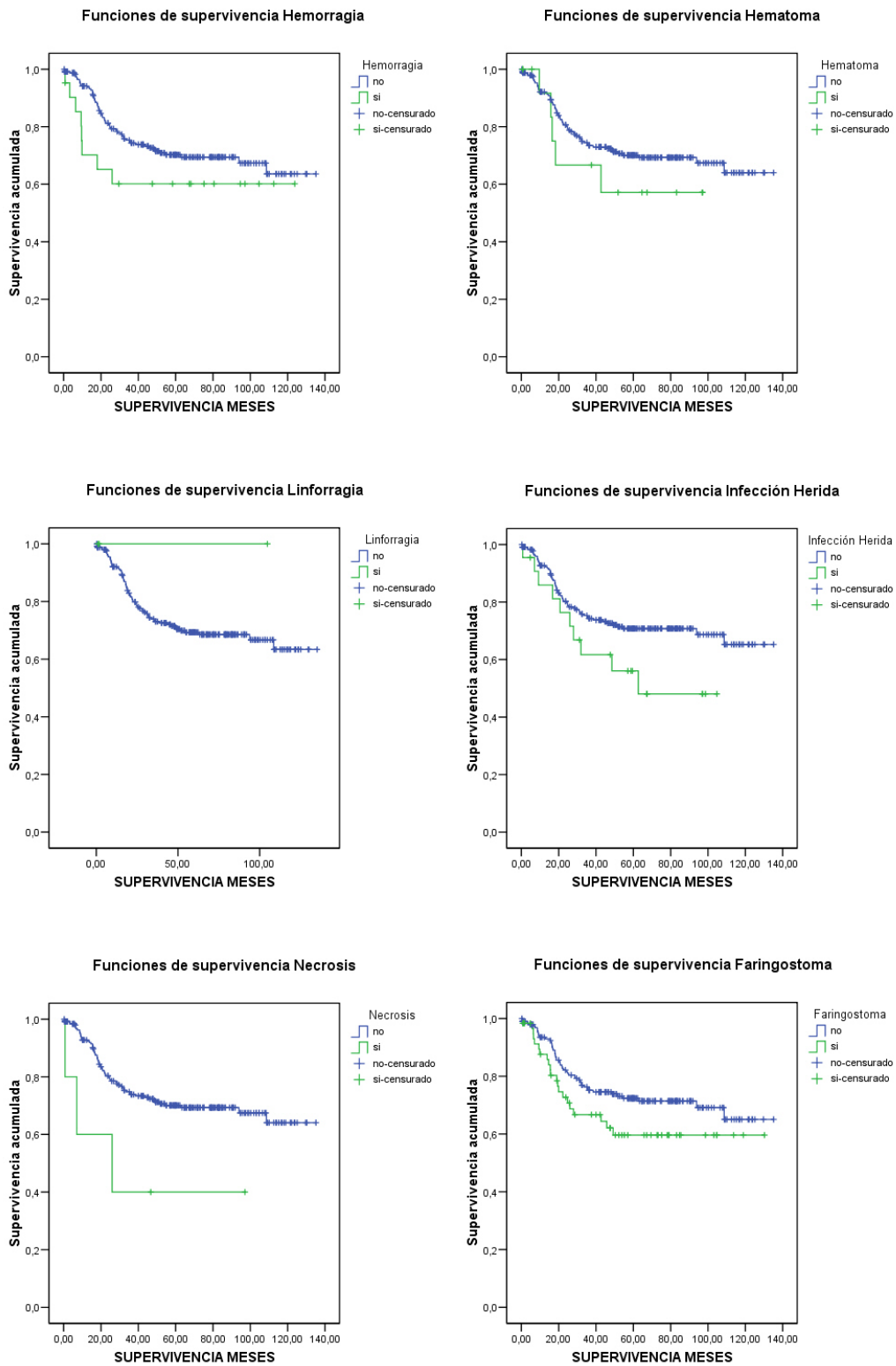
VARIABLE	N	HR	IC 95%	p-valor
ESTANCIA HOSPITALARIA				
No	129	1		
Si	126	1,5	0,9 - 2,3	0,105
ESTANCIA UCI				
0 ó 1	164	1		
2 ó más	56	1,3	0,7 - 2,2	0,373
HEMORRAGIA				
No	235	1		
Si	21	1,6	0,8 - 3,3	0,220
HEMATOMA				
No	241	1		
Si	15	1,5	0,6 - 3,7	0,391
LINFORRAGIA				
No	253	1		
Si	3	-	-	0,662
INFECCIÓN HERIDA				
No	234	1		
Si	22	1,8	0,9 - 3,4	0,096
NECROSIS				
No	251	1		
Si	5	3,0	0,9 - 9,5	0,065
FARINGOSTOMA				
No	196	1		
Si	60	1,5	0,9 - 2,6	0,097
RECIDIVA / PERSISTENCIA TUMORAL				
No	179	1		
Si	77	32,8	14,9 - 72,0	p < 0,001

Funciones de supervivencia Estancia Hospitalaria



Funciones de supervivencia Estancia UCI Recodificado





En las tablas 6.3.1.4a y 6.3.1.4b podemos apreciar que alcanzan significación estadística las siguientes variables: *Necrosis* ($p = 0,023$) con un HR de 3 (IC 0,9 – 9,5

($p = 0,065$) próximo a la significación; y *Recidiva / persistencia tumoral* ($p < 0,001$) con un HR de 32,8 (IC 14,9 – 72 ($p < 0,001$)).

La variable *Faringostoma* que en la tabla 6.2.1.4a alcanzaba significación, aquí casi lo consigue ($p = 0,066$) con un HR de 1,5 (IC 0,9 – 2,6 ($p = 0,097$)).

6.3.1.5 Tratamientos adyuvantes.

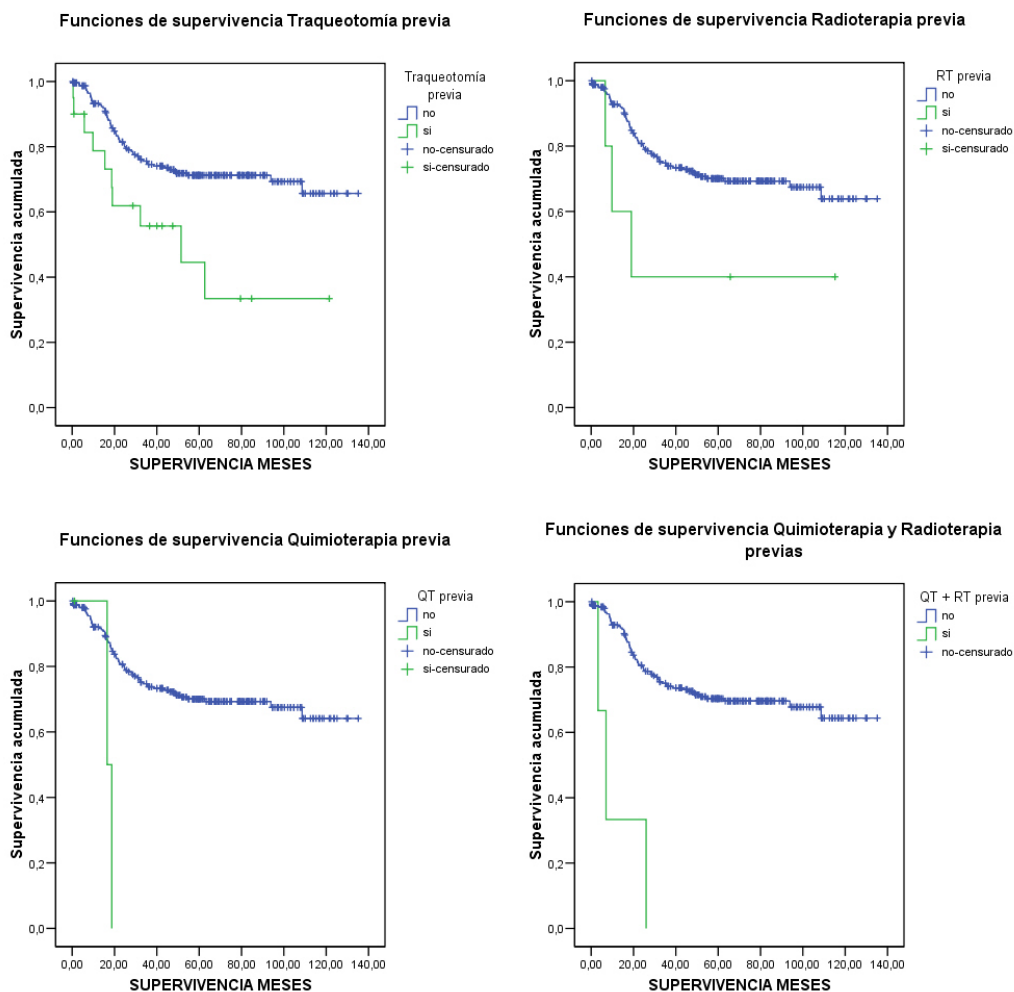
6.3.1.5.1 Prequirúrgicos.

Tabla 6.3.1.5a: Tratamientos adyuvantes prequirúrgicos. Análisis univariado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG 36 meses (IC 95%)			n	SG 60 meses (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
TRAQUEOTOMÍA PREVIA															0,007
No	236	-	205	93,2	89,9	96,5	148	74,6	68,7	80,5	114	71,2	64,9	77,5	
Si	20	51,4 (4,9 - 98)	14	78,8	60,2	97,4	9	55,7	32,6	78,8	4	44,6	17,7	71,5	
RADIOTERAPIA PREVIA															0,032
No	251	-	216	92,8	89,5	96,1	155	73,9	68,2	79,6	116	70,1	64,0	76,2	
Si	5	19 (0 - 38,6)	3	60,0	17,1	102,9	2	40,0	-2,9	82,9	-	-	-	-	
QUIMIOTERAPIA PREVIA															0,008
No	253	-	217	92,0	88,5	95,5	157	73,8	68,1	79,5	118	70,0	63,9	76,1	
Si	3	16,5 (-)	-	-	-	-	1	50,0	-19,4	119,4	-	-	-	-	
RADIOTERAPIA / QUIMIOTERAPIA PREVIA															$p < 0,001$
No	253	-	218	92,9	89,6	96,2	157	74,1	68,4	79,8	118	70,3	64,2	76,4	
Si	3	7 (1 - 13)	1	33,3	-20,0	86,6	-	-	-	-	-	-	-	-	

Tabla 6.3.1.5b: Tratamientos adyuvantes prequirúrgicos. Análisis univariado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p-valor
TRAQUEOTOMÍA PREVIA				
No	236	1		
Si	20	2,5	1,3 - 4,9	0,007
RADIOTERAPIA PREVIA				
No	251	1		
Si	5	2,8	0,9 - 8,8	0,086
QUIMIOTERAPIA PREVIA				
No	253	1		
Si	3	6,7	1,6 - 28,1	0,009
RADIOTERAPIA / QUIMIOTERAPIA PREVIA				
No	253	1		
Si	3	10,3	3,2 - 33,2	$p < 0,001$



En las tablas 6.3.1.5a y 6.3.1.5b podemos apreciar que alcanzan significación estadística las siguientes variables: *Traqueotomía previa* ($p = 0,007$) con un HR de 2,5 (IC 1,3 – 4,9); *Radioterapia previa* ($p = 0,032$) con un HR de 2,8 (IC 0,9 – 8,8 ($p = 0,086$)) no significativo; *Quimioterapia previa* ($p = 0,008$) con un HR de 6,7 (IC 1,6 – 28,1), y *Radioterapia / Quimioterapia previa* ($p < 0,001$) con un HR de 10,3 (IC 3,2 – 33,2).

Aunque la variable *Radioterapia prequirúrgica* alcanza significación estadística en K-M (no lo hacía en la tabla 6.2.1.5a), no llega a la misma en COX.

6.3.1.5.2 Postquirúrgicos.

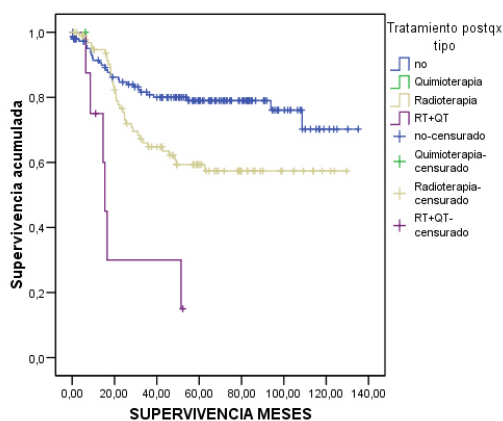
Tabla 6.3.1.5c: Tratamientos adyuvantes Postquirúrgicos. Análisis univariado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG 36 meses (IC 95%)			n	SG 60 meses (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
TRATAMIENTO POSTQUIRÚRGICO TIPO															
No	148	-	125	91,4	86,7	96,1	101	80,8	74,1	87,5	79	79,0	71,9	86,1	p < 0,001
RT	99	-	88	94,7	90,2	99,2	54	64,8	54,8	74,8	42	59,3	48,7	69,9	
QT	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
RT + QT	8	15,4 (13,4 - 17,5)	6	75,0	45,0	105,0	2	30,0	15,3	44,7	1	15,0	-12,0	42,0	
TRATAMIENTO POSTQUIRÚRGICO															
No	148	-	125	91,4	86,7	96,1	101	80,8	74,1	87,5	79	79,0	71,9	86,1	0,003
Si	108	-	94	93,1	88,2	98,0	56	62,3	52,5	72,1	40	55,9	45,7	66,1	

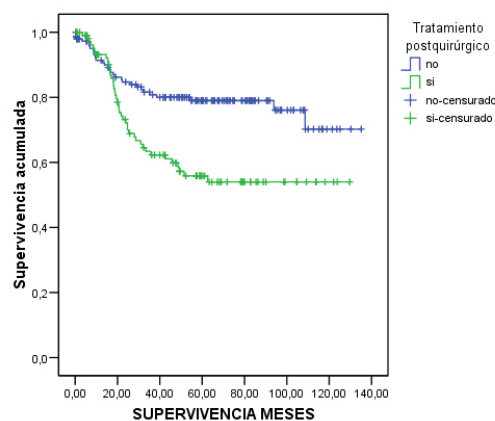
Tabla 6.3.1.5d: Tratamientos adyuvantes Postquirúrgicos. Análisis univariado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p-valor
TRATAMIENTO POSTQUIRÚRGICO TIPO				
No	148	1		
RT	99	1,9	1,2-3,2	0,007
QT	1	-	-	0,981
RT + QT	8	7,5	3,1 - 18,2	p < 0,001
TRATAMIENTO POSTQUIRÚRGICO				
No	148	1		
Si	108	2,2	1,4 - 3,5	0,001

Funciones de supervivencia Tratamiento postquirúrgico tipo



Funciones de supervivencia Tratamiento postquirúrgico



En las tablas 6.3.1.5c y 6.3.1.5d podemos apreciar que alcanzan significación estadística las siguientes variables: *Tratamiento postquirúrgico tipo* ($p < 0,001$) con un HR para Radioterapia de 1,9 (IC 1,2 – 3,2) y para Radioterapia + Quimioterapia de 7,5 (IC 3,1 – 18,2); y *Tratamiento postquirúrgico* ($p = 0,003$) con un HR de 2,2 (IC 1,4 – 3,5).

A diferencia de la tabla 6.2.1.5c y 5d la variable *Tratamiento postquirúrgico tipo*

para Quimioterapia pierde la significación estadística en COX.

6.3.2 RESULTADOS ANÁLISIS ESTRATIFICADO.

6.3.2.1 ASA - Estadio tumoral – Localización.

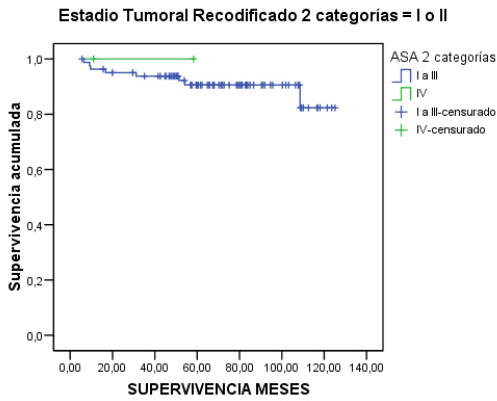
Tabla 6.3.2.1a: ASA - Estadio tumoral - Localización. Análisis estratificado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
			SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
ESTADIO 2 categorías / ASA 2 categorías														0,002
ESTADIO I - II														
ASA I-III	82	78	96,3	92,2	100,4	73	93,8	88,5	99,1	56	90,6	83,9	97,3	
ASA IV	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
ESTADIO III - IV														
ASA I-III	158	133	91,9	87,4	96,4	82	64,1	56,1	72,1	65	59,7	51,3	68,1	
ASA IV	14	6	61,9	31,9	91,9	2	27,5	-2,5	57,5	-	-	-	-	
LOCALIZACIÓN TUMORAL / ASA 2 categorías														p < 0,001
gl/hl/sbg/tg														
ASA I-III	125	111	94,1	89,8	98,4	89	83,6	76,7	90,5	82	81,6	74,5	88,7	
ASA IV	12	6	61,1	30,9	91,3	3	45,8	11,5	80,1	-	-	-	-	
supraglótica														
ASA I-III	91	82	94,3	89,4	99,2	58	71,6	62,0	81,2	41	67,1	56,7	77,5	
ASA IV	3	-	-	-	-	1	50,0	-19,4	119,4	-	-	-	-	
seno piriforme														
ASA I-III	24	18	85,7	70,8	100,6	7	38,5	16,5	60,5	4	25,7	5,1	46,3	
ASA IV	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

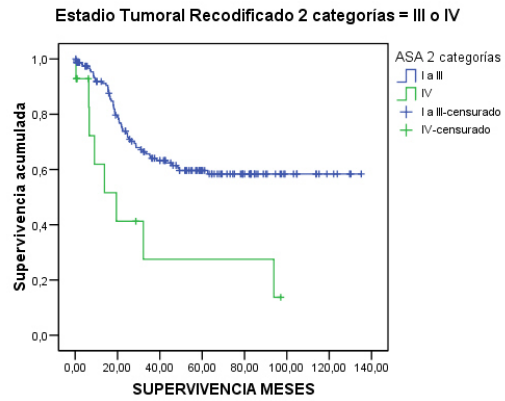
Tabla 6.3.2.1b: ASA - Estadio tumoral - Localización. Análisis estratificado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p - valor
ESTADIO TUMORAL / ASA 2 categorías				
ESTADIO I - II				
ASA I-III	82	1		
ASA IV	2	-	-	0,806
ESTADIO III - IV				
ASA I-III	158	1		
ASA IV	14	3,2	1,5 - 6,8	0,002
LOCALIZACIÓN TUMORAL / ASA 2 categorías				
gl/hl/sbg/tg				
ASA I-III	125	1		
ASA IV	12	5,0	2,0 - 12,3	0,001
supraglótica				
ASA I-III	91	1		
ASA IV	3	8,9	2,0 - 39,9	0,004
seno piriforme				
ASA I-III	24	1		
ASA IV	1	-	-	-

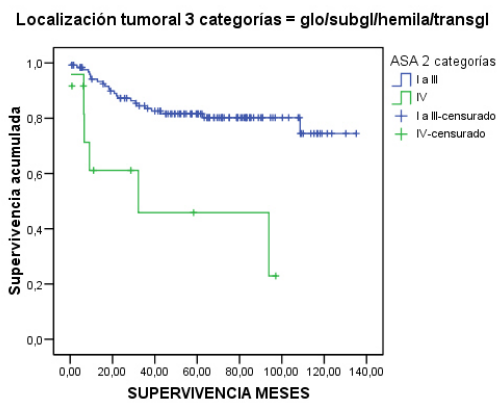
Funciones de supervivencia



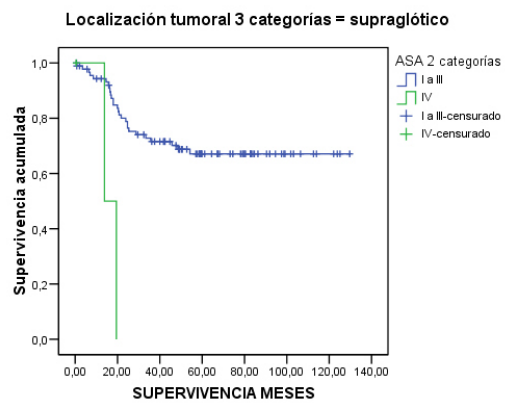
Funciones de supervivencia



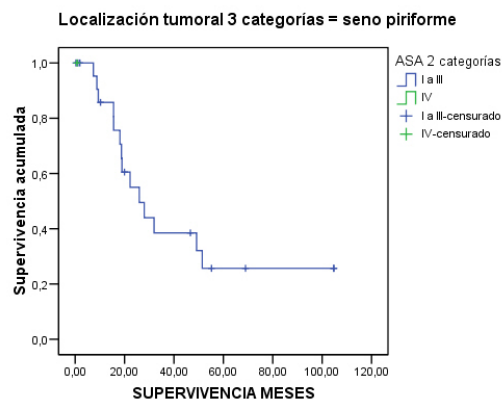
Funciones de supervivencia



Funciones de supervivencia



Funciones de supervivencia



En las tablas 6.3.2.1a y 6.3.2.1b podemos apreciar que alcanzan significación estadística las siguientes variables: *Estadio tumoral / ASA 2 categorías* ($p = 0,002$) con

un HR para pacientes con ASA IV en estadios III o IV de 3,2 (IC 1,5 – 6,8); y *Localización tumoral / ASA 2 categorías* ($p < 0,001$) con un HR para pacientes ASA IV con tumores de localización glótica, hemilaringe, subglótica o transglótica de 5 (IC 2 – 12,3) y para pacientes ASA IV con tumor supraglótico de 8,9 (IC 2 – 39,9).

Los pacientes ASA IV con tumor de localización en seno piriforme pierden la significación estadística que sí tenía en las tablas 6.2.2.1a y 1b.

6.3.2.2 **CHARLSON - Estadio tumoral - Localización.**

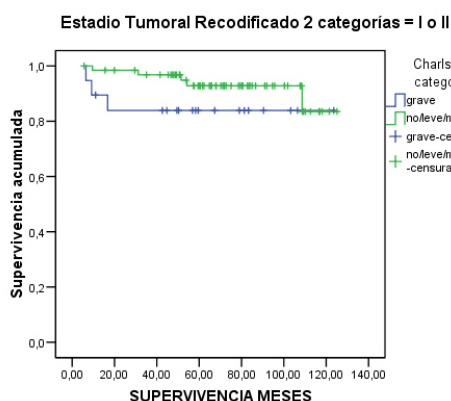
Tabla 6.3.2.2a: CHARLSON - Estadio tumoral - Localización. Análisis estratificado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
			SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
ESTADIO TUMORAL / CHARLSON 2 categorías													0,049	
ESTADIO I - II														
CHARLSON NULO/LEVE/MODERAD	65	63	98,4	95,3	101,5	59	96,8	92,5	101,1	46	92,8	85,9	99,7	
CHARLSON SEVERO	19	17	89,5	75,8	103,2	15	83,9	67,2	100,6	-	-	-	-	
ESTADIO III - IV														
CHARLSON NULO/LEVE/MODERAD	99	86	92,5	87,2	97,8	56	65,8	56,0	75,6	47	63,1	53,1	73,1	
CHARLSON SEVERO	73	53	86,1	77,7	94,5	28	55,7	42,8	68,6	21	48,9	35,4	62,4	
ESTADIO TUMORAL / CHARLSON sin edad 2 categorías													0,498	
ESTADIO I - II														
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MOD	80	76	96,2	91,9	100,5	70	93,6	88,1	99,1	54	90,3	83,4	97,2	
CH. SIN EDAD SEVERO	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
ESTADIO III - IV														
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MOD	144	119	90,3	85,2	95,4	74	62,6	54,2	71,0	59	57,9	49,1	66,7	
CH. SIN EDAD SEVERO	28	20	87,7	74,6	100,8	10	57,0	35,2	78,8	-	-	-	-	
LOCALIZACIÓN TUMORAL / CHARLSON 2 categorías													p < 0,001	
gl/hl/sbg/tg														
CHARLSON NULO/LEVE/MODERAD	85	80	95,3	90,8	99,8	67	86,5	79,1	93,9	-	-	-	-	
CHARLSON SEVERO	52	37	84,6	74,0	95,2	26	70,0	56,3	83,7	20	63,9	49,0	78,8	
supraglótica														
CHARLSON NULO/LEVE/MODERAD	60	55	96,5	91,8	101,2	41	75,4	64,2	86,6	32	71,1	59,1	83,1	
CHARLSON SEVERO	34	29	90,8	80,8	100,8	17	59,5	41,7	77,3	13	55,2	36,8	73,6	
seno piriforme														
CHARLSON NULO/LEVE/MODERAD	19	14	87,5	71,2	103,8	6	46,2	20,5	71,9	3	27,7	2,6	52,8	
CHARLSON SEVERO	6	4	80,0	44,9	115,1	1	20,0	-15,1	55,1	-	-	-	-	
LOCALIZACIÓN TUMORAL / CHARLSON sin edad 2 categorías													0,264	
gl/hl/sbg/tg														
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MOD	122	107	91,5	86,4	96,6	85	80,7	73,4	88,0	79	78,8	71,2	86,4	
CH. SIN EDAD SEVERO	15	14	93,3	80,8	105,8	9	84,0	63,2	104,8	-	-	-	-	
supraglótica														
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MOD	80	72	94,8	89,7	99,9	52	72,0	61,8	82,2	38	67,1	56,1	78,1	
CH. SIN EDAD SEVERO	14	12	92,3	77,8	106,8	6	55,9	26,7	85,1	-	-	-	-	
seno piriforme														
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MOD	22	16	88,9	74,4	103,4	6	39,5	15,6	63,4	3	23,7	1,4	46,0	
CH. SIN EDAD SEVERO	3	2	66,7	13,4	120,0	1	33,3	-20,0	86,6	-	-	-	-	

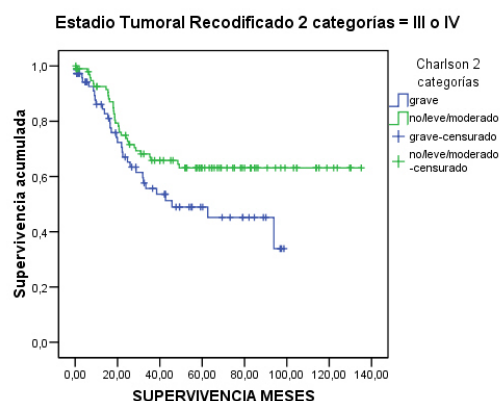
Tabla 6.3.2.2b: ASA - Estadio tumoral - Localización. Análisis estratificado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p - valor
ESTADIO TUMORAL / CHARLSON 2 categorías				
ESTADIO I - II				
CHARLSON NULO/LEVE/MODERADO	65	1		
CHARLSON SEVERO	19	2,6	0,6 - 10,9	0,199
ESTADIO III - IV				
CHARLSON NULO/LEVE/MODERADO	99	1		
CHARLSON SEVERO	73	1,7	1,0 - 2,7	0,045
ESTADIO TUMORAL / CHARLSON sin edad 2 categorías				
ESTADIO I - II				
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MODERADO	80	1		
CH. SIN EDAD SEVERO	4	-	-	0,688
ESTADIO III - IV				
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MODERADO	144	1		
CH. SIN EDAD SEVERO	28	1,4	0,7 - 2,7	0,291
LOCALIZACIÓN TUMORAL / CHARLSON 2 categorías				
gl/hl/sbg/tg				
CHARLSON NULO/LEVE/MODERADO	85	1		
CHARLSON SEVERO	52	3,5	1,7 - 7,5	0,001
supraglótica				
CHARLSON NULO/LEVE/MODERADO	60	1		
CHARLSON SEVERO	34	1,8	0,9 - 3,8	0,101
seno piriforme				
CHARLSON NULO/LEVE/MODERADO	19	1		
CHARLSON SEVERO	6	1,2	0,4 - 3,7	0,805
LOCALIZACIÓN TUMORAL / CHARLSON sin edad 2 categorías				
gl/hl/sbg/tg				
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MODERADO	122	1		
CH. SIN EDAD SEVERO	15	2,0	0,7 - 5,7	0,208
supraglótica				
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MODERADO	80	1		
CH. SIN EDAD SEVERO	14	1,6	0,6 - 4,2	0,336
seno piriforme				
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MODERADO	22	1		
CH. SIN EDAD SEVERO	3	0,8	0,2 - 3,7	0,805

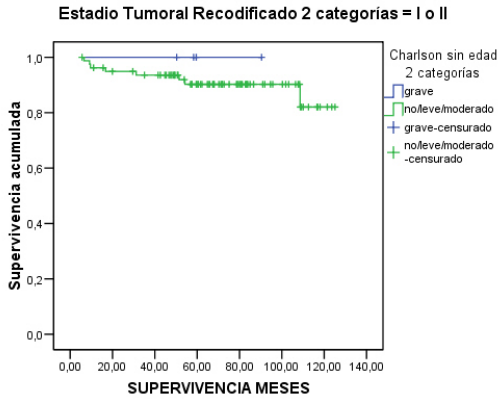
Funciones de supervivencia



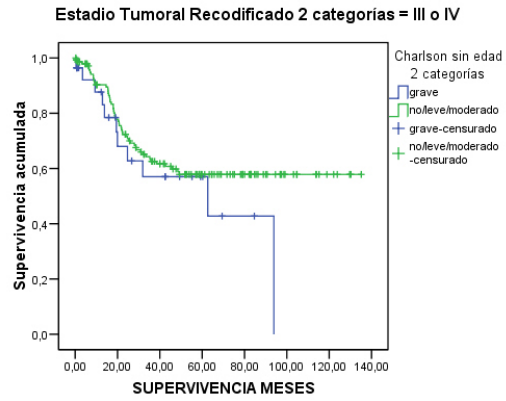
Funciones de supervivencia



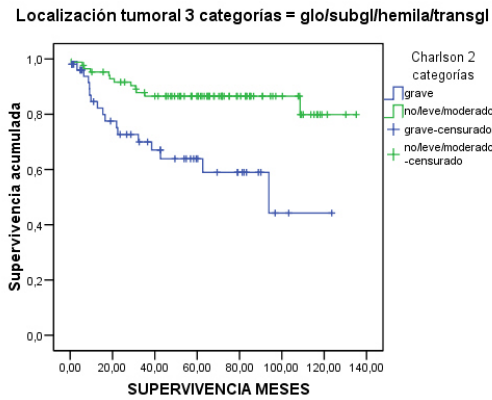
Funciones de supervivencia



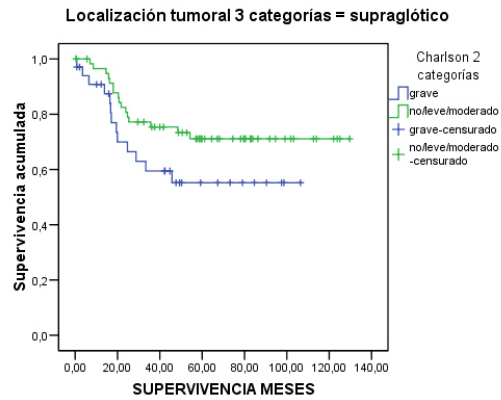
Funciones de supervivencia



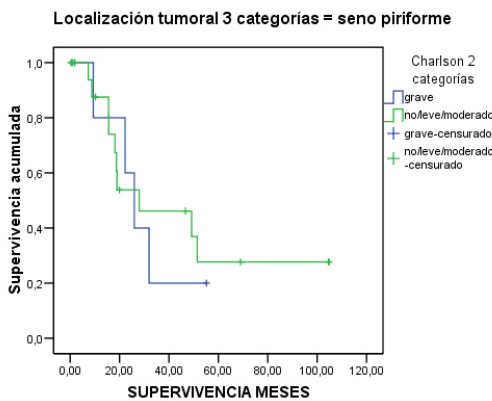
Funciones de supervivencia



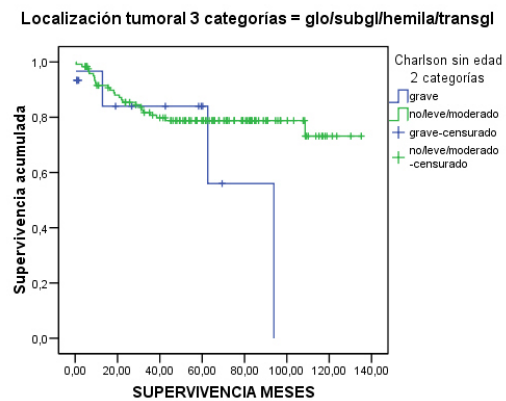
Funciones de supervivencia

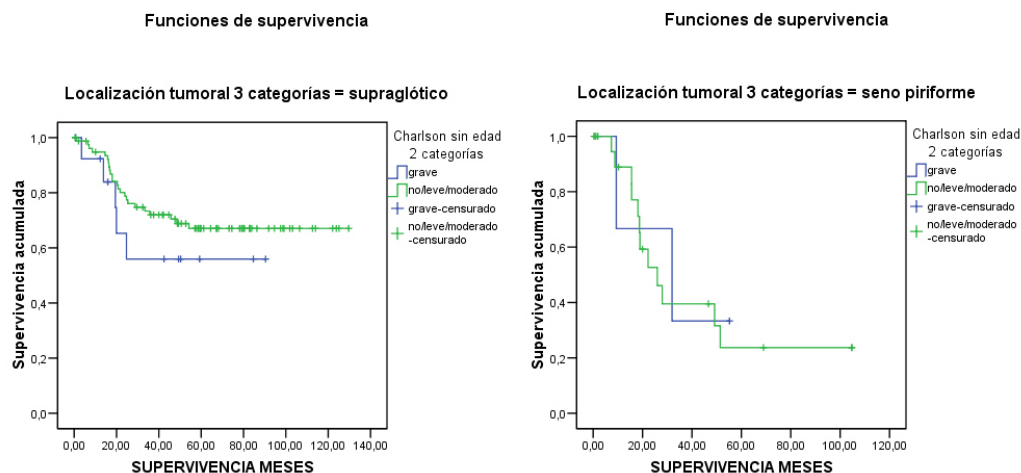


Funciones de supervivencia



Funciones de supervivencia





En las tablas 6.3.2.2a y 6.3.2.2b podemos apreciar que alcanzan significación estadística las siguientes variables: *Estadio tumoral / Charlson 2 categorías* ($p = 0,049$) con un HR para pacientes con Charlson severo y estadio tumoral III o IV de 1,7 (1 – 2,7); y *Localización tumoral / Charlson 2 categorías* ($p < 0,001$) con un HR para pacientes con Charlson severo y localización tumoral glótica, hemilaringe, subglótica o transglótica de 3,5 (IC 1,7 – 7,5).

La variable *Estadio tumoral / Charlson sin edad 2 categorías* pierde la significación estadística que tenía en las tablas 6.2.2.2a y 2b en el apartado Charlson sin edad severo en estadios III o IV, al igual que la variable *Localización tumoral / Charlson sin edad 2 categorías* en los apartados Charlson sin edad severo con localización glótica, hemilaringe, subglótica, transglótica y supraglótica.

La variable *Localización tumoral / Charlson 2 categorías* en los apartados Charlson severo localización supraglótica HR 1,8 (IC 0,9 – 3,8) y Charlson severo localización seno piriforme HR 1,2 (0,4 – 3,7) no alcanzan la significación estadística en COX ($p = 0,101$ y $p = 0,805$ respectivamente).

6.4 RESULTADOS MORTALIDAD RECIDIVA / PERSISTENCIA EN PACIENTES INTERVENIDOS QUIRÚRGICAMENTE POR CA. DE LARINGE.

La figura 6.4a muestra la curva de spv. global según persistencia o recidiva tumoral del conjunto de todos los pacientes a lo largo del periodo de seguimiento.

Funciones de supervivencia MORTALIDAD EN RECIDIVA O PERSISTENCIA POR CUALQUIER CAUSA

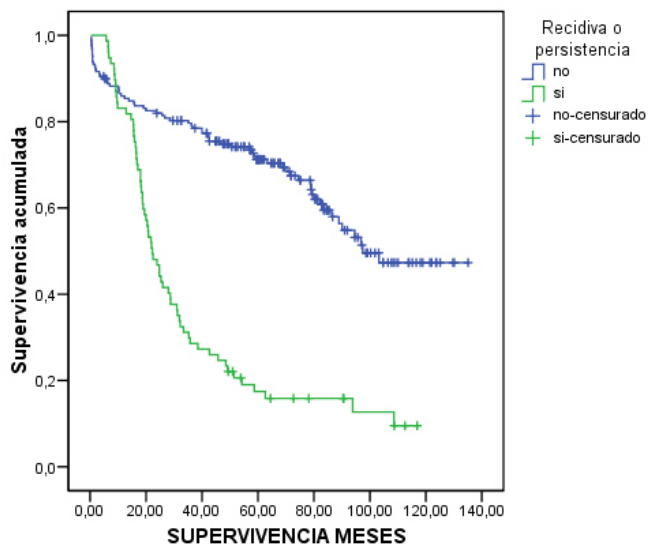


Figura 6.4a: curva de supervivencia global según persistencia o recidiva tumoral N = 254.

La figura 6.4b muestra la curva de supervivencia específica según persistencia o recidiva tumoral del conjunto de todos los pacientes a lo largo de todo el periodo de seguimiento.

Funciones de supervivencia MORTALIDAD EN RECIDIVA O PERSISTENCIA POR CÁNCER DE LARINGE

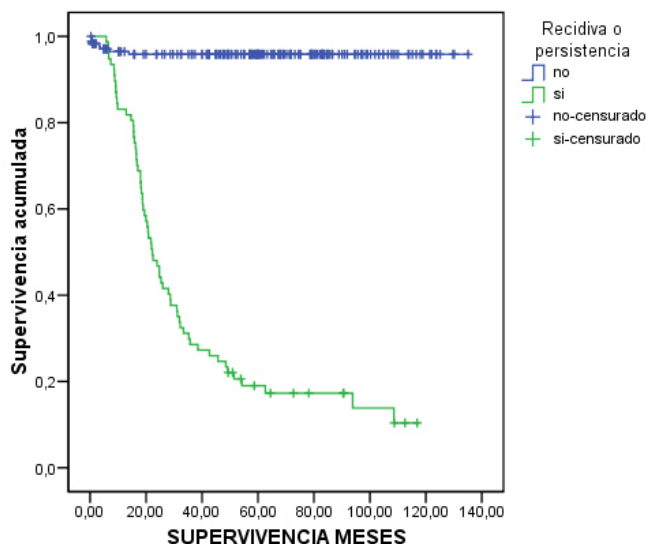


Figura 6.4b: Curva de supervivencia específica según persistencia o recidiva tumoral N = 254.

6.4.1 RESULTADOS ANÁLISIS UNIVARIADO.

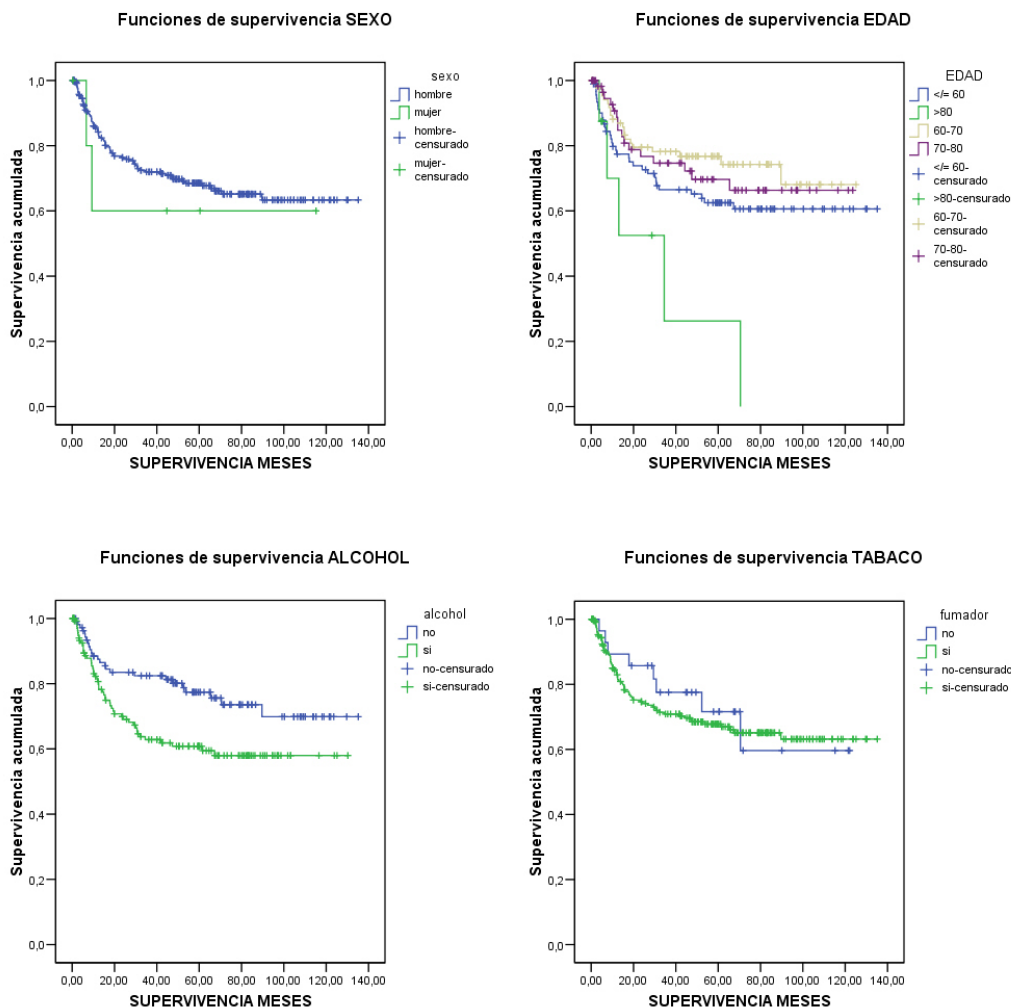
6.4.1.1 Características del paciente.

Tabla 6.4.1.1a: Características del paciente. Análisis univariado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
SEXO															0,516
Hombre	248	-	187	85,1	80,4	89,8	144	72,0	66,1	77,9	110	68,5	62,2	74,8	
Mujer	6	-	3	60,0	17,1	102,9	-	-	-	-	-	-	-	-	
EDAD															0,042
< 60 años	93	-	67	78,6	70,0	87,2	53	66,5	56,5	76,5	46	62,5	52,1	72,9	
60 - 70 años	90	-	74	88,1	81,2	95,0	59	78,2	69,2	87,2	53	76,7	67,5	85,9	
70 - 80 años	63	-	47	90,7	82,9	98,5	36	74,6	62,6	86,6	27	69,7	56,8	82,6	
> 80 años	8	34,5 (8,9 - 60,8)	4	70,0	34,3	105,7	1	26,3	-15,3	67,9	-	-	-	-	
ALCOHOL															0,007
No	110	-	91	88,5	82,4	94,6	79	82,4	75,0	89,8	57	77,4	69,0	85,8	
Si	144	-	101	81,5	74,8	88,2	69	62,8	54,2	71,4	59	60,8	52,0	69,6	
FUMADOR															0,435
No	29	-	25	89,3	77,7	100,9	19	77,6	61,7	93,5	12	71,6	53,2	90,0	
Si	225	-	165	83,9	78,8	89,0	129	70,9	64,6	77,2	100	67,8	61,1	74,5	

Tabla 6.4.1.1b: Características del paciente. Análisis univariado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p - valor
SEXO				
Hombre	248	1		
Mujer	6	1,4	0,3 - 5,8	0,625
EDAD				
< 60 años	93	1		
60 - 70 años	90	0,6	0,4 - 1,1	0,100
70 - 80 años	63	0,8	0,4 - 1,4	0,361
> 80 años	8	2,8	1,1 - 7,1	0,035
ALCOHOL				
No	110	1		
Si	144	1,8	1,1 - 3,0	0,012
FUMADOR				
No	29	1		
Si	225	1,2	0,6 - 2,5	0,616



En las tablas 6.4.1.1a y 6.4.1.1b podemos apreciar que alcanzan significación estadística las siguientes variables: *Edad* ($p = 0,0042$) con un HR para el grupo de edad de mayores de 80 años de 2,8 (IC 1,1 – 7,1); y *Alcohol* ($p = 0,007$) con un HR de 1,8 (IC 1,1 – 3).

Al igual que en las tablas 6.2.1.1a/b y 6.3.1.1a/b, ni el *sexo* ni el *tabaco* alcanzan significación estadística.

6.4.1.2 Características del tumor y tipo de cirugía.

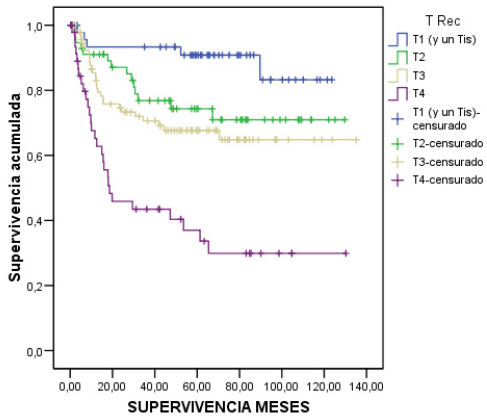
Tabla 6.4.1.2a: Características del tumor y tipo de cirugía. Análisis univariado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
T															
T1 y Tis	47	-	42	93,3	86,0	100,6	-	-	-	-	36	90,8	82,2	99,4	p < 0,001
T2	57	-	50	91,0	83,6	98,4	37	76,8	65,2	88,4	30	74,3	62,1	86,5	
T3	100	-	72	85,4	78,0	92,8	52	70,6	60,8	80,4	45	67,7	57,5	77,9	
T4	50	18,6 (1,7 - 35,5)	27	65,2	50,9	79,5	18	43,5	28,4	58,6	11	37,0	21,7	52,3	
														0,001	
N															
N0	72	-	61	88,6	81,2	96,0	47	77,5	67,5	87,5	42	75,7	65,3	86,1	0,269
N1	19	-	16	84,2	67,7	100,7	-	-	-	-	-	-	-	-	
N2	74	47,3 (-)	46	80,3	70,3	90,3	28	53,4	40,5	66,3	21	45,1	31,8	58,4	
N3	2	8,4 (-)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
NX	87	-	69	85,4	77,8	93,0	61	79,1	70,3	87,9	49	77,5	68,3	86,7	
														0,269	
M															
M0	87	-	72	87,0	79,7	94,3	60	76,9	67,7	86,1	53	75,5	66,1	84,9	p < 0,001
M1	3	15 (-)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
MX	164	-	117	83,0	76,9	89,1	87	69,1	61,5	76,7	65	66,5	58,3	74,7	
ESTADIO TUMORAL															
I o II	83	-	75	91,5	85,4	97,6	68	87,7	80,4	95,0	54	86,1	78,5	93,7	p < 0,001
III o IV	171	-	116	80,8	74,5	87,1	79	62,7	54,7	70,7	58	58,1	49,7	66,5	
LOCALIZACIÓN TUMORAL															
glótica	91	-	80	88,9	82,4	95,4	81	85,4	78,1	92,7	59	84,0	76,4	91,6	p < 0,001
supraglótica	93	-	73	87,2	80,1	94,3	53	67,4	57,2	77,6	36	62,7	51,9	73,5	
transglótica	42	-	23	75,4	60,5	90,3	18	64,9	48,0	81,8	14	60,6	42,8	78,4	
seno piriforme	24	-	13	65,0	44,0	86,0	6	37,1	15,0	59,2	4	29,7	7,7	51,7	
hemilaringe	3	18 (11,9 - 24,1)	-	-	-	-	1	50,0	-19,4	119,4	-	-	-	-	
subglótico	1	34,5 (-)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
														p < 0,001	
LOCALIZACIÓN TUMORAL 3 categorías															
gl/sugl/hl/tg	137	-	107	85,8	79,7	91,9	89	80,0	72,9	87,1	73	77,9	70,5	85,3	p < 0,001
supraglótica	93	-	73	87,2	80,1	94,3	53	67,4	57,2	77,6	36	62,6	51,8	73,4	
seno piriforme	24	18 (11,9 - 24,1)	13	65,0	44,0	86,0	6	37,1	15,0	59,2	4	29,7	7,7	51,7	
TIPO CIRUGÍA															
Cor láser o ab	47	-	42	89,4	80,6	98,2	39	85,1	74,9	95,3	33	82,6	71,6	93,6	0,019
LSG o LHV	59	-	50	91,0	83,6	98,4	40	77,7	66,5	88,9	28	52,8	40,5	65,1	
HL	19	-	16	84,2	67,7	100,7	13	78,2	59,2	97,2	-	-	-	-	
LT	113	-	72	78,5	70,3	86,7	53	64,0	54,2	73,8	42	61,2	51,2	71,2	
FLT	16	26,8 (0 - 54,3)	11	85,6	67,0	104,2	5	45,4	17,6	73,2	3	34,0	5,6	62,4	
														0,004	
TIPO CIRUGÍA 3 categorías															
Cor láser o ab	47	-	42	89,4	80,6	98,2	39	85,1	74,9	95,3	33	82,6	71,6	93,6	0,059
LSG o LHV o HL	78	-	65	89,3	82,2	96,4	52	77,7	68,1	87,3	39	74,1	63,7	84,5	
LT o FLT	129	-	83	79,4	72,0	86,8	58	61,7	52,5	70,9	44	57,9	48,3	67,5	
VACIAMIENTO CERVICAL															
No	85	-	69	86,4	79,0	93,8	60	80,0	71,2	88,8	49	68,4	59,2	77,6	0,253
Si	169	-	121	83,6	77,7	89,5	89	67,1	59,5	74,7	63	62,6	54,6	70,6	
VACIAMIENTO FUNCIONAL															
No	91	-	72	85,9	78,5	93,3	60	76,2	67,0	85,4	49	74,7	65,3	84,1	p < 0,001
Si	163	-	118	83,8	77,9	89,7	89	69,0	61,4	76,6	63	64,4	56,2	72,6	
VACIAMIENTO RADICAL															
No	204	-	162	86,9	82,0	91,8	132	78,4	72,5	84,3	103	76,4	70,1	82,7	p < 0,001
Si	50	19,4 (10 - 28,7)	31	74,5	61,4	87,6	15	42,1	26,8	57,4	10	32,8	17,7	47,9	
ADENOPATÍAS															
No	72	-	61	88,6	81,2	96,0	49	79,2	69,4	89,0	43	77,4	67,2	87,6	0,005
Si	94	53,5 (-)	60	79,7	70,7	88,7	38	56,0	44,6	67,4	28	49,5	37,7	61,3	
ADENOPATÍAS 3 categorías															
negativas	72	-	61	88,6	81,2	96,0	49	79,2	69,4	89,0	43	77,4	67,2	87,6	0,002
unilaterales	59	-	41	80,9	70,1	91,7	29	64,4	51,1	77,7	21	56,9	42,6	71,2	
bilaterales	35	18,6 (15,6 - 21,6)	20	77,5	61,6	93,4	9	38,9	19,3	58,5	7	34,0	14,6	53,4	
GRADO DIFERENCIACIÓN															
bien	161	-	126	84,8	79,1	90,5	101	75,0	67,9	82,1	84	71,7	64,3	79,1	0,559
moderado	75	-	54	83,7	74,9	92,5	38	65,8	54,0	77,6	28	63,5	51,3	75,7	
mal	18	-	12	85,7	67,3	104,1	9	64,3	39,2	89,4	6	55,1	27,9	82,3	
BORDES RESECCIÓN															
negativos	224	-	171	86,0	81,3	90,7	136	74,1	68,0	80,2	102	70,9	64,4	77,4	0,023
positivos	30	47,3 (0 - 104,8)	20	74,2	57,7	90,7	11	53,1	33,3	72,9	10	48,2	28,2	68,2	

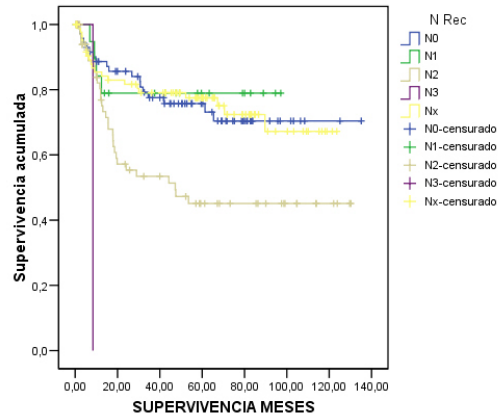
Tabla 6.4.1.2b: Características del tumor y tipo de cirugía. Análisis univariado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p - valor
T				
T1 y Tis	47	1		
T2	57	2,6	0,9 - 7,3	0,063
T3	100	3,6	1,4 - 9,3	0,009
T4	50	9,3	3,6 - 24,2	p < 0,001
N				
N0	72	1		
N1	19	0,8	0,3 - 2,5	0,762
N2	74	2,3	1,3 - 4,2	0,005
N3	2	11,4	1,5 - 87,8	0,019
NX	87	1,0	0,5 - 1,8	0,950
M				
M0	87	1		
M1	3	3,1	0,4 - 23,1	0,273
MX	164	1,4	0,9 - 2,3	0,189
ESTADIO TUMORAL				
I o II	83	1		
III o IV	171	3,2	1,8 - 5,9	p < 0,001
LOCALIZACIÓN TUMORAL				
glótica	91	1		
supraglótica	93	2,0	1,1 - 3,5	0,025
transglótica	42	2,5	1,2 - 5,2	0,011
seno piriforme	24	5,2	2,5 - 10,7	p < 0,001
hemilaringe	3	1,6	0,2 - 12,2	0,638
subglótica	1	-	-	0,972
LOCALIZACIÓN TUMORAL 3 categorías				
gl/sugl/hl/tg	137	1		
supraglótica	93	1,5	0,9 - 2,4	0,137
seno piriforme	24	3,9	2,0 - 7,4	p < 0,001
TIPO CIRUGÍA				
Cord láser o abierta	47	1		
LSG o LHV	59	1,1	0,5 - 2,4	0,799
HL	19	1,0	0,3 - 3,0	0,943
LT	113	2,1	1,1 - 4,1	0,032
FLT	16	3,2	1,3 - 8,0	0,013
TIPO CIRUGÍA 3 categorías				
Cord láser o abierta	47	1		
LSG o LHV o HL	78	1,1	0,5 - 2,3	0,859
LT o FLT	129	2,2	1,1 - 4,3	0,018
VACIAMIENTO CERVICAL				
No	85	1		
Si	169	1,6	1,0 - 2,7	0,063
VACIAMIENTO FUNCIONAL				
No	91	1		
Si	163	1,3	0,8 - 2,1	0,269
VACIAMIENTO RADICAL				
No	204	1		
Si	50	3,3	2,0 - 5,2	p < 0,001
ADENOPATÍAS				
No	72	1		
Si	94	2,3	1,3 - 4,1	0,005
ADENOPATÍAS 3 categorías				
negativas	72	1		
unilaterales	59	1,9	1,0 - 3,5	0,060
bilaterales	35	3,4	1,7 - 6,8	p < 0,001
GRADO DIFERENCIACIÓN				
bien	161	1		
moderado	75	1,2	0,7 - 2,0	0,484
mal	18	1,4	0,6 - 3,4	0,405
BORDES RESECCIÓN				
negativos	224	1		
positivos	30	2,0	1,1 - 3,6	0,018

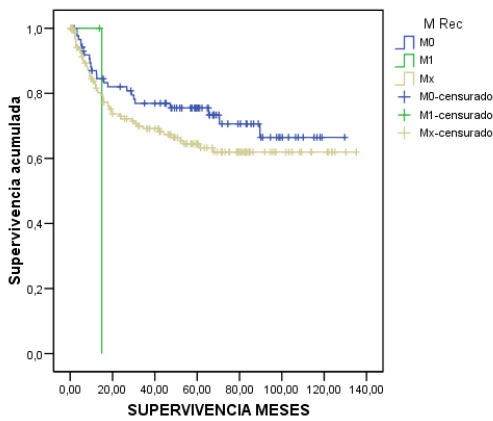
Funciones de supervivencia Tamaño Tumoral Recodificado



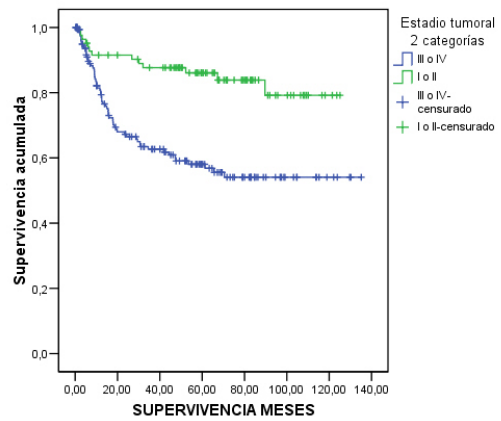
Funciones de supervivencia Presencia adenopatias (N) Recodificado



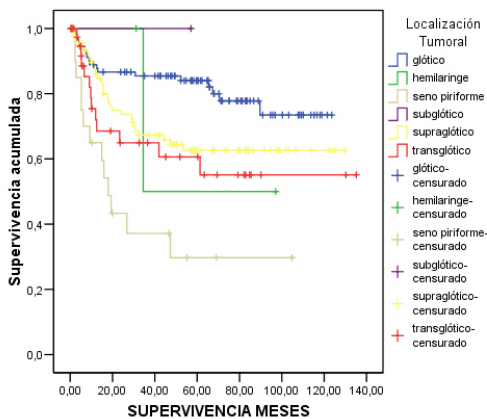
Funciones de supervivencia Presencia de Metástasis Recodificado



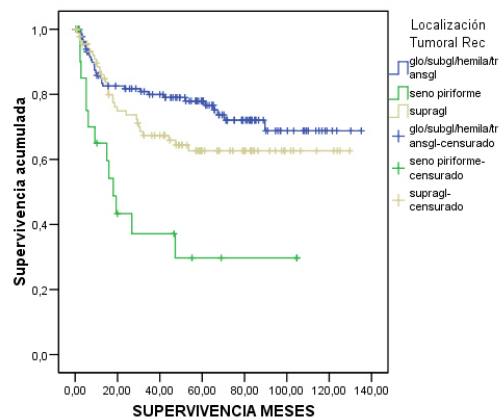
Funciones de supervivencia Estadio Tumoral 2 categorías



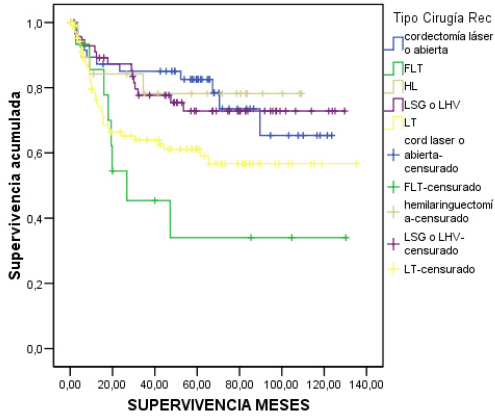
Funciones de supervivencia Localización Tumoral



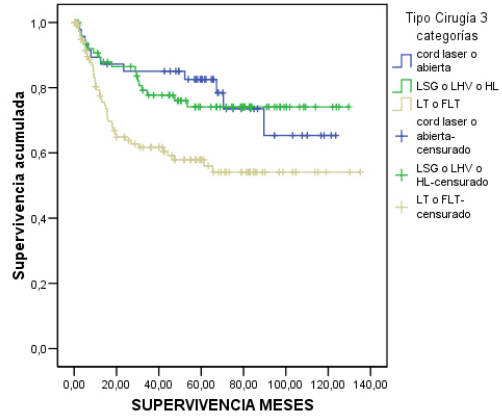
Funciones de supervivencia Localización Tumoral Recodificado



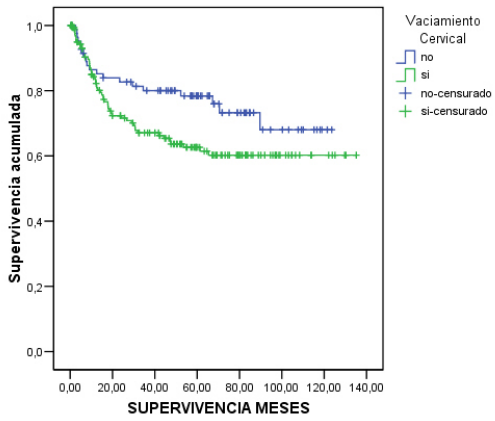
Funciones de supervivencia Tipo Cirugía Recodificado



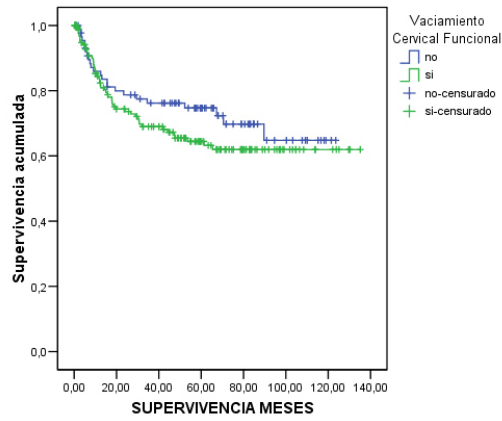
Funciones de supervivencia Tipo Cirugía 3 categorías



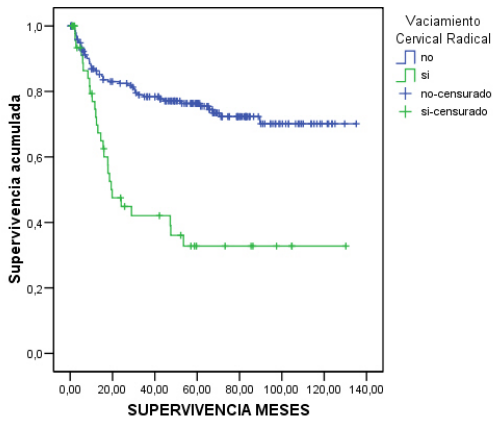
Funciones de supervivencia Vaciamiento Cervical



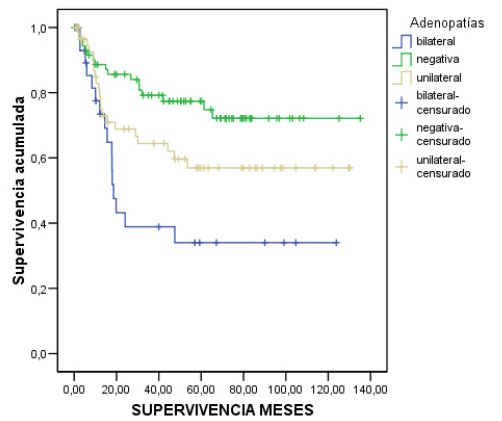
Funciones de supervivencia Vaciamiento Cervical Funcional



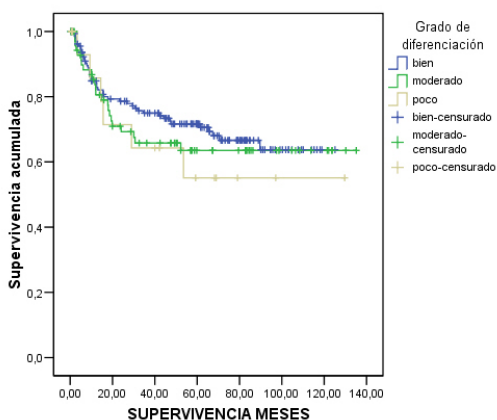
Funciones de supervivencia Vaciamiento Cervical Radical



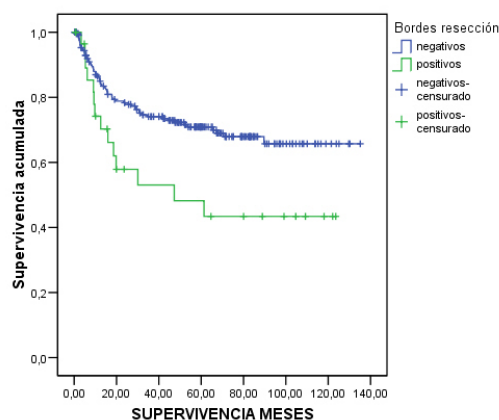
Funciones de supervivencia Adenopatías



Funciones de supervivencia Grado de Diferenciación Tumoral



Funciones de supervivencia Bordes de Resección



En las tablas 6.4.1.2a y 6.4.1.2b podemos apreciar que alcanzan significación estadística las siguientes variables: *T* ($p < 0,001$) con un HR para T_2 de 2,6 (IC 0,9 – 7,3 ($p = 0,063$)) no significativo, para T_3 de 3,6 (IC 1,4 – 9,3) y para T_4 de 9,3 (3,6 – 24,2); *N* ($p = 0,001$) con un HR para N_2 de 2,3 (IC 1,3 – 4,2) y para N_3 de 11,4 (IC 1,5 – 87,8); *Estadio tumoral* ($p < 0,001$) con un HR para estadios III o IV de 3,2 (IC 1,8 – 5,9); *Localización tumoral* ($p < 0,001$) con un HR para localización supraglótica de 2 (IC 1,1 – 3,5), para transglótica de 2,5 (IC 1,2 – 5,2) y para seno piriforme de 5,2 (IC 2,5 – 10,7); *Localización tumoral 3 categorías* ($p < 0,001$) con un HR para seno piriforme de 3,9 (IC 2 – 7,4); *Tipo cirugía* ($p = 0,019$) con un HR para LT de 2,1 (IC 1,1 – 4,1) y para FLT de 3,2 (IC 1,3 – 8); *Tipo cirugía 3 categorías* ($p = 0,004$) con un HR para LT o FLT de 2,2 (IC 1,1 – 4,3); *Vaciamiento radical* ($p < 0,001$) con un HR de 3,3 (IC 2 – 5,2); *Adenopatías* ($p = 0,005$) con un HR si son unilaterales de 1,9 (IC 1 – 3,5 ($p = 0,060$)) no significativo, y de 3,4 (IC 1,7 – 6,8) si son bilaterales; *Bordes de resección* ($p = 0,023$) con un HR de 2 (IC 1,1 – 3,6).

Con respecto a la tabla 6.2.1.2a/b vemos que han perdido significación las variables *M*, *Vaciamiento funcional* y *Bordes de resección*.

6.4.1.3 Comorbilidad.

ASA.

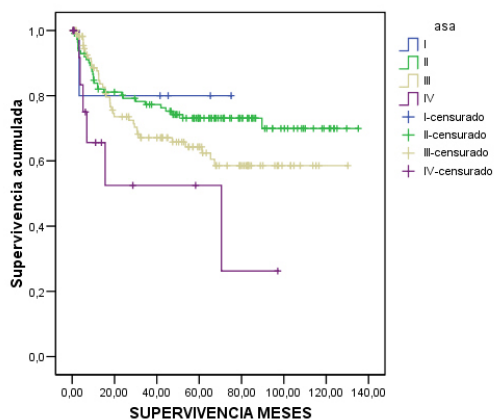
Tabla 6.4.1.3a: Comorbilidad ASA. Análisis univariado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
ASA														0,126	
I	5	-	4	80,0	44,9	115,1	-	-	-	-	-	-	-	-	
II	113	-	92	83,8	76,9	90,7	80	77,3	69,5	85,1	65	73,1	64,7	81,5	
III	120	-	88	87,6	81,3	93,9	62	67,1	57,9	76,3	43	64,3	54,7	73,9	
IV	16	70,5 (6,4 - 134,6)	7	65,6	38,2	93,0	4	52,5	20,7	84,3	-	-	-	-	
ASA 2 categorías														0,032	
I-III	238		184	85,6	80,9	90,3	144	72,7	66,6	78,8	109	69,2	62,9	75,5	
IV	16		7	65,6	38,2	93,0	4	52,5	20,7	84,3	-	-	-	-	

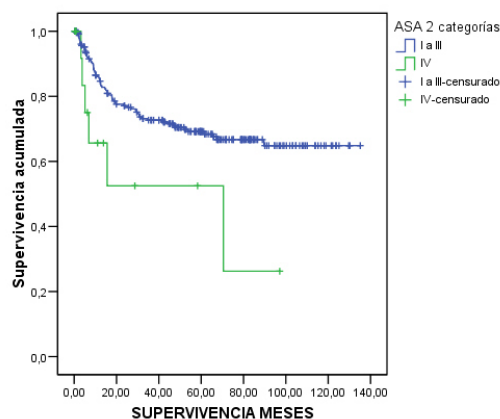
Tabla 6.4.1.3b: Comorbilidad ASA. Análisis univariado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p - valor
ASA				
I	5	1		
II	113	1,2	0,2 - 9,0	0,839
III	120	1,8	0,2 - 12,8	0,576
IV	16	3,7	0,5 - 31,2	0,222
ASA 2 categorías				
I-III	238	1		
IV	16	2,5	1,1 - 5,9	0,029

Funciones de supervivencia ASA



Funciones de supervivencia ASA 2 categorías



En las tablas 6.4.1.3a y 6.4.1.3b podemos apreciar que alcanza significación estadística la variable *ASA 2 categorías* ($p = 0,032$) con un HR para pacientes con ASA IV de 2,5 (IC 1,1 – 5,9), igual que ocurría con las tablas 6.2.1.3a/b y 6.3.1.3a/b.

CHARLSON.

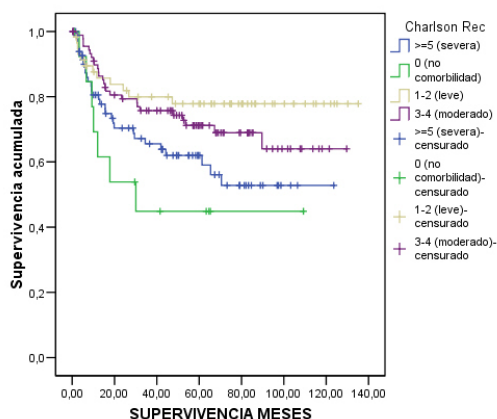
Tabla 6.4.1.3c: Comorbilidad CHARLSON. Análisis univariado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
CHARLSON Recodificado															0,036
0 nula	14	30,1 (0,1 - 60,1)	9	69,2	44,1	94,3	5	44,9	17,3	72,5	-	-	-	-	
1-2 leve	59	-	45	85,7	76,5	94,9	41	79,9	69,3	90,5	37	77,8	66,6	89,0	
3-4 moderada	91	-	78	89,8	83,5	96,1	63	75,7	66,7	84,7	45	71,2	61,4	81,0	
=5 severa	90	-	60	80,6	71,8	89,4	40	65,5	54,3	76,7	33	62,0	50,4	73,6	
CHARLSON sin edad recodificado															0,040
0 nula	55	-	42	84,2	74,2	94,2	34	70,2	57,5	82,9	29	67,8	54,7	80,9	
1-2 leve	127	-	105	88,4	82,7	94,1	86	78,0	70,6	85,4	64	73,6	65,4	81,8	
3-4 moderada	41	67,3 (-)	27	73,6	59,5	87,7	17	55,3	38,8	71,8	15	51,9	35,0	68,8	
=5 severa	31	70,5 (32,9 - 108,1)	21	87,7	74,6	100,8	12	67,3	47,1	87,5	-	-	-	-	
CHARLSON 2 categorías															0,075
nulo/leve/mod	164		132	86,6	81,3	91,9	108	74,6	67,7	81,5	84	71,3	64,0	78,6	
severo	90		60	80,6	71,8	89,4	40	65,5	54,3	76,7	33	62,0	50,4	73,6	
CHARLSON sin edad 2 categorías															0,767
nulo/leve/mod	223		169	84,2	79,3	89,1	135	72,1	65,8	78,4	103	68,4	61,9	74,9	
severo	31		21	87,7	74,6	100,8	12	67,3	47,1	87,5	-	-	-	-	

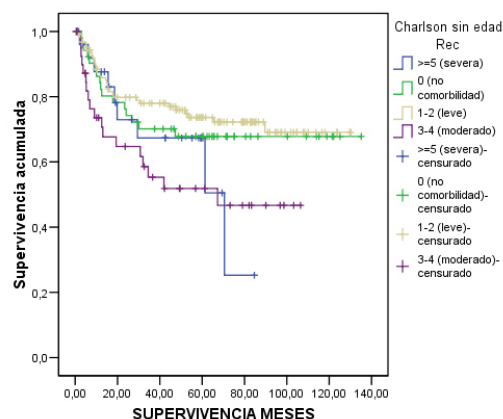
Tabla 6.4.1.3d: Comorbilidad CHARLSON. Análisis univariado. Cox.

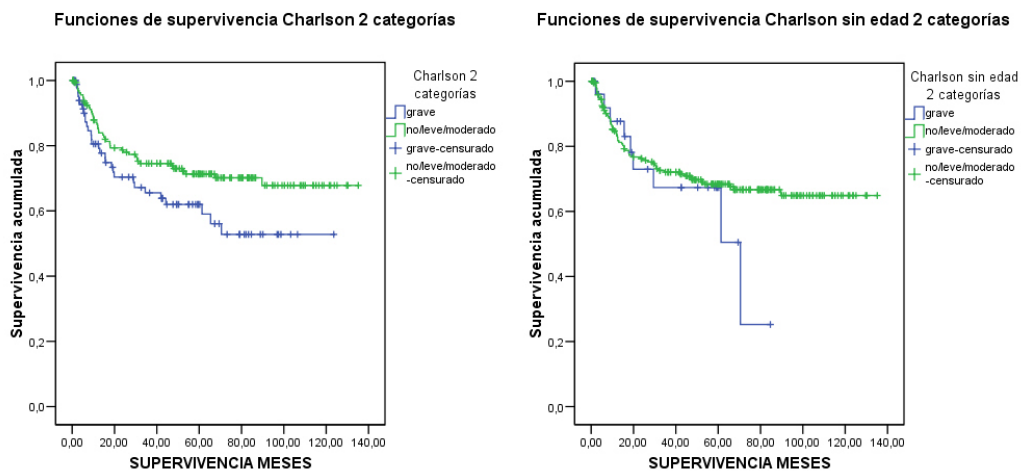
VARIABLE	N	HR	IC 95%	p - valor
CHARLSON Recodificado				
0 nula	14	1		
1-2 leve	59	0,3	0,1 - 0,8	0,012
3-4 moderada	91	0,4	0,2 - 1,0	0,042
=5 severa	90	0,7	0,3 - 1,5	0,314
CHARLSON sin edad recodificado				
0 nula	55	1		
1-2 leve	127	0,8	0,5 - 1,5	0,529
3-4 moderada	41	1,9	1,0 - 3,7	0,070
=5 severa	31	1,3	0,6 - 3,1	0,474
CHARLSON 2 categorías				
nulo/leve/moderado	164	1		
severo	90	1,6	1,0 - 2,5	0,053
CHARLSON sin edad 2 categorías				
nulo/leve/moderado	223	1		
severo	31	1,3	0,7 - 2,6	0,444

Funciones de supervivencia Charlson Recodificado



Funciones de supervivencia Charlson sin edad Recodificado





En las tablas 6.4.1.3c y 6.4.1.3d podemos apreciar que alcanzan significación estadística las siguientes variables: *Charlson recodificado* ($p = 0,036$) pero con HR < 1 ; *Charlson sin edad recodificado* ($p = 0,040$) con un HR para Charlson moderado de 1,9 (IC 1 – 3,7), y para Charlson severo de 1,3 (IC 0,6 – 3,1 ($p = 0,474$)) no significativo.

Pierden significación las variables *Charlson 2 categorías* ($p = 0,075$) con un HR de 1,6 (IC 1 – 2,5 ($p = 0,053$)) y *Charlson sin edad 2 categorías* (que también perdía significación en mortalidad específica (véase tabla 6.3.1.3c/d).

Ítems Índice de Charlson.

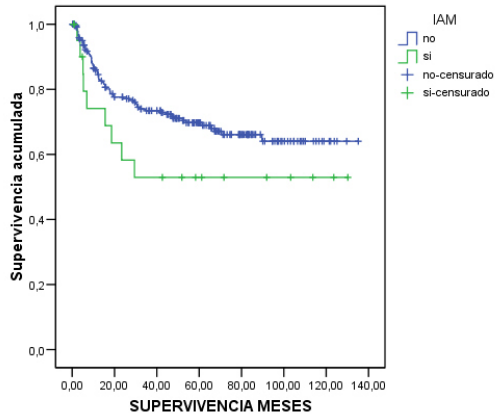
Tabla 6.4.1.3e: Ítems Índice de Charlson. Análisis univariado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
INFARTO AGUDO MIOCARDIO															0,075
No	232	-	176	85,5	80,8	90,2	137	73,4	67,3	79,5	104	69,7	63,2	76,2	
Si	22	-	14	74,1	54,5	93,7	10	52,9	30,6	75,2	-	-	-	-	
INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA															0,110
No	238	-	179	89,9	85,2	94,6	142	72,8	66,7	78,9	109	69,3	63,0	75,6	
Si	16	61,3 (26,6 - 96,1)	11	78,6	57,0	100,2	5	50,5	21,1	79,9	-	-	-	-	
ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA															0,692
No	235	-	184	85,8	81,1	90,5	137	71,6	65,5	77,7	107	68,6	62,1	75,1	
Si	19	61,3 (44,5 - 78,2)	12	80,8	61,2	100,4	10	73,4	50,9	95,9	5	61,2	32,4	90,0	
ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR															0,351
No	240	-	183	85,1	80,4	89,8	142	72,1	66,0	78,2	107	68,6	62,1	75,1	
Si	14	61,3 (25,6 - 97,1)	10	83,3	62,1	104,5	6	63,5	34,5	92,5	-	-	-	-	
ENFERMEDAD TEJIDO CONECTIVO															0,853
No	251	-	187	84,4	79,7	89,1	145	71,8	65,9	77,7	110	68,4	62,1	74,7	
Si	3	-	-	-	-	-	2	66,7	13,4	120,0	-	-	-	-	
DEMENCIA															0,264
No	252	-	189	84,5	79,8	89,2	147	72,0	66,1	77,9	112	68,7	62,4	75,0	
Si	2	19,4 (-)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
EPOC															0,023
No	123	-	97	88,7	82,8	94,6	78	77,4	69,6	85,2	64	74,0	65,6	82,4	
Si	131	-	93	80,6	73,5	87,7	70	66,2	57,6	74,8	54	62,9	53,9	71,9	
ULCUS PÉPTICO															0,693
No	171	-	133	85,2	79,7	90,7	101	71,3	64,2	78,4	80	68,9	61,5	76,3	
Si	83	-	58	83,3	74,7	91,9	46	72,6	62,0	83,2	34	67,2	55,8	78,6	
DIABETES															0,209
No	226	-	169	83,3	78,2	88,4	133	70,7	64,4	77,0	104	67,1	60,4	73,8	
Si	28	-	22	95,7	87,3	104,1	15	80,5	63,3	97,7	-	-	-	-	
HEMIPLEJIA															0,318
No	250	-	187	84,4	79,7	89,1	145	71,4	65,5	77,3	111	68,0	61,7	74,3	
Si	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
INSUFICIENCIA RENAL															0,824
No	243	-	182	84,4	79,7	89,1	142	71,5	65,4	77,6	109	68,1	61,8	74,4	
Si	11	70,5 (0 - 149,4)	8	88,9	68,3	109,5	6	76,2	47,2	105,2	-	-	-	-	
TUMOR SIN METÁSTASIS															0,556
No	231	-	173	84,0	79,1	88,9	133	70,6	64,3	76,9	104	68,1	61,6	74,6	
Si	23	-	18	90,2	77,3	103,1	16	84,9	69,0	100,8	10	71,3	49,3	93,3	
TUMOR CON METÁSTASIS															0,4645
No	252	-	188	84,5	79,8	89,2	147	71,5	65,6	77,4	112	68,2	61,9	74,5	
Si	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
LEUCEMIA															-
No	254	-	190	84,6	79,9	89,3	147	71,7	65,8	77,6	112	68,3	62,0	74,6	
Si	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
LINFOMA															0,303
No	251	-	187	84,4	79,7	89,1	145	71,4	65,5	77,3	110	68,0	61,7	74,3	
Si	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
INSUFICIENCIA HEPÁTICA															0,125
No	210	-	159	84,6	79,5	89,7	131	74,8	68,5	81,1	100	70,9	64,2	77,6	
Si	44	65,4 (-)	32	84,5	73,1	95,9	17	55,4	38,9	71,9	-	-	-	-	
VIH															0,855
No	251	-	188	84,8	80,1	89,5	145	71,8	65,9	77,7	110	68,4	62,1	74,7	
Si	3	-	2	66,7	13,4	120,0	-	-	-	-	-	-	-	-	

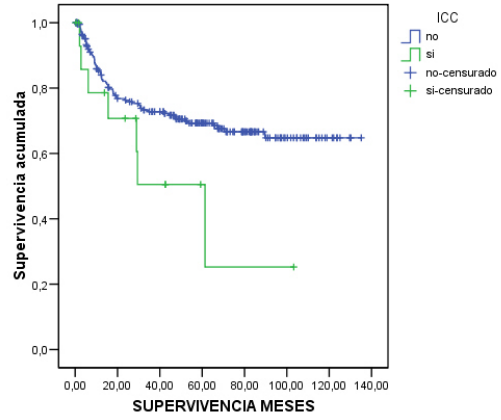
Tabla 6.4.1.3f: Ítems Índice de Charlson. Análisis univariado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p - valor
INFARTO AGUDO MIOCARDIO				
No	232	1		
Si	22	1,7	0,8 - 3,4	0,138
INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA				
No	238	1		
Si	16	2,0	0,9 - 4,5	0,073
ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA				
No	235	1		
Si	19	1,3	0,6 - 3,0	0,512
ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR				
No	240	1		
Si	14	1,8	0,8 - 4,1	0,170
ENFERMEDAD TEJIDO CONECTIVO				
No	251	1		
Si	3	0,8	0,1 - 6,1	0,868
DEMENCIA				
No	252	1		
Si	2	3,9	0,5 - 28,0	0,180
EPOC				
No	123	1		
Si	131	1,8	1,1 - 2,8	0,017
ULCUS PÉPTICO				
No	171	1		
Si	83	1,1	0,7 - 1,8	0,665
DIABETES				
No	226	1		
Si	28	0,6	0,3 - 1,6	0,311
HEMIPLEJIA				
No	250	1		
Si	4	-	-	0,497
INSUFICIENCIA RENAL				
No	243	1		
Si	11	1,1	0,3 - 3,5	0,887
TUMOR SIN METÁSTASIS				
No	231	1		
Si	23	0,8	0,3 - 1,9	0,598
TUMOR CON METÁSTASIS				
No	252	1		
Si	2	-	-	0,624
LEUCEMIA				
No	254	1,0		
Si	0	-	-	-
LINFOMA				
No	251	1		
Si	3	-	-	0,481
INSUFICIENCIA HEPÁTICA				
No	210	1		
Si	44	1,7	1,0 - 2,8	0,068
VIH				
No	251	1		
Si	3	1,1	0,2 - 7,7	0,942

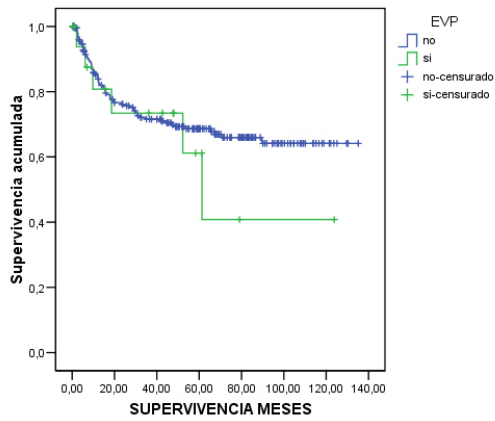
Funciones de supervivencia Infarto Agudo de Miocardio



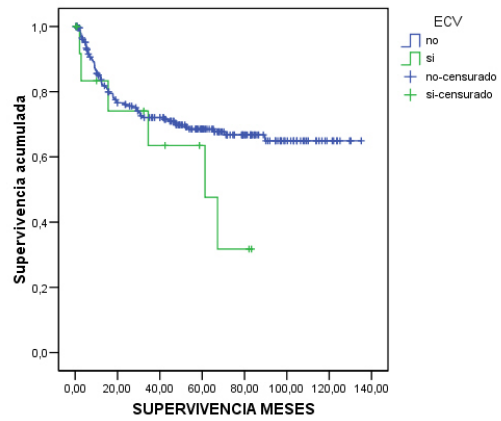
Funciones de supervivencia Insuficiencia Cardíaca Congestiva



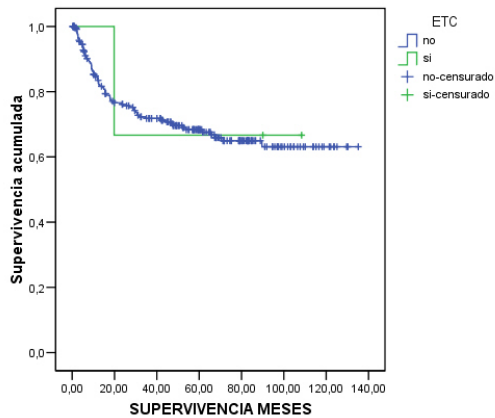
Funciones de supervivencia Enfermedad Vascular Periférica



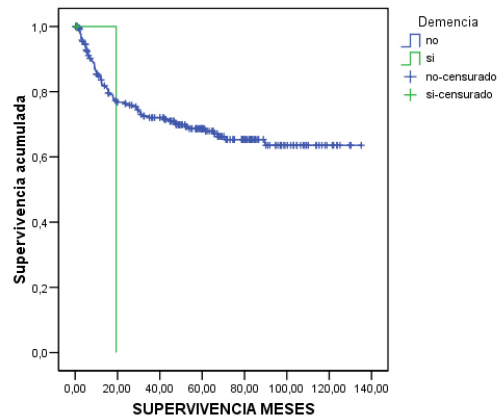
Funciones de supervivencia Enfermedad Cerebro Vascular



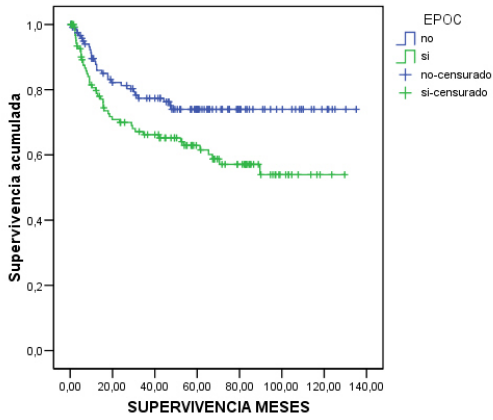
Funciones de supervivencia Enfermedad Tejido Conectivo



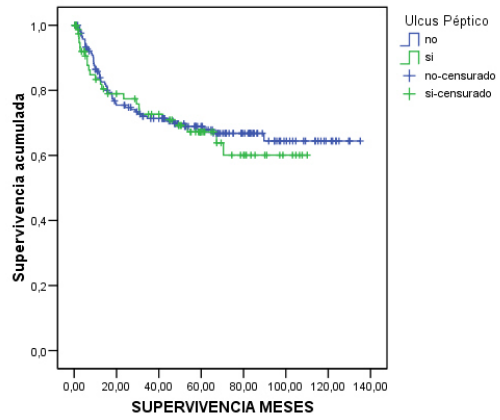
Funciones de supervivencia Demencia



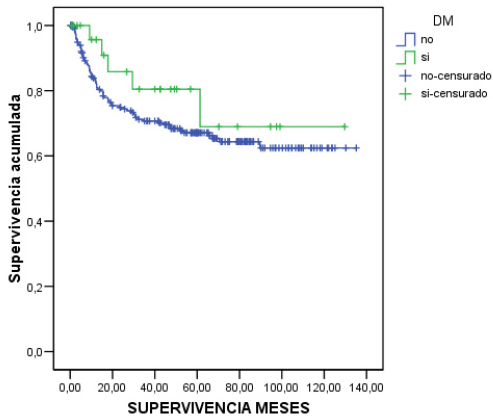
Funciones de supervivencia Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica



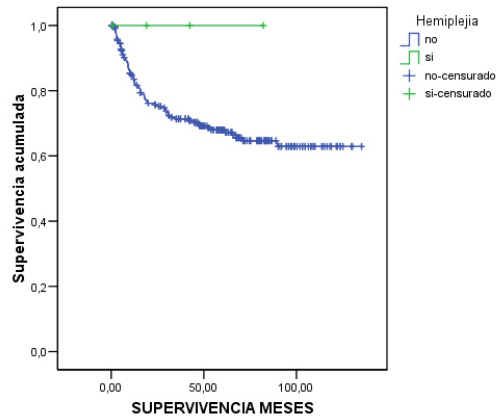
Funciones de supervivencia Ulcus Péptico



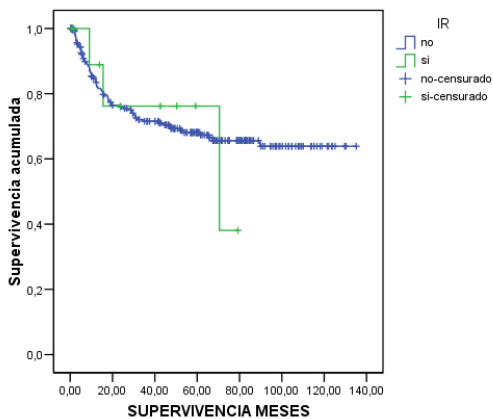
Funciones de supervivencia Diabetes Mellitus



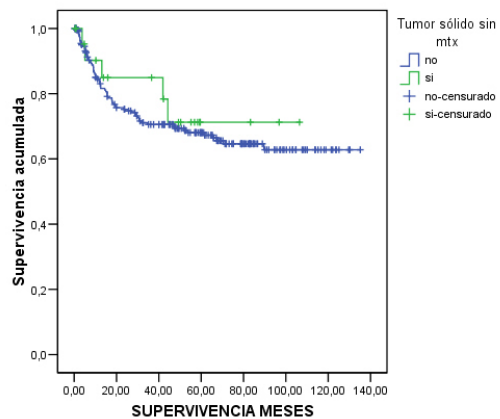
Funciones de supervivencia Hemiplejia

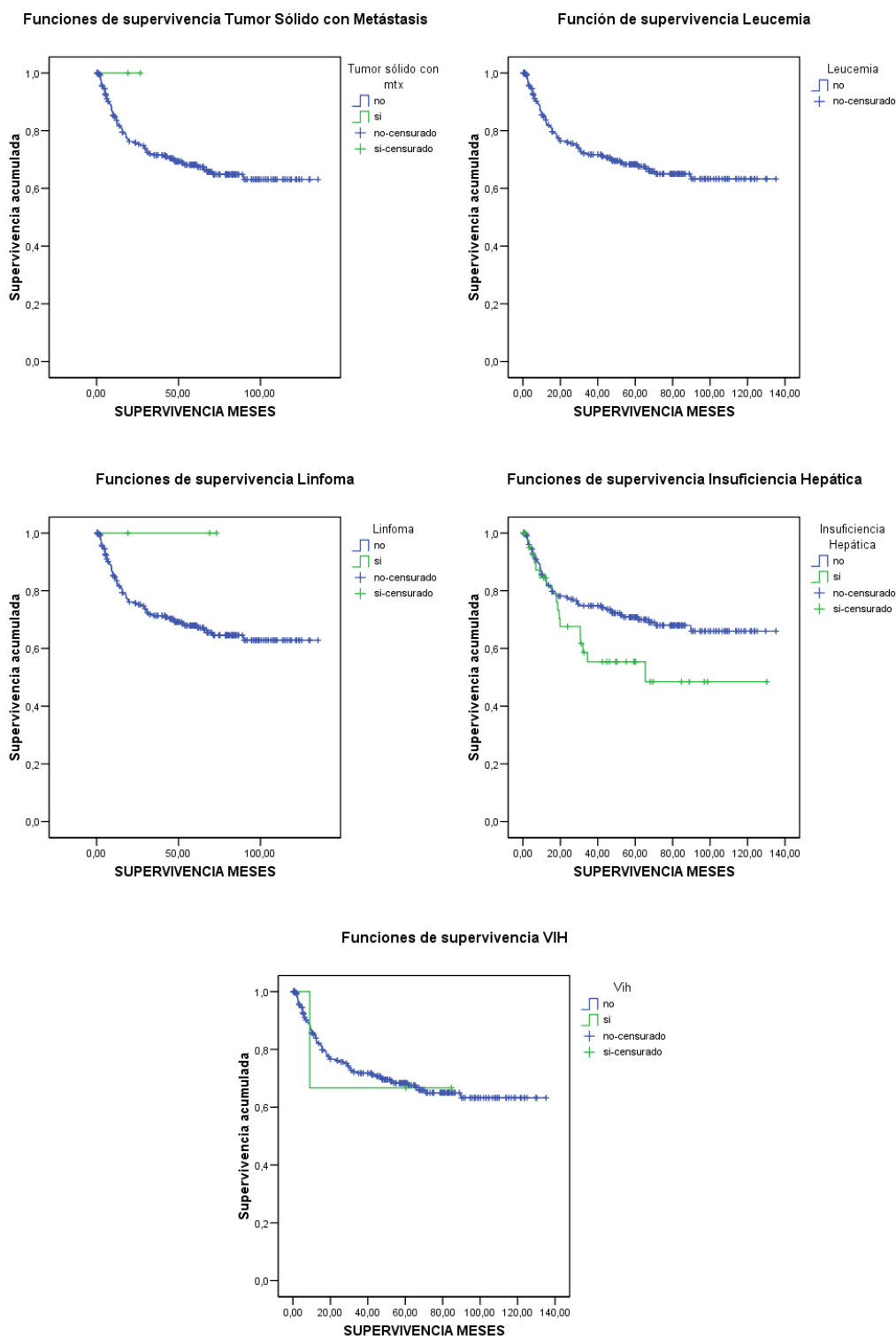


Funciones de supervivencia Insuficiencia Renal



Funciones de supervivencia Tumor Sólido sin Metástasis





En las tablas 6.4.1.3e y 6.4.1.3f podemos apreciar que sólo alcanza significación estadística la variable *EPOC* ($p = 0,023$) con un HR de 1,8 (IC 1,1 – 2,8). Esta significación no la tenía ni en mortalidad global ($p = 0,138$) con HR de 1,4 (IC 1 –

1,9 ($p = 0.073$)) ni en mortalidad específica ($p = 0,063$) con HR de 1,6 (IC 1 – 2,6 ($p = 0,054$)); (véase tablas 6.2.1.3e/f y 6.3.1.3e/f).

6.4.1.4 Evolución.

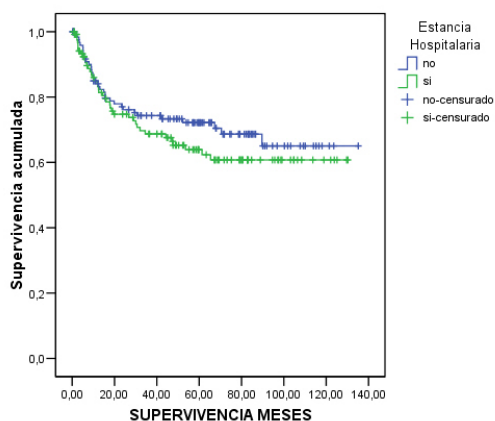
Tabla 6.4.1.4a: Evolución. Análisis univariado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
ESTANCIA HOSPITALARIA															
No	129	-	101	84,9	78,4	91,4	81	74,3	66,3	82,3	63	72,2	64,0	80,4	0,354
Si	124	-	91	84,1	77,4	90,8	68	68,7	59,9	77,5	48	63,9	54,5	73,3	
ESTANCIA UCI															
0 ó 1	162	-	125	85,9	80,2	91,6	93	73,5	66,2	80,8	67	68,9	61,1	76,7	0,170
2 ó más	56	-	36	79,3	67,7	90,9	25	59,1	44,8	73,4	-	-	-	-	
HEMORRAGIA															
No	233	-	178	86,1	81,4	90,8	137	72,6	66,5	78,7	103	68,9	62,4	75,4	0,265
Si	21	-	12	67,1	45,5	88,7	10	61,0	38,3	83,7	-	-	-	-	
HEMATOMA															
No	239	-	183	85,6	80,9	90,3	139	71,9	65,8	78,0	106	68,4	61,9	74,9	0,638
Si	15	-	8	66,7	40,0	93,4	-	-	-	-	-	-	-	-	
LINFORRAGIA															
No	251	-	189	84,5	79,8	89,2	146	71,6	65,7	77,5	111	68,2	61,9	74,5	0,517
Si	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
INFECCIÓN HERIDA															
No	233	-	176	85,1	80,4	89,8	135	71,6	65,3	77,9	105	69,2	62,7	75,7	0,490
Si	21	-	14	78,8	60,4	97,2	13	73,2	53,0	93,4	9	60,4	37,1	83,7	
NECROSIS															
No	249	-	188	84,8	80,1	89,5	145	71,7	65,8	77,6	111	68,3	62,0	74,6	0,705
Si	5	-	3	75,0	32,5	117,5	-	-	-	-	-	-	-	-	
FARINGOSTOMA															
No	195	-	146	84,4	79,1	89,7	117	72,5	65,8	79,2	92	70,3	63,4	77,2	0,324
Si	59	-	45	85,3	75,9	94,7	33	69,2	56,7	81,7	24	61,6	47,7	75,5	

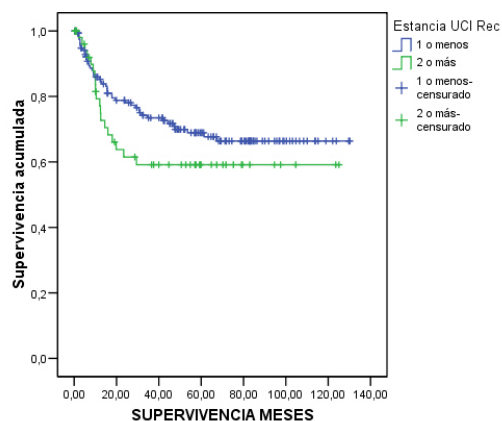
Tabla 6.4.1.4b: Evolución. Análisis univariado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p - valor
ESTANCIA HOSPITALARIA				
No	129	1		
Si	124	1,3	0,8 - 2,0	0,326
ESTANCIA UCI				
0 ó 1	162	1		
2 ó más	56	1,4	0,8 - 2,4	0,203
HEMORRAGIA				
No	233	1		
Si	21	1,3	0,6 - 2,9	0,480
HEMATOMA				
No	239	1		
Si	15	1,3	0,5 - 3,2	0,559
LINFORRAGIA				
No	251	1		
Si	3	-	-	0,648
INFECCIÓN HERIDA				
No	233	1		
Si	21	1,4	0,7 - 2,9	0,371
NECROSIS				
No	249	1		
Si	5	1,1	0,2 - 7,8	0,934
FARINGOSTOMA				
No	195	1		
Si	59	1,3	0,8 - 2,2	0,294

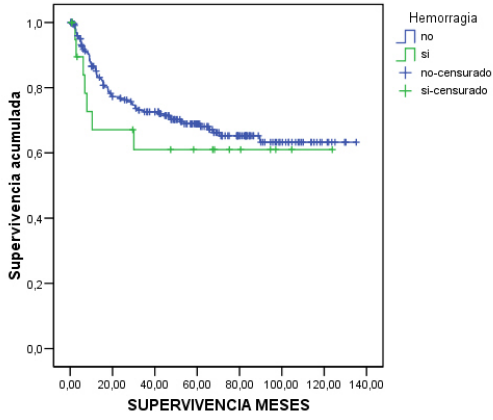
Funciones de supervivencia Estancia Hospitalaria



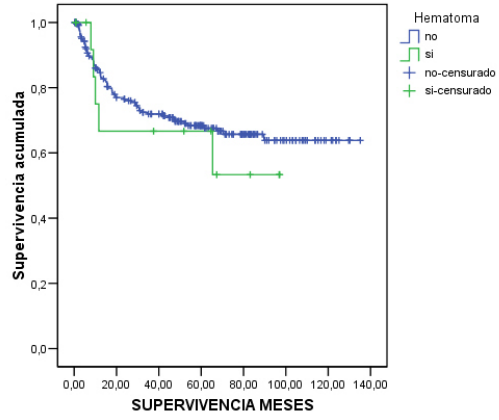
Funciones de supervivencia Estancia UCI Recodificado



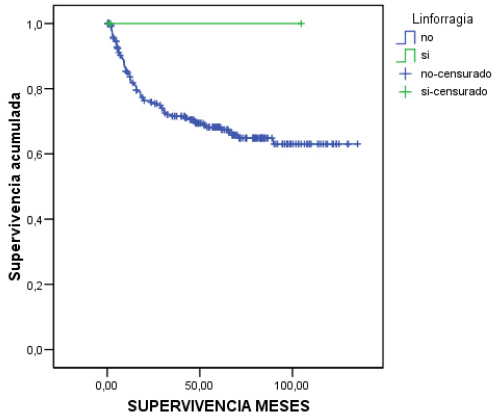
Funciones de supervivencia Hemorragia



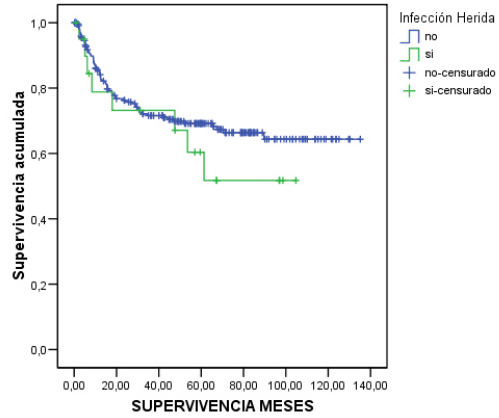
Funciones de supervivencia Hematoma



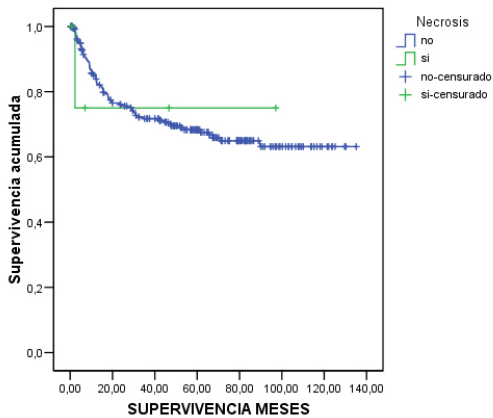
Funciones de supervivencia Linforragia



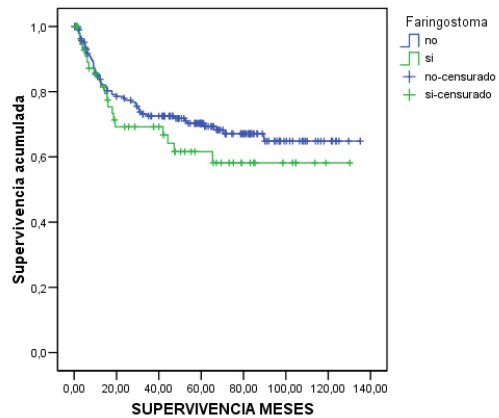
Funciones de supervivencia Infección Herida



Funciones de supervivencia Necrosis



Funciones de supervivencia Faringostoma



En las tablas 6.4.1.4a y 6.4.1.4b podemos apreciar que ninguna de las variables alcanzan significación estadística para recidiva o persistencia tumoral.

6.4.1.5 Tratamientos adyuvantes.

6.4.1.5.1 Prequirúrgicos.

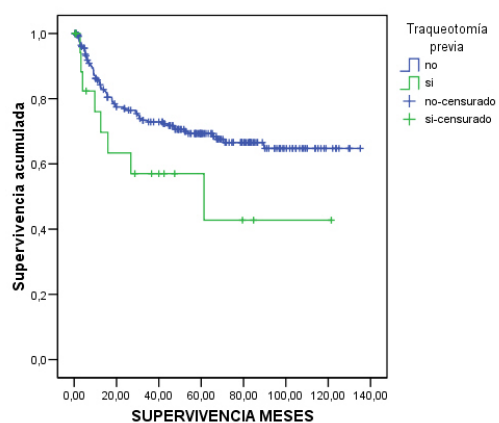
Tabla 6.4.1.5a: Tratamientos adyuvantes prequirúrgicos. Análisis univariado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
TRAQUEOTOMÍA PREVIA															
No	234	-	178	85,2	80,5	89,9	139	72,9	66,8	79,0	108	69,3	62,8	75,8	0,095
Si	20	61,3 (0 - 134,7)	12	76,0	55,4	96,6	9	57,0	32,9	81,1	-	-	-	-	
RADIOTERAPIA PREVIA															
No	249	-	187	85,1	80,4	89,8	145	72,4	66,5	78,3	110	69,0	62,7	75,3	0,047
Si	5	15,9 (0 - 39,2)	3	60,0	17,1	102,9	2	40,0	-2,9	82,9	-	-	-	-	
QUIMIOTERAPIA PREVIA															
No	251	-	190	85,3	80,8	89,8	147	72,3	66,4	78,2	112	68,9	62,6	75,2	p < 0,001
Si	3	5,3 (-)	1	50,0	-19,4	119,4	-	-	-	-	-	-	-	-	
RADIOTERAPIA / QUIMIOTERAPIA PREVIA															
No	251	-	190	84,9	80,2	89,6	147	72,0	66,1	77,9	112	68,6	62,3	74,9	0,030
Si	3	-	2	66,7	13,4	120,0	-	-	-	-	-	-	-	-	

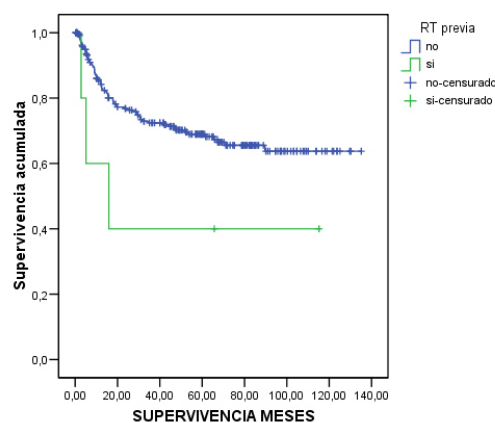
Tabla 6.4.1.5b: Tratamientos adyuvantes prequirúrgicos. Análisis univariado. Cox.

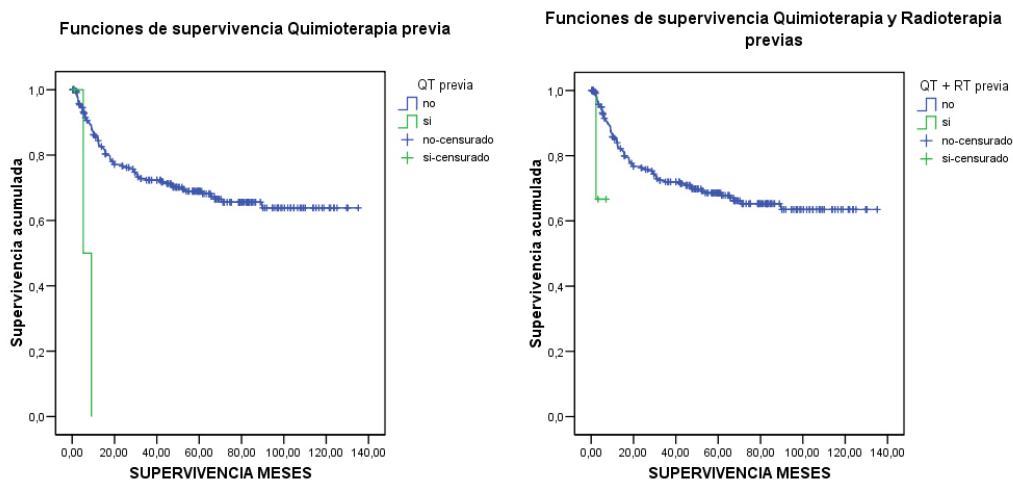
VARIABLE	N	HR	IC 95%	p - valor
TRAQUEOTOMÍA PREVIA				
No	234	1		
Si	20	1,9	0,9 - 4,0	0,084
RADIOTERAPIA PREVIA				
No	249	1		
Si	5	2,6	0,8 - 8,2	0,108
QUIMIOTERAPIA PREVIA				
No	251	1		
Si	3	10,5	2,5 - 44,5	0,001
RADIOTERAPIA / QUIMIOTERAPIA PREVIA				
No	251	1		
Si	3	6,5	0,9 - 48,4	0,069

Funciones de supervivencia Traqueotomía previa



Funciones de supervivencia Radioterapia previa





En las tablas 6.4.1.5a y 6.4.1.5b podemos apreciar que alcanzan significación estadística las siguientes variables: *Radioterapia previa* ($p = 0,047$) con HR 2,6 (IC 0,8 – 8,2 ($p = 0,108$)) no significativo; *Quimioterapia previa* ($p < 0,001$) con un HR de 10,5 (IC 2,5 – 44,5); y *Radioterapia + Quimioterapia previa* ($p = 0,030$) con un HR de 6,5 (IC 0,9 – 48,4 ($p = 0,069$)) no significativo.

La variable *Traqueotomía previa* se aproxima a la significación estadística sin conseguirla ($p = 0,095$) con un HR de 1,9 (IC 0,9 – 4 ($p = 0,084$)), aunque sí lo había hecho en mortalidad global y específica (véase tablas 6.2.1.5a/b y 6.3.1.5a/b).

6.4.1.5.2 Postquirúrgicos.

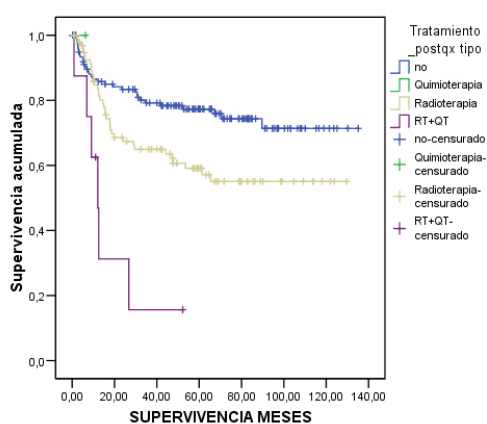
Tabla 6.4.1.5c: Tratamientos adyuvantes Postquirúrgicos. Análisis univariado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	Mediana (IC 95%)	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
				SG	inf	sup		SG	inf	sup		SG	inf	sup	
TRATAMIENTO POSTQUIRÚRGICO TIPO															$p < 0,001$
No	147	-	112	85,7	79,8	91,6	94	79,2	72,1	86,3	75	77,3	70,0	84,6	
Radioterapia	98	-	74	84,7	77,3	92,1	53	64,9	54,9	74,9	38	59,1	48,5	69,7	
Quimioterapia	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
RT + QT	8	12,1 (8 - 16,2)	5	62,5	29,0	96,0	1	15,6	-12,2	43,4	-	-	-	-	
TRATAMIENTO POSTQUIRÚRGICO															0,006
No	147	-	112	85,7	79,8	91,6	94	79,2	72,1	86,3	75	77,3	70,0	84,6	
Si	107	-	79	83,0	75,6	90,4	54	61,4	51,6	71,2	38	56,0	45,6	66,4	

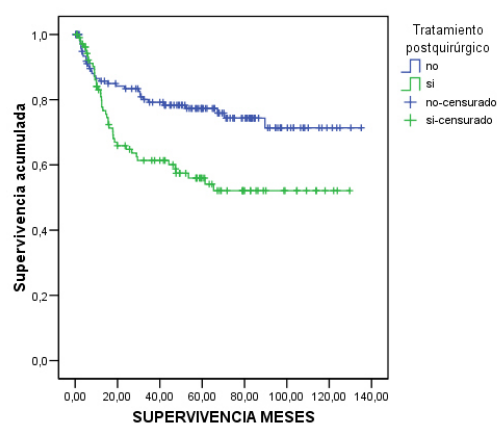
Tabla 6.4.1.5d: Tratamientos adyuvantes Postquirúrgicos. Análisis univariado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p - valor
TRATAMIENTO POSTQUIRURGICO TIPO				
No	147	1		
Radioterapia	98	1,8	1,2 - 3,0	0,011
Quimioterapia	1	-	-	0,973
RT + QT	8	6,2	2,5 - 14,9	p < 0.001
TRATAMIENTO POSTQUIRURGICO				
No	147	1		
Si	107	2,0	1,3 - 3,2	0,002

Funciones de supervivencia Tratamiento postquirúrgico tipo



Funciones de supervivencia Tratamiento postquirúrgico



En las tablas 6.4.1.5c y 6.4.1.5d podemos apreciar que alcanzan significación estadística las siguientes variables: *Tratamiento postquirúrgico tipo* ($p < 0,001$) con un HR para RT de 1,8 (IC 1,2 – 3) y para Radioterapia + Quimioterapia de 6,2 (2,5 – 14,9); y *Tratamiento postquirúrgico* ($p = 0,006$) con un HR de 2 (IC 1,3 – 3,2), igual que ocurría en mortalidad global (tablas 6.2.1.5c/d) y específica (tablas 6.3.1.5c/d).

6.4.2 RESULTADOS ANÁLISIS ESTRATIFICADO.

6.4.2.1 ASA - Estadio tumoral – Localización.

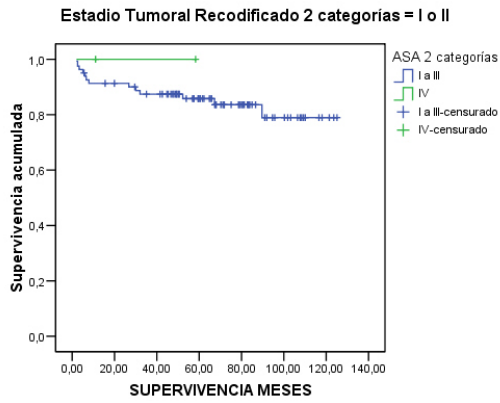
Tabla 6.4.2.1a: ASA - Estadio tumoral - Localización. Análisis estratificado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
			SG	ins	sup		SG	ins	sup		SG	ins	sup	
ESTADIO TUMORAL / ASA 2 categorías														0,048
ESTADIO I - II														
ASA I-III	81	73	91,3	85,2	97,4	67	87,4	80,1	94,7	53	85,8	78,0	93,6	
ASA IV	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
ESTADIO III - IV														
ASA I-III	157	111	82,3	76,0	88,6	77	63,9	55,7	72,1	56	59,1	50,5	67,7	
ASA IV	14	5	58,3	26,7	89,9	3	43,8	9,5	78,1	-	-	-	-	
LOCALIZACIÓN TUMORAL / ASA 2 categorías														0,004
gl/hl/sbg/tg														
ASA I-III	125	102	88,1	82,2	94,0	86	81,8	74,7	88,9	70	79,7	72,3	87,1	
ASA IV	12	5	58,3	26,7	89,9	-	-	-	-	-	-	-	-	
supraglótica														
ASA I-III	90	71	86,9	79,6	94,2	53	68,1	57,9	78,3	36	63,3	52,5	74,1	
ASA IV	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
seno piriforme														
ASA I-III	23	13	65,0	44,0	86,0	6	37,1	15,0	59,2	4	29,7	7,7	51,7	
ASA IV	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

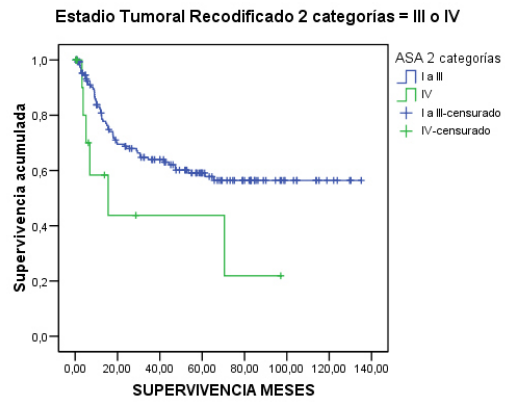
Tabla 6.4.2.1b: ASA - Estadio tumoral - Localización. Análisis estratificado. Cox.

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p - valor
ESTADIO TUMORAL / ASA 2 categorías				
ESTADIO I - II				
ASA I-III	81	1		
ASA IV	2	-	-	0,743
ESTADIO III - IV				
ASA I-III	157	1		
ASA IV	14	2,4	1,0 - 5,7	0,038
LOCALIZACIÓN TUMORAL / ASA 2 categorías				
gl/hl/sbg/tg				
ASA I-III	125	1		
ASA IV	12	3,6	1,4 - 9,4	0,009
supraglótica				
ASA I-III	90	1		
ASA IV	3	2,7	0,4 - 20,4	0,337
seno piriforme				
ASA I-III	23	1		
ASA IV	1	-	-	-

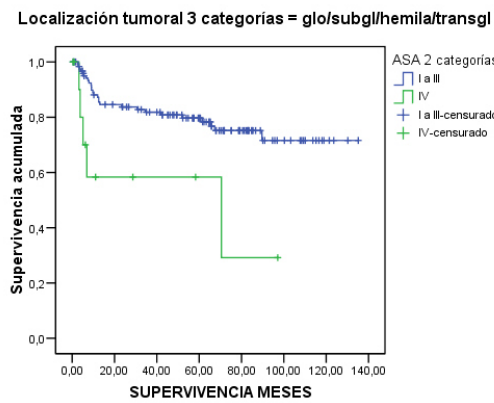
Funciones de supervivencia



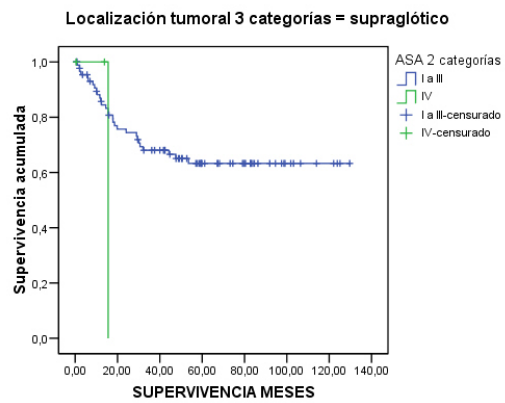
Funciones de supervivencia



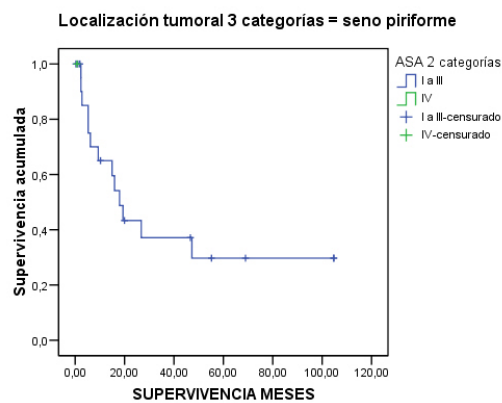
Funciones de supervivencia



Funciones de supervivencia



Funciones de supervivencia



En las tablas 6.4.2.1a y 6.4.2.1b podemos apreciar que alcanzan significación estadística las siguientes variables: *Estadio tumoral / ASA 2 categorías* ($p = 0,048$) con un HR para pacientes ASA IV en estadios III o IV de 2,4 (IC 1 – 5,7); *Localización tumoral / ASA 2 categorías* ($p = 0,004$) con un HR para pacientes ASA IV y localización glótica, hemilaringe, subglótica o transglótica de 3,6 (IC 1,4 – 9,4).

Los pacientes ASA IV con localización supraglótica tienen un HR de 2,7 (IC 0,1 – 20,4 ($p = 0,337$)) no significativo. Pierden por tanto la significación estadística que sí tenían en mortalidad global (tablas 6.2.2.1a/b) y en mortalidad específica (tablas 6.3.2.1a/b).

6.4.2.2 **CHARLSON - Estadio tumoral – Localización.**

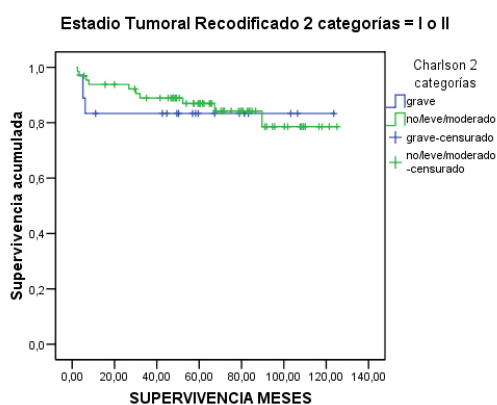
Tabla 6.4.2.2a: CHARLSON - Estadio tumoral - Localización. Análisis estratificado. Kaplan – Meier.

VARIABLE	N	n	SG mes 12 (IC 95%)			n	SG mes 36 (IC 95%)			n	SG mes 60 (IC 95%)			p (Breslow)
			SG	ins	sup		SG	ins	sup		SG	ins	sup	
ESTADIO TUMORAL / CHARLSON 2 categorías														0,388
ESTADIO I - II														
CHARLSON NULO/LEVE/MODERAD	65	60	93,8	87,9	99,7	54	88,9	81,1	96,7	44	86,9	78,5	95,3	
CHARLSON SEVERO	18	15	83,3	66,1	100,5	-	-	-	-	-	-	-	-	
ESTADIO III - IV														
CHARLSON NULO/LEVE/MODERAD	99	72	81,5	73,5	89,5	55	64,4	54,4	74,4	40	60,1	49,7	70,5	
CHARLSON SEVERO	72	45	79,7	69,3	90,1	26	59,5	46,2	72,8	20	54,4	40,5	68,3	
ESTADIO TUMORAL / CHARLSON sin edad 2 categorías														0,580
ESTADIO I - II														
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MOD	79	72	92,4	86,5	98,3	65	88,3	81,0	95,6	52	86,6	78,8	94,4	
CH. SIN EDAD SEVERO	4	3	75,0	32,5	117,5	-	-	-	-	-	-	-	-	
ESTADIO III - IV														
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MOD	144	98	79,3	72,2	86,4	70	62,1	53,7	70,5	51	57,0	48,0	66,0	
CH. SIN EDAD SEVERO	27	18	90,0	76,9	103,1	9	64,6	41,3	87,9	-	-	-	-	
LOCALIZACIÓN TUMORAL / CHARLSON 2 categorías														0,023
gl/hl/sbg/tg														
CHARLSON NULO/LEVE/MODERAD	85	74	89,2	82,5	95,9	66	84,3	76,5	92,1	54	82,7	74,5	90,9	
CHARLSON SEVERO	52	33	79,3	67,1	91,5	24	71,4	57,5	85,3	22	68,3	53,8	82,8	
supraglótica														
CHARLSON NULO/LEVE/MODERAD	60	49	87,6	79,0	96,2	38	69,6	57,4	81,8	28	65,2	52,5	77,9	
CHARLSON SEVERO	33	25	86,5	74,2	98,8	15	62,1	43,3	80,9	12	57,3	37,7	76,9	
seno piriforme														
CHARLSON NULO/LEVE/MODERAD	19	11	68,8	46,1	91,5	5	40,1	14,6	65,6	3	30,1	4,6	55,6	
CHARLSON SEVERO	5	2	50,0	1,0	99,0	1	25,0	-17,5	67,5	-	-	-	-	
Localiz. 3 cat / CH. sin edad 2 cat														0,814
gl/hl/sbg/tg														
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MOD	122	98	85,5	79,0	92,0	82	79,1	71,7	86,5	77	78,1	70,5	85,7	
CH. SIN EDAD SEVERO	15	9	90,0	71,4	108,6	-	-	-	-	-	-	-	-	
supraglótica														
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MOD	79	62	86,4	78,6	94,2	49	69,6	59,0	80,2	34	64,4	53,0	75,8	
CH. SIN EDAD SEVERO	14	12	92,3	77,8	106,8	4	46,9	14,2	79,6	-	-	-	-	
seno piriforme														
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MOD	22	12	66,7	44,9	88,5	5	35,4	12,1	58,7	3	26,5	3,4	49,6	
CH. SIN EDAD SEVERO	2	1	50,0	-19,4	119,4	-	-	-	-	-	-	-	-	

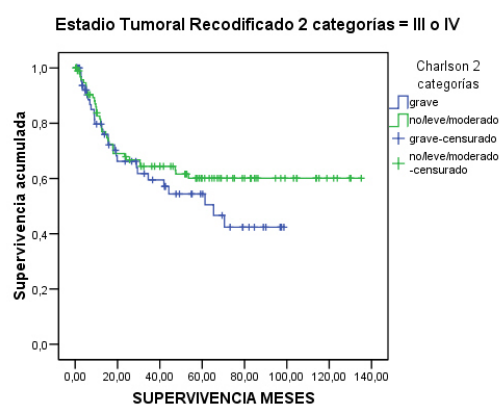
Tabla 6.4.2.2b: CHARLSON - Estadio tumoral - Localización. Análisis estratificado. Cox

VARIABLE	N	HR	IC 95%	p - valor
ESTADIO TUMORAL / CHARLSON 2 categorías				
ESTADIO I - II				
CHARLSON NULO/LEVE/MODERADO	65	1		
CHARLSON SEVERO	18	1,2	0,3 - 4,4	0,764
ESTADIO III - IV				
CHARLSON NULO/LEVE/MODERADO	99	1		
CHARLSON SEVERO	72	1,3	0,8 - 2,2	0,254
ESTADIO TUMORAL / CHARLSON sin edad 2 categorías				
ESTADIO I - II				
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MODERADO	79	1		
CH. SIN EDAD SEVERO	4	2,4	0,3 - 18,7	0,405
ESTADIO III - IV				
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MODERADO	144	1		
CH. SIN EDAD SEVERO	27	1,0	0,5 - 2,0	0,904
LOCALIZACIÓN TUMORAL / CHARLSON 2 categorías				
gl/hl/sbg/tg				
CHARLSON NULO/LEVE/MODERADO	85	1		
CHARLSON SEVERO	52	2,3	1,2 - 4,7	0,017
supraglótica				
CHARLSON NULO/LEVE/MODERADO	60	1		
CHARLSON SEVERO	33	1,3	0,6 - 2,8	0,479
seno piriforme				
CHARLSON NULO/LEVE/MODERADO	19	1		
CHARLSON SEVERO	5	1,4	0,4 - 5,0	0,631
LOCALIZACIÓN TUMORAL / CHARLSON sin edad 2 categorías				
gl/hl/sbg/tg				
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MODERADO	122	1		
CH. SIN EDAD SEVERO	15	1,3	0,4 - 4,3	0,676
supraglótica				
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MODERADO	79	1		
CH. SIN EDAD SEVERO	14	1,5	0,6 - 4,0	0,387
seno piriforme				
CH. SIN EDAD NULO/LEVE/MODERADO	22	1		
CH. SIN EDAD SEVERO	2	0,6	0,1 - 5,0	0,674

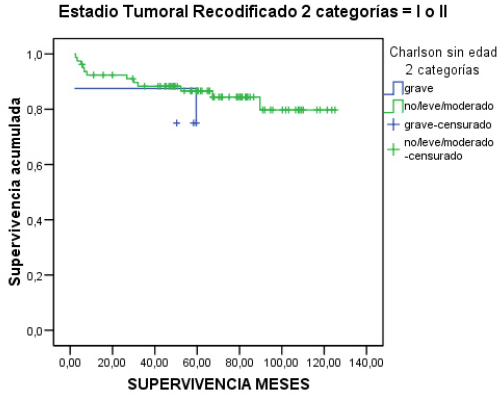
Funciones de supervivencia



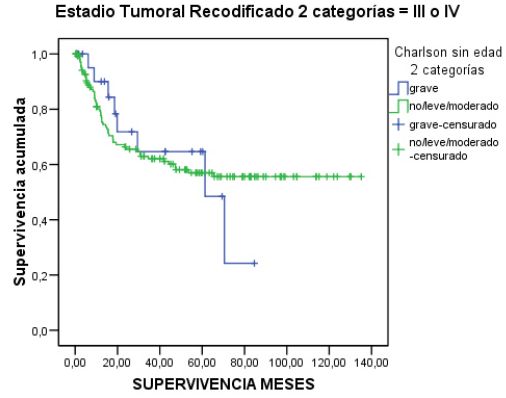
Funciones de supervivencia



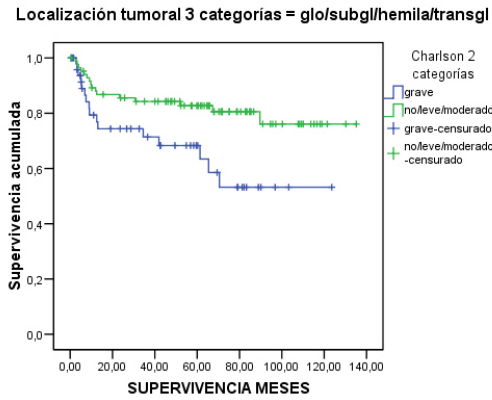
Funciones de supervivencia



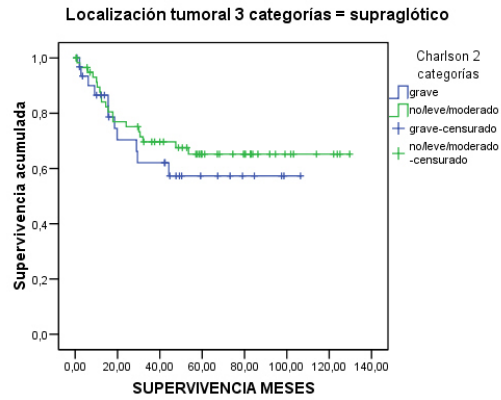
Funciones de supervivencia



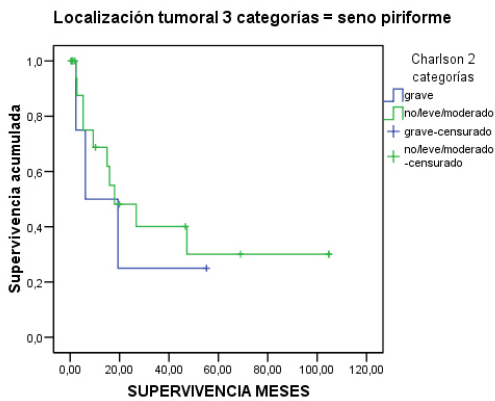
Funciones de supervivencia



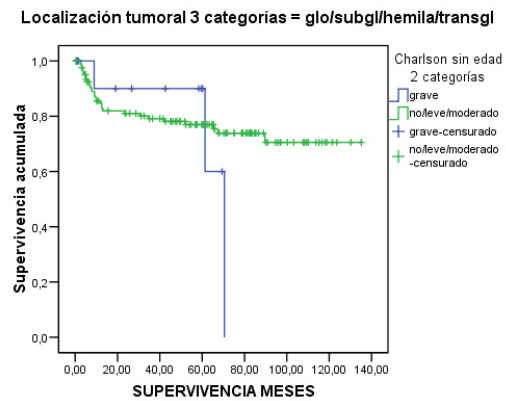
Funciones de supervivencia

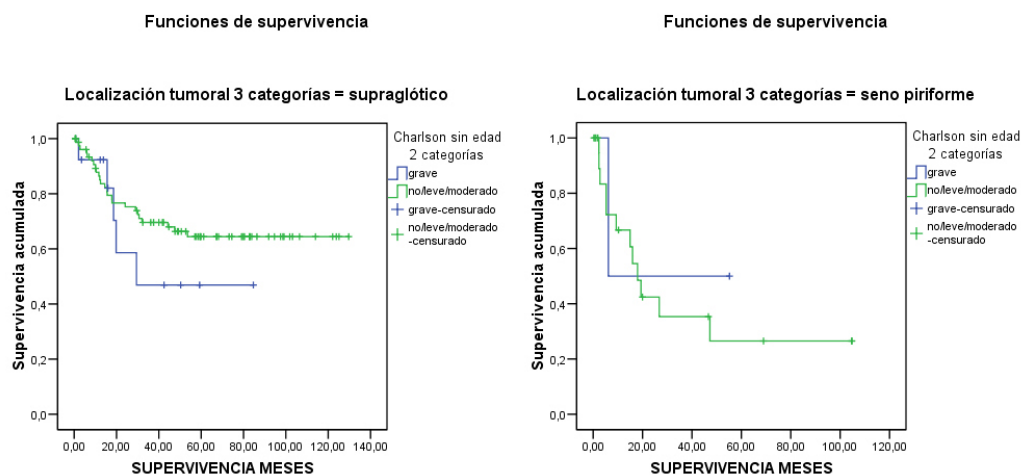


Funciones de supervivencia



Funciones de supervivencia





En las tablas 6.4.2.2a y 6.4.2.2b podemos apreciar que sólo alcanza significación estadística la variable *Localización tumoral / Charlson 2 categorías* ($p = 0,023$) con un HR para Charlson severo y localización glótica, hemilaringe, subglótica o transglótica de 2,3 (IC 1,2 – 4,7). Se pierde por tanto la significación estadística de la variable *Estadio tumoral / Charlson 2 categorías* de mortalidad específica (ver tablas 6.3.2.2a/b).

6.5 RESUMEN RESULTADOS.

6.5.1 Edad y sexo.

En los resultados del estudio podemos apreciar que el sexo no influye de forma estadísticamente significativa ni en la mortalidad global (MG) ni en la específica tumoral (ME) con ($p = 0,609$ y $p = 0,710$ respectivamente), a diferencia de la **edad** que sí alcanza valores estadísticamente significativos sólo en MG ($p = 0.042$), en concreto en los períodos comprendidos entre los 70 – 80 años y los mayores de 80 con un incremento de la mortalidad 1,7 veces más (IC 95% 1,1 – 2,6; $p = 0,012$) y 3 veces más (1,3 – 7,1; $p = 0,012$) respectivamente en referencia a su grupo control (< de 60 años). Los pacientes comprendidos en el grupo de edad de > 80 años tuvieron también incrementada su mortalidad específica 3,6 veces (IC 1,4 – 9,2; $p = 0,009$).

A la vista de los resultados, y dado el escaso número de mujeres presentes en nuestra serie, se limita el valor de cualquier análisis estadístico comparativo en el que se considere el sexo como factor de riesgo, por lo que sin seguir el ejemplo de otros

autores⁹⁸, no se incluirá esta variable en el modelo estratificado ni en el análisis multivariado final. A diferencia del sexo si se incluirá la edad.

6.5.2 Hábitos tóxicos.

Los hábitos tóxicos predominantes fueron el tabaco (sobre todo fumadores de cigarrillos) y el alcohol. 3 de los pacientes eran ex-adictos a drogas por vía parenteral. De los 256 pacientes, eran fumadores 226 (88,3%), de los que a su vez 225 eran fumadores de cigarrillos (rubio, negro o ambos). De los fumadores de cigarrillos registrados sólo se pudo recoger el tipo de tabaco fumado de 186 (82.6%), de los cuales 33 (17,7%) era rubio, 147 (79%) era negro, y 6 (3,2%) ambos con una media de 32,19 y una desviación típica de 15,06 (cigarrillos/día), siendo el mínimo de 2 y el máximo de 80. Estos resultados contrastan con los realizados por el Instituto Nacional de Estadística (MSC) a través de la “Encuesta Nacional de Salud” de 2006, en los que un 49% de los encuestados son no fumadores, un 27% fumadores diarios, un 21% ex-fumadores y sólo un 3% fumadores ocasionales⁹⁹.

En cuanto al consumo de alcohol, de los 256 pacientes, 145 (57% del total) eran bebedores de alcohol, (sin estar incluidos los bebedores ocasionales en este grupo), a su vez 115 (44,9%) bebedores de riesgo (> 280 gr. / semana (hombres); > 140 gr. / semana (mujeres)) y 30 (11,7%) alcohólicos, siendo abstemios 38 (14,8%), y el resto bebedores ocasionales 73 (28,5%). Los datos más actuales con respecto al consumo de alcohol, también proceden del MSC y son de 2003 en los que un 60% contesta “sí” a la pregunta “ha consumido alcohol en los últimos 12 meses” y un 65% responde “sí” a la pregunta “a lo largo de su vida”, y los últimos de 2006 en los que el 70,6% responde que “sí bebe alcohol y el 29,4% responde que “no”⁹⁹.

Haciendo un recuento de los pacientes que fumaban y/o bebían alcohol en su conjunto se obtuvo que 142 pacientes fumaban y bebían (55,5%), 84 sólo fumaban (32,8%), 3 sólo bebían (1,2%) y el resto, 27, ni fumaban ni bebían (10,5%). La mayoría de los pacientes que fuman, además beben, siendo raros los que ni beben ni fuman y prácticamente excepcionales los que beben sin fumar a su vez.

De los tres párrafos anteriores, deducimos que nuestra población de estudio tiene unos hábitos de vida, en cuanto al alcohol y el tabaco se refiere, mucho menos

saludables que la población general.

En los resultados del estudio podemos apreciar que el *tabaco* no influye de forma estadísticamente significativa en la mortalidad global ($p = 0,543$) ni en la específica tumoral ($p = 0,371$), a diferencia del consumo de **alcohol** que sí alcanza valores estadísticamente significativos con un incremento de la mortalidad global 1,7 veces superior al grupo control (no ingesta de alcohol) (IC 95% 1,2 – 2,4; $p = 0,004$) y de 1,9 veces superior en la mortalidad específica (IC 95% 1,2 – 3,2; $p = 0,01$).

6.5.3 **Tratamientos previos a la cirugía.**

De todos los sujetos que componen la muestra, se tuvo que realizar una traqueotomía previa por la situación clínica específica (dificultad respiratoria franca por obstrucción a nivel laríngeo) a 20 pacientes (8%).

De la muestra se realizó Radioterapia (RT) previa de inducción a 5 enfermos (2%), Quimioterapia (QT) previa de inducción a 3 (1%) y ambas (Radioterapia + Quimioterapia) a 3 (1%). Este pequeño porcentaje de pacientes tratados con radioterapia y/o quimioterapia previas al acto quirúrgico se puede explicar por la importante tradición quirúrgica del servicio de Otorrinolaringología del HCSC, dejando sólo los casos más extremos para el tratamiento inicial coadyuvante. Pensamos que podría existir cierto grado de sesgo de selección a la hora de decidir el tratamiento de los pacientes, pero de cara a los resultados del estudio en el que se comparan grados de comorbilidad en un 100% de pacientes que han recibido un mismo tratamiento, no creemos que tenga una relevancia excesiva.

En los resultados de tratamientos adyuvantes previos a la cirugía, podemos apreciar que las características que se asociaron a una disminución de supervivencia estadísticamente significativa fueron: el realizar **traqueotomía previa**, con una mortalidad global 2,3 veces mayor con respecto a su grupo control (no realizar traqueotomía) (IC 95% 1,4 – 3,9; $p = 0,002$) y una mortalidad específica por cáncer 2,5 veces mayor (IC 95% 1,3 – 4,9; $p = 0,007$); el realizar **quimioterapia previa**, con una mortalidad global 5,9 veces mayor (IC 95% 1,8 – 18,7; $p = 0,003$) y una específica 6,7 veces mayor con respecto a su grupo control (no realizar quimioterapia) (IC 95% 1,6 – 28,1; $p = 0,009$), y realizar **radioterapia y quimioterapia combinadas previas a**

cirugía, con una mortalidad global 5,8 veces mayor con respecto a su grupo control (no realizar radio y quimioterapia previas) (IC 95% 1,8 – 18,6); $p = 0,003$) y una mortalidad específica 10,3 veces mayor (IC 95% 3,2 – 33,2; $p < 0,001$).

La variable Radioterapia prequirúrgica no alcanzó significación estadística ni para mortalidad global ni específica tumoral.

Independientemente de los resultados de los tratamientos previos a la cirugía (los tamaños muestrales son muy pequeños), el hecho de tener que realizar una traqueotomía por dificultad respiratoria, o aplicar QT y/o RT para disminución del volumen tumoral en pacientes no quirúrgicos de entrada, son indicadores de enfermedad evolucionada, lo que empeora el pronóstico de por sí.

6.5.4 Tipo de cirugía.

6.5.4.1 De la lesión tumoral.

En toda nuestra serie, por ser criterio de inclusión, se realizó cirugía sobre los 256 pacientes (100%): 47 cordectomías (18,4%), 14 con láser (5,5%), a su vez 1 tipo I (0,4%), 1 tipo II (0,4%), 6 tipo III (2,3%) y 2 tipo IV (0,8%) y 33 abiertas (12,9%), 45 laringectomías supraglóticas (LSG) (17,6%), 14 laringectomías horizonto-verticales (LHV) (5,5%), 19 hemilaringectomías (HL) (7,4%), 114 laringectomías totales (LT) (44,5%) y 17 faringolaringectomías (FLT) (6,6%). A grandes rasgos podemos ver como las técnicas más “radicales” alcanzan un 50% de la muestra (LT y FLT), un 20% de cordectomías y un 30% de técnicas parciales (LSG, LHV y HL).

La variable “Tipo cirugía” hace referencia a una modificación realizada para englobar distintos tipos de cirugía en los mismos subgrupos para no estratificar demasiado la muestra, sin perder por ello fiabilidad en el estudio puesto que creemos que las agrupaciones por tipos de cirugía tienen pronósticos parecidos entre sí; así, se asociaron en un subgrupo las cordectomías láser y abiertas y en otro las laringectomías supraglóticas con las horizonto-verticales. Lo mismo ocurre con la variable “Tipo cirugía 3 categorías” en la que los distintos tipos de cirugías se agrupan en 3 categorías (cordectomías láser + abiertas en un primer subgrupo; laringectomías supraglóticas + horizonto-verticales + hemilaringectomías en un segundo subgrupo; y

por último laringectomías totales + faringolaringectomías totales en un tercero). Los resultados del análisis univariado fueron para *Tipo cirugía* consistieron en un aumento de mortalidad global 5 veces mayor para **laringectomía total** (IC 2,7 – 9,5; $p < 0,001$) con respecto a su grupo control (cordectomías) y un aumento de mortalidad específica tumoral de 4,7 veces (IC 95% 2 – 11; $p < 0,001$), mientras que el incremento de la mortalidad global fue 6,1 veces mayor para **faringolaringectomías totales** (IC 2,7 – 13,4; $p < 0,001$) y un aumento de la mortalidad específica tumoral de 7,5 (IC 95% 2,7 – 20,6; $p < 0,001$). Agrupando las laringectomías y faringolaringectomías totales, la mortalidad global es 5,2 veces mayor que el grupo control (cordectomías) (IC 95% 2,8 – 9,7; $p < 0,001$) y la mortalidad específica 5 veces mayor (IC 95% 2,2 – 11,7; $p < 0,001$). El resto de categorías no obtuvieron resultados estadísticamente significativos. Al ser la laringectomía total y la faringolaringectomía total las técnicas quirúrgicas más “radicales” (se suelen realizar en la mayoría de los casos para tratar tumores avanzados de laringe – faringe), resultan lógicos los resultados que se presentan, con una probabilidad de morir por cáncer de laringe hasta 5 veces superior (LT + FLT) (4,7 (LT) y 7,5 (FLT) por separado), con respecto al grupo control (cordectomías) si se tiene que realizar LT ó FLT.

6.5.4.2 De los ganglios linfáticos cervicales.

De toda la serie, se realizó vaciamiento cervical a 170 pacientes (66,4%), siendo de carácter funcional 164 (64,1%) a su vez 125 derechos (48,8%) y 134 izquierdos (52,3%) y de carácter radical 51 (19,9%) a su vez 29 derechos (11,3%) y 22 izquierdos (8,6%); tenemos que tener en cuenta que a un mismo paciente se le puede realizar un vaciamiento funcional uni o bilateral en el mismo proceso quirúrgico, asociado a un vaciamiento radical unilateral en un vaciamiento funcional contra lateral en el caso de ser necesario.

En todos los casos que se realizó un vaciamiento cervical uni o bilateral funcional o radical (N = 170), se obtuvieron adenopatías positivas unilaterales en 60 casos (35,3%), bilaterales en 35 (20,6%), siendo negativas en 75 (44,1%). Estos datos son quizás algo más elevados que los reflejados en el trabajo de Traserra y Orrit¹⁰⁰, en el que reflejan invasiones ganglionares globales en cáncer de laringe en rangos comprendidos entre el 20 y el 25%. Pensamos que nuestro aumento de porcentaje de infiltración ganglionar podría haberse visto influido por la inclusión en el trabajo de

tumores de seno piriforme, que como bien sabemos tienen una gran capacidad de producir infiltración ganglionar, llegando hasta porcentajes del 60 y 80% de los casos¹⁰¹. De los 259 vaciamientos funcionales (134 izquierdos y 125 derechos), fueron positivos 95 (36,7 %), mientras que de los 51 radicales (29 derechos y 22 izquierdos) lo fueron en 46 casos (90,2 %) viéndose que existe un claro aumento en la proporción de adenopatías infiltradas por el tumor cuando ha sido necesario realizar la técnica radical.

En cuanto a los resultados obtenidos, el mero hecho de realizar un vaciamiento ganglionar cervical empeora el pronóstico, a expensas fundamentalmente de la influencia negativa que implica el tener que realizar un vaciamiento radical (enfermedad adenopática avanzada). Los resultados del análisis univariado fueron para la variable **Vaciamiento cervical** una mortalidad global 2,2 veces mayor que su grupo control (no realizar vaciamiento ganglionar) (IC 95% 1,4 – 3,2; $p < 0,001$) y una mortalidad específica tumoral 2,2 veces mayor (IC 95% 1,2 – 3,8; $p = 0,007$); para **Vaciamiento funcional** se encontró una mortalidad global 1,8 veces superior a su grupo control (no realización de vaciamiento funcional) (IC 95% 1,2 – 2,6; $p = 0,004$) y para **Vaciamiento radical** una mortalidad global 2,7 veces superior (IC 95% 1,9 – 3,9; $p < 0,001$) y una mortalidad específica tumoral 3,5 veces superior (IC 95% 2,2 – 5,7; $p < 0,001$). Se presenta por tanto, una probabilidad 3,5 veces superior de morir por cáncer de laringe si se lleva a cabo un vaciamiento radical cervical con respecto al grupo control (no realizarlo).

La variable “Adenopatías” hace referencia a aquellos casos que habiéndose realizado un vaciamiento ganglionar cervical por sospecha clínica en la exploración física y/o con pruebas de imagen sugerentes, uno o varios de los ganglios linfáticos extirpados estaban infiltrados por tumor. La variable “Adenopatías 3 categorías” distingue la posibilidad de que esas adenopatías “positivas” fuesen unilaterales o bilaterales. El hecho de presentar **adenopatías positivas** (ganglio/s infiltrado/s por tumor) aumentó la mortalidad global 2,4 veces con respecto a su grupo control (no tener infiltración ganglionar) (IC 95% 1,5 – 3,6; $p < 0,001$) y también la mortalidad específica tumoral 2,5 veces (IC 95% 1,4 – 4,5; $p = 0,002$). Si la infiltración fue sólo **unilateral**, aumentó la mortalidad global 1,9 veces respecto al grupo control (no infiltración) (IC 95% 1,2 – 3; $p = 0,008$) mientras que si la infiltración ganglionar fue **bilateral** la mortalidad aumentó hasta 3,6 veces (IC 2,2 – 5,9; $p < 0,001$). Con

respecto a la mortalidad específica tumoral, la presencia de adenopatías unilaterales aumentó la probabilidad de morir por cáncer de laringe hasta 2 veces con respecto al grupo control (IC 95% 1,1 – 3,8; $p = 0,035$) y para adenopatías bilaterales esa probabilidad fue todavía mayor, alcanzando un valor de 3,7 (IC 95% 1,8 – 7,3; $p < 0,001$). Estos datos son altamente ilustrativos del empeoramiento pronóstico que conlleva tener infiltración en los ganglios linfáticos cervicales, sobre todo si ésta es bilateral, pasando de una probabilidad de morir por cáncer de laringe de 2 a 3,7 (casi el doble) veces superior con respecto al grupo control (no tener infiltración ganglionar). Estos datos vienen a corroborar lo que ya dijeron otros autores como Reed¹⁰² o Noone¹⁰³ que explican en sus trabajos cómo empeora el pronóstico si en el examen histológico de las piezas operatorias encontramos ganglios positivos, sobre todo si existe infiltración y rotura capsular^{104,105,106}.

6.5.4.3 Duración de la cirugía.

La duración de la cirugía se recodificó en \leq ó $>$ 300 minutos. Se obtuvo resultados estadísticamente significativos para la **duración > 300 min.** en mortalidad global con un incremento de la mortalidad global 1,6 veces mayor que respecto a su grupo control (duración < 300 min.) (IC 95% 1,1 – 2,3; $p = 0,011$), pensamos que estos resultados tienen relación directa con el tipo de lesión tumoral a extirpar (de mayor dificultad por extensión tumoral), la necesidad de realizar vaciamientos ganglionares cervicales y muchas veces reconstrucción del defecto, por lo que los tiempos de quirófano se prolongan. El mayor riesgo que conlleva el someterse a cirugías \geq 300 min. estaría más en relación con el tipo de lesión primaria y el hecho de tener que realizar exéresis ganglionar cervical con el empeoramiento del pronóstico que eso conlleva como podemos observar en las tablas de resultados 6.2.1.2a y b.

6.5.5 Características del tumor.

6.5.5.1 pTNM.

pT

El tamaño tumoral se distribuyó de la siguiente forma: 1 fue T_{is} 1 (0,4%), 46 T₁ (17,9%), de los que a su vez eran T_{1a} 38 (14,8%) y T_{1b} 8 (3,1%), 58 T₂ (22,7%), 101 T₃ (39,5%), y por último 50 T₄ (19,5%). Se puede apreciar un claro predominio de los

tumores T₃ en la muestra.

La variable “T recodificada” es una recodificación en la que T₁ engloba T_{is} + T_{1a} + T_{1b}, y T₄ engloba T_{4a} + T_{4b}. Los pacientes con tumores T₃ tuvieron una mortalidad global 3,7 veces superior que su grupo control (T₁) (IC 95% 2 – 6,8; p < 0,001) y aquellos con tumores T₄ 5,7 veces superior (IC 95% 3 – 11; p < 0,001). Con respecto a la mortalidad específica por cáncer, los tumores T₃ obtuvieron un valor de 4,5 (IC 95% 1,6 – 12,9; p = 0,005) y para tumores T₄ de 12,1 (IC 95% 4,2 – 34,5; p < 0,001). Como vemos alcanzan significación estadística los tumores de alto grado, con un riesgo de muerte específica de hasta 4 veces superior para T₃ y hasta 12 para T₄ con respecto al grupo control T₁, triplicándose la probabilidad de fallecer por cáncer de laringe por el mero hecho de pasar de T₃ a T₄.

pN

El tamaño y la distribución de las adenopatías se produjo de la siguiente forma: de los 256 pacientes, 88 (34,4%), eran N_x (no se le realizó vaciamiento cervical y por tanto no se pudo realizar su estudio anatomopatológico), 72 N₀ (28,1%), 20 N₁ (7,8%), 74 N₂ (28,9%) de los que a su vez eran N_{2a} 13 (5,1%), N_{2b} 31 (12,1%) y N_{2c} 30 (11,7%), y por último 2 N₃ (0,8%). Predominio claro de N₀ y N₂ con subcategorías N_{2b} y N_{2c} equiparables entre sí.

La variable “N recodificada” al igual que “T recodificada” es otra modificación en la que el subgrupo N₂ engloba N_{2a} + N_{2b} + N_{2c}. Los pacientes con tumores N₂ tuvieron una mortalidad global 2,4 veces superior a su grupo control N₀ (IC 95% 1,5 – 3,7; p < 0,001) mientras que los pacientes con N₃ aumentaron su mortalidad hasta 7,7 (IC 1,8 – 32,5; p = 0,06). La mortalidad por cáncer de laringe fue 2,6 veces superior respecto a los N₀ (IC 95% 1,4 – 4,7; p = 0,002) y para tumores N₃ de 6,4 (0,8 – 48,9; p = 0,072) no significativo (sólo 2 pacientes). Observamos como para mortalidad específica, los N₃ tuvieron más del doble de riesgo de fallecer que los N₂.

A pesar de que existieron algunos casos de tumores T₁ que fueron N₁ ó N₂ (sin ningún caso de N₃), ó tumores T₄ N₀, una gran parte de la muestra se agrupó en tumores T₂ ó T₃ que fueron N₀ ó N₂. Cuando aparece algún caso N₃ (en concreto 2 casos), el estadio T es elevado (T₃ ó T₄). Tampoco se dio el caso de la presencia de un estadio N avanzado (N₃) con estadios T iniciales T₁ ó T₂.

pM

De los 256 pacientes, 165 fueron M_x (64,5%), 88 M_0 (34,4%), y por último 3 M_1 (1,2%). Llama la atención el elevado número de tumores M_x (dos tercios de la muestra). Por norma general, y salvo que se tenga una sospecha clínica de extensión tumoral a distancia (pulmón, ósea, hepática...), no se realizó de forma seriada un estudio de extensión de la enfermedad (mediante gammagrafía ósea, TAC body, serie ósea, PET SCAN, etc), en cambio, sí se realiza de forma sistemática un CT cervical / cérvico-torácico y una radiografía de tórax en antero-posterior y lateral a todos los pacientes (preanestesia).

La variable "M recodificada" al igual que las dos anteriores, es otra modificación en la que se recogen a aquellos pacientes que no tuvieron un estudio de extensión exhaustivo como M_x . Los pacientes con metástasis (M_1) presentaron una mortalidad global 8,9 veces superior que su grupo control (M_0) (IC 95% 2,7 – 29,4; $p < 0,001$) y para mortalidad por cáncer de laringe 17,2 veces superior que los pacientes sin metástasis a distancia demostrada (IC 95% 4,9 – 60; $p < 0,001$) (sólo 3 pacientes). La pregunta que podría surgir es ¿por qué intervenir a pacientes que tenían metástasis?, la respuesta es que ninguno de los 3 pacientes intervenidos tenían extensión diseminada de la enfermedad, y en consenso con el Servicio de Oncología, a los 3 se les administró tratamiento coadyuvante a la cirugía en el postoperatorio con QT + RT. Estos resultados confieren a la presencia de metástasis tumorales el peor factor pronóstico de los reflejados en el estudio.

6.5.5.2 *Estadio tumoral.*

De los 256 pacientes, 44 pertenecían al estadio I (17,2%), 40 al II (15,6%), 69 al III (27%), y finalmente 103 al I (40,3%), de los que a su vez eran estadio IVA 98 (38,3%), IVB 2 (0,8%) y IVC 3 (1,2%). La distribución tiene como elementos predominantes los estadios tumorales III y IVA, siendo algo menos frecuentes los estadios I y II, quedando los IVB y IVC como algo anecdótico (5 casos). La mayoría de los casos intervenidos fueron por tanto estadios avanzados de cáncer de laringe. Estos resultados pueden deberse a que parte de nuestros pacientes son derivados de otras regiones, incluidas provincias fuera de Madrid, para valoración de tratamiento quirúrgico por falta de soporte en sus hospitales de referencia.

Se crearon dos variables “Estadio recodificado” y “Estadio tumoral”, la primera como una recodificación en cuatro estadios en la que el estadio IV englobara a las subcategorías IVA + IVB + IVC, y la segunda como una nueva reagrupación en dos categorías (estadios I + II y III + IV). A la hora de realizar las tablas se prescindíó de la variable Estadio recodificado por no aportar nada nuevo con respecto a los resultados de la variable Estadio tumoral. Además nos sirvió de mucho a la hora de expresar los resultados finales del estudio, en el capítulo “estrategias de modelización”. Así obtuvimos que los pacientes reagrupados en **estadios finales (III + IV)** presentaron para mortalidad global un riesgo 4,7 veces superior a su grupo control (estadios iniciales I + II) (IC 95% 2,9 – 7,7; $p < 0,001$) y un riesgo 5,5 veces superior de fallecer por cáncer de laringe con respecto a los estadios iniciales I y II (IC 95% 2,7 – 11,6; $p < 0,001$).

La supervivencia global de los estadios I + II a los 12, 36 y 60 meses de seguimiento fue de 95,2, 89,1 y 83,5% respectivamente, mientras que la de los estadios III + IV fue de 80,1, 60,8 y 40,3% ($p < 0,001$). En un estudio de Castro y cols.⁵² sobre comorbilidad y cáncer de laringe, las tasas de supervivencia a los 4 años de seguimiento (48 meses) fueron para el estadio I del 87,3%, para el estadio II del 48,9%, para el estadio III del 74,7% y para el estadio IV del 23,9%. Como se puede comprobar, nuestros resultados son bastante superponibles:

ESTADIO	N	SG 12 m	SG 36 m	SG 60 m
I ó II	84	95,2	89,1	83,5
III	69	88,3	71,9	62,1
IV	103	74,6	38,2	26,2

$p < 0,001$

6.5.5.3 Histología.

Por ser criterio de inclusión, los 256 pacientes que componen la muestra (100%) son carcinomas epidermoides, en cualquiera de sus variedades histológicas: 250 (97,6%) ca. escamoso común, 4 (1,6%) ca. escamoso verrucoso, 1 (0,4%) ca. escamoso papilar, y 1 (0,4%) ca. escamoso fusocelular.

Estos resultados son bastante acordes con lo planteado en la Ponencia Oficial

sobre Cáncer de Laringe de 1995¹⁰⁷ y con otros autores¹⁰⁸.

6.5.5.4 Grado de diferenciación tumoral.

Según los criterios de graduación anatomopatológicos de los carcinomas epidermoides (grado de diferenciación celular, pleomorfismo nuclear y actividad mitótica) los resultados fueron los siguientes: bien diferenciados 161 casos (62,9%), con moderado grado de diferenciación 75 casos (29,3%) y poco diferenciados 20 (7,8%). Por tanto casi dos terceras partes de la muestra de estudio alcanzan un buen grado de diferenciación. Los tumores verrucosos (tumor de Ackerman), por definición, siempre están bien diferenciados¹⁰⁹. Por defecto, en aquellos casos en los que el informe de anatomía patológica indicaba que el tipo histológico del tumor era un carcinoma epidermoide sin especificar el grado de diferenciación, se ha considerado que se trataba de un tumor bien diferenciado (siguiendo los criterios de nomenclatura seguidos por el Servicio de Anatomía Patológica del hospital).

Con respecto al *Grado de diferenciación*, los pacientes con tumores **mal diferenciados** presentaron una mortalidad global 2 veces superior a su grupo control (tumores bien diferenciados) (IC 1,1 – 3,4; p = 0,017), mientras que los resultados para mortalidad específica por cáncer de laringe no alcanzaron el grado de significación estadística, y por tanto no podemos concluir que el grado de diferenciación influya por sí solo en el pronóstico. Estos resultados entrarían dentro de la controversia establecida con respecto al valor pronóstico del grado de diferenciación tumoral señalado por algunos autores^{110,111,112}.

6.5.5.5 Bordes de resección.

Siempre que se ha encontrado los bordes de resección invadidos por neoplasia, se considera un factor de gravedad que puede imponer una nueva resección quirúrgica más amplia, un tratamiento coadyuvante postquirúrgico (RT y/o QT) o una vigilancia muy estricta. Estudios como los de *Looser y cols.*¹¹³ y *Bradford y cols.*¹¹⁴ ponen de manifiesto que la existencia de unos bordes de resección invadidos constituye un factor pronóstico de gravedad.

El estudio de la invasión de los bordes quirúrgicos como factor pronóstico se ha

realizado estudiando la topografía de la lesión primaria y la técnica quirúrgica practicada en cada caso.

De toda la muestra se obtuvieron bordes positivos de resección en 30 casos (11,7%), siendo el resto 226 (88,3%) negativos. Estos resultados en porcentaje son similares a los hallados en la bibliografía consultada^{115,116}.

La presencia de **bordes de resección positivos**, o lo que es lo mismo, infiltrados por tumor, hizo que los pacientes tuvieran un riesgo de fallecimiento 1,5 veces superior al grupo control (bordes de resección libres) (IC 95% 1 – 2,4; $p = 0,08$) y un riesgo 1,9 veces superior para mortalidad específica (IC 95% 1 – 3,5; $p = 0,036$). Es decir, casi el doble de posibilidades de fallecer por cáncer de laringe si existen bordes de resección infiltrados por tumor.

6.5.6 Complicaciones posquirúrgicas.

De la muestra aparecieron como complicaciones posquirúrgicas: hemorragia en 21 pacientes (8,2%), hematoma en 15 (5,9%), linforragia en 3 (1,2%), infección de la herida en 22 (8,6%), necrosis del colgajo en 5 (2%), y faringostoma en 60 (23,4%), no siendo excluyentes las categorías entre sí, es decir, pudiendo aparecer dos o más complicaciones en un mismo paciente a la vez o en momentos diferentes durante su ingreso.

Las únicas variables que alcanzaron significación estadística en las curvas de Kaplan – Meier fueron la presencia de **faringostoma** ($p = 0,040$) con un incremento del riesgo para mortalidad global de 1,4 con respecto a su grupo control (no faringostoma) (IC 95% 0,9 – 2; $p = 0,117$) y para mortalidad específica de 1,5 veces ($p = 0,066$) (IC 95% 0,9 – 2,6; $p = 0,097$) no estadísticamente significativo. La presencia de **necrosis** ($p = 0,023$ en Kaplan – Meier) se asoció con un incremento del riesgo de fallecimiento por cáncer de laringe 3 veces superior al grupo control (no necrosis postoperatoria del colgajo cervical) (IC 95% 0,9 – 9,5; $p = 0,065$) próximo a la significación. El resto de variables no obtuvieron resultados estadísticamente significativos, por lo que no influyeron en la supervivencia de los pacientes de la muestra.

Con respecto a los resultados de faringostomas merece la pena comentar que hemos desarrollado desde 2002 una técnica quirúrgica de cierre de faringe tras LT con sutura de ida y vuelta que está haciendo que los porcentajes disminuyan de forma muy significativa, quedándose alrededor de un 3%, siendo esto motivo del desarrollo de una tesis doctoral de próxima lectura.

6.5.7 Tratamientos posteriores a la cirugía.

De la muestra se realizó radioterapia (RT) postoperatoria a 99 enfermos (38,7%), quimioterapia (QT) postoperatoria a 1 (0,4%) y ambas Radioterapia + Quimioterapia a 8 (3,1%). No llegaron a recibir ningún tipo de tratamiento postquirúrgico 148 pacientes (57,8%). El hecho de tener que recibir algún tipo de tratamiento después de la primera cirugía se relacionó con la presencia de uno o varios de los siguientes: bordes de resección positivos, infiltración de adenopatías por células tumorales (con o sin afectación extracapsular) ó aparición a lo largo del período de seguimiento de persistencia o recidiva tumoral. De este último grupo de pacientes, recibió cirugía de rescate 31 casos de los 77 que se presentaron (pudiendo asociar RT y/o QT en aquellos casos que así lo precisaran).

A los pacientes a los que se les sometió a algún tipo de **tratamiento postquirúrgico** (RT y/o QT) sufrieron un empeoramiento de supervivencia por presentar 1,9 veces más riesgo de fallecer por cualquier causa que su grupo control (no necesitar ningún tipo de tratamiento coadyuvante) (IC 95% 1,3 – 2,6; $p < 0,001$), mientras que el riesgo de fallecer por cáncer de laringe fue 2,2 veces superior (IC 95% 1,4 – 3,5; $p = 0,001$) (nótese que el N para tratamiento postquirúrgico fue sólo de 1).

Los pacientes a los que se les sometió a **Radioterapia postoperatoria** presentaron un incremento de mortalidad global 1,7 veces superior a su grupo control (no realizar ningún tratamiento) (IC 95% 1,2 – 2,5; $p = 0,002$), y **Quimioterapia postoperatoria** 17,3 veces superior (IC 95% 2,3 – 130,3; $p = 0,006$) mientras que para **Radioterapia + Quimioterapia** la mortalidad se incrementó hasta 4,7 veces (IC 2,1 – 10,5; $p < 0,001$). Los pacientes que necesitaron **Radioterapia postoperatoria** vieron incrementadas sus posibilidades de fallecer por cáncer de laringe 1,9 veces (IC 95% 1,2 – 3,2; $p = 0,007$) y aquellos que recibieron **Radioterapia + Quimioterapia** 7,5 veces (IC 95% 3,1 – 18,2; $p < 0,001$).

Como podemos ver, el mero hecho de tener que recibir algún tipo de tratamiento complementario (independientemente de la modalidad) después de la primera cirugía, es sinónimo de peor pronóstico.

6.5.8 Evolución del tumor. Exitus letalis.

Se consideró persistencia tumoral cuando apareció nuevamente una lesión cervical confirmada mediante biopsia de la misma, dentro de los cuatro primeros meses a partir de la fecha de la cirugía. En caso de aparecer esa misma lesión a partir de los cuatro meses desde la fecha de la cirugía hasta el alta del paciente o el exitus, se consideró recidiva tumoral.

De los 256 pacientes se detectó en su seguimiento persistencia o recidiva en 77 casos (30,1%), siendo persistencias 16 (6,3%), y recidivas 61 (23,8%) de las que a su vez (persistencias y recidivas) fueron locales en 13 casos (16,9%), regionales en 10 (13%), loco - regionales en 24 (31,2%) y metástasis en 21 (27,3%), con 9 pacientes perdidos. Estos datos se asemejan a los aportados por Scola y cols. con un 35,5% de recidivas o persistencias en un estudio retrospectivo sobre 2519 pacientes tratados en el Servicio ORL del Hospital Gregorio Marañón entre 1962 y 1993¹¹⁷.

La presencia de tumor detectada después de la cirugía, bien por persistencia tumoral, bien por recidiva, significó un incremento en la mortalidad por cualquier causa de 3,7 veces con respecto al grupo control (no presentar recidiva o persistencia) (IC 95% 2,6 – 5,3; $p < 0,001$) y un incremento de la posibilidad de morir por cáncer de laringe de 32,8 veces (IC 95% 14,9 – 72; $p < 0,001$), es decir, un incremento del riesgo específico de muerte 33 veces mayor.

De los 256 pacientes, a fecha de 31 de Diciembre de 2006 habían fallecido 133 (51,9%) por cualquier causa (mortalidad global). De todos los pacientes que fueron dados de alta por exitus letalis, la causa del fallecimiento fue el cáncer de laringe (mortalidad específica) en 72 (54,1%), otras causas en 60 casos (45,1%), con 1 paciente fallecido sin poder llegar a identificar la causa (0,8%).

Durante el 1^{er} y 2^o año de seguimiento se aprecia el mayor aumento del

porcentaje acumulado de muertes por cáncer de laringe y es a partir del 5º año de seguimiento cuando se observa un estancamiento de los pacientes fallecidos por esta causa, y como es lógico, un aumento progresivo del porcentaje acumulado de mortalidad por otras causas. Como vemos, si bien el riesgo de muerte por cáncer de laringe disminuye con los años, el riesgo de recidiva local o segundo primario en la misma localización sigue presente más allá de 10 y 15 años de evolución¹¹⁷.

En definitiva, a los 10 años de seguimiento de la población del estudio, se observa que un 28,1% ha fallecido por cáncer de laringe y un 23,4% por otras causas.

6.6 RESULTADOS FINALES. ANÁLISIS MULTIVARIADO

Se presentan los resultados finales en tres bloques de modelos multivariados de hazard ratio para:

- **mortalidad global** (mortalidad por cualquier causa)
- **mortalidad específica** (mortalidad por cáncer de laringe)
- **mortalidad según la persistencia** tumoral o aparición de **recidiva**

6.6.1 Mortalidad global.

Con esta estrategia de modelización, existe independencia de la posible influencia de una variable con respecto a las demás. Los resultados se presentan sin estratificación de las variables o haciendo una estratificación por estadio tumoral en dos categorías (estadios I - II frente a III - IV), repitiendo el proceso para el Índice de Charlson con y sin edad, como se puede observar en la figura 6.6.1a:

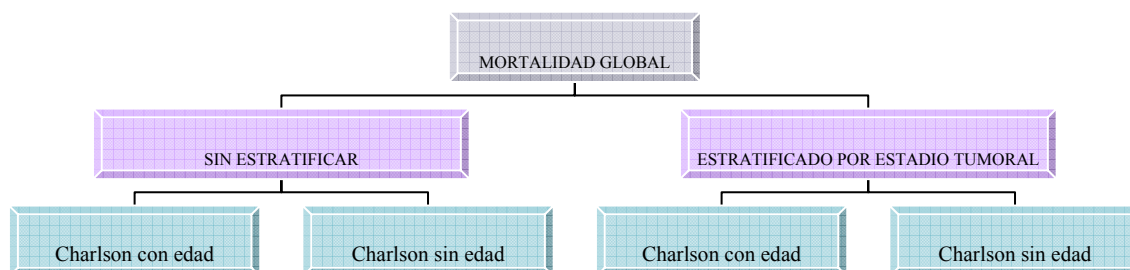


Figura 6.6.1a: Estrategia de modelización para mortalidad global

MORTALIDAD GLOBAL SIN ESTRATIFICAR. CHARLSON CON EDAD					
VARIABLE	N	HR	IC 95%		p (Breslow)
			Inferior	Superior	
ASA					
I-III	240	1			
IV	16	2,3	1,3	4,2	0,007
CHARLSON					
no/leve/moderado	164	1			
grave	92	1,8	1,2	2,7	0,002
LOCALIZACIÓN					
glótico/subgl/hemil/transglótico	137	1			
supraglótico	94	1,2	0,8	1,8	0,352
seno piriforme	25	3,4	1,9	5,9	p < 0,001
ESTADIO					
I/II	84	1			
III/IV	172	3,7	2,2	6,2	p < 0,001
EDAD					
	256	1,0	1,0	1,0	0,057

Modelo de estudio de interacción entre Charlson y estadio: p = 0,372

Tabla 6.6.1a: Modelo multivariado de HR para mortalidad por todas las causas. Índice de Charlson corregido con edad.

Como se puede apreciar en la tabla 6.6.1a, alcanzan significación estadística las variables:

- ASA IV con HR 2,3 (IC 95% 1,3 – 4,2) p = 0,007.
- Charlson grave con HR 1,8 (IC 95% 1,2 – 2,7) p = 0,002.
- Localización seno piriforme con HR 3,4 (IC 95% 1,9 – 5,9) p < 0,001.
- Estadio tumoral III o IV con HR 3,7 (IC 95% 2,2 – 6,2) p < 0,001.

La edad se aproxima a la significación estadística sin alcanzarla (p = 0,057).

MORTALIDAD GLOBAL SIN ESTRATIFICAR. CHARLSON SIN EDAD					
VARIABLE	N	HR	IC 95%		p (Breslow)
			Inferior	Superior	
ASA					
I-III	240	1			
IV	16	2,2	1,2	4,2	0,016
CHARLSON					
no/leve/moderado	224	1			
grave	32	1,4	0,9	2,3	0,135
LOCALIZACIÓN					
glótico/subgl/hemil/transglótico	137	1			
supraglótico	94	1,1	0,8	1,7	0,488
seno piriforme	25	3,3	1,9	5,7	p < 0,001
ESTADIO					
I/II	84	1			
III/IV	172	4,0	2,4	6,6	p < 0,001
EDAD					
	256	1,0	1,0	1,0	0,003

Modelo de estudio de interacción entre Charlson y estadio: p = 0,691

Tabla 6.6.1b: Modelo multivariado de HR para mortalidad por todas las causas. Índice de Charlson sin edad.

Como se puede apreciar en la tabla 6.6.1b, alcanzan significación estadística las variables:

- ASA IV con HR 2,2 (IC 95% 1,2 – 4,2) p = 0,016.
- Localización seno piriforme con HR 3,3 (IC 95% 1,9 – 5,7) p < 0,001.
- Estadio tumoral III o IV con HR 4 (IC 95% 2,4 – 6,6) p < 0,001.

La variable *Charlson grave* con HR 1,4 (IC 95% 0,9 – 2,3) p = 0,135. pierde la significación estadística.

La variable edad ni es factor de riesgo ni factor protector (p = 0,003).

MORTALIDAD GLOBAL ESTRATIFICADO POR ESTADIO (ESTADIOS I-II). CHARLSON CON EDAD					
VARIABLE	N	HR	IC 95%		p (Breslow)
			Inferior	Superior	
ASA					
I-III	82	1			
IV	2	2,4	0,3	20,7	0,440
CHARLSON					
no/leve/moderado	65	1			
grave	19	4,5	1,3	15,2	0,017
LOCALIZACIÓN					
glótico/subgl/hemil/transglótico	61	1			
supraglótico	20	1,1	0,3	3,5	0,893
seno piriforme	3	19,5	4,5	85,8	p < 0,001
EDAD					
	84	1,0	0,9	1,1	0,965

Tabla 6.6.1c: Modelo multivariado de HR estratificado por estadio tumoral I-II para mortalidad por todas las causas. Índice de Charlson corregido con edad.

Como se puede apreciar en la tabla 6.6.1c, alcanzan significación estadística las variables:

- *Charlson grave / estadio I o II* con HR 4,5 (IC 95% 1,3 – 15,2) p = 0,017.
- *Localización seno piriforme / estadio I o II* con HR 19,5 (IC 95% 4,5 – 85,8) p < 0,001.

MORTALIDAD GLOBAL ESTRATIFICADO POR ESTADIO (ESTADIOS III-IV). CHARLSON CON EDAD					
VARIABLE	N	HR	IC 95%		p (Breslow)
			Inferior	Superior	
ASA					
I-III	158	1			
IV	14	2,2	1,2	4,2	0,013
CHARLSON					
no/leve/moderado	99	1			
grave	73	1,7	1,1	2,5	0,013
LOCALIZACIÓN					
glótico/subgl/hemil/transglótico	76	1			
supraglótico	74	1,2	0,8	1,8	0,499
seno piriforme	22	2,8	1,5	5,1	p < 0,001
EDAD					
	172	1,0	1,0	1,0	0,112

Tabla 6.6.1d: Modelo multivariado de HR estratificado por estadio tumoral III-IV para mortalidad por todas las causas. Índice de Charlson corregido con edad.

Como se puede apreciar en la tabla 6.6.1d, alcanzan significación estadística las variables:

- *ASA IV / estadio III o IV* con HR 2,2 (IC 95% 1,2 – 4,2) p = 0,013.

- *Charlson grave / estadio III o IV* con HR 1,7 (IC 95% 1,1 – 2,5) $p = 0,013$.
- *Localización seno piriforme / estadio III o IV* con HR 2,8 (IC 95% 1,5 – 5,1) $p < 0,001$.

MORTALIDAD GLOBAL ESTRATIFICADO POR ESTADIO (ESTADIOS I-II). CHARLSON SIN EDAD					
VARIABLE	N	HR	IC 95%		p (Breslow)
			Inferior	Superior	
ASA					
I-III	82	1			
IV	2	8,1	0,5	139,2	0,151
CHARLSON					
no/leve/moderado	80	1			
grave	4	0,6	0,0	9,1	0,702
LOCALIZACIÓN					
glótico/subgl/hemil/transglótico	61	1			
supraglótico	30	1,4	0,4	4,5	0,575
seno piriforme	3	12,1	3,1	48,3	$p < 0,001$
EDAD					
	84	1,0	1,0	1,1	0,298

Tabla 6.6.1e: Modelo multivariado de HR estratificado por estadio tumoral I-II para mortalidad por todas las causas. Índice de Charlson sin edad.

Como se puede apreciar en la tabla 6.6.1e, sólo alcanza significación estadística la variable *Localización seno piriforme / estadio I o II* con HR 12,1 (IC 95% 3,1 – 48,3) $p < 0,001$.

MORTALIDAD GLOBAL ESTRATIFICADO POR ESTADIO (ESTADIOS III-IV). CHARLSON SIN EDAD					
VARIABLE	N	HR	IC 95%		p (Breslow)
			Inferior	Superior	
ASA					
I-III	158	1			
IV	14	2,1	1,1	4,0	0,033
CHARLSON					
no/leve/moderado	144	1			
grave	28	1,5	0,9	2,5	0,096
LOCALIZACIÓN					
glótico/subgl/hemil/transglótico	76	1			
supraglótico	74	1,1	0,7	1,7	0,670
seno piriforme	22	2,7	1,5	4,9	$p < 0,001$
EDAD					
	172	1,0	1,0	1,0	0,014

Tabla 6.6.1f: Modelo multivariado de HR estratificado por estadio tumoral III-IV para mortalidad por todas las causas. Índice de Charlson sin edad.

Como se puede apreciar en la tabla 6.6.1f, alcanzan significación estadística

las variables:

- ASA IV / estadio III o IV con HR 2,1 (IC 95% 1,1 – 4) $p = 0,033$.
- Localización seno piriforme / estadio III o IV con HR 2,7 (IC 95% 1,5 – 4,9) $p < 0,001$.

La variable *Charlson grave / estadio III o IV* con HR 1,5 (IC 95% 0,9 – 2,5) $p = 0,096$, no alcanza la significación estadística.

La variable *edad / estadio III o IV* no es factor de riesgo ni factor protector $p = 0,014$.

6.6.2 Mortalidad específica.

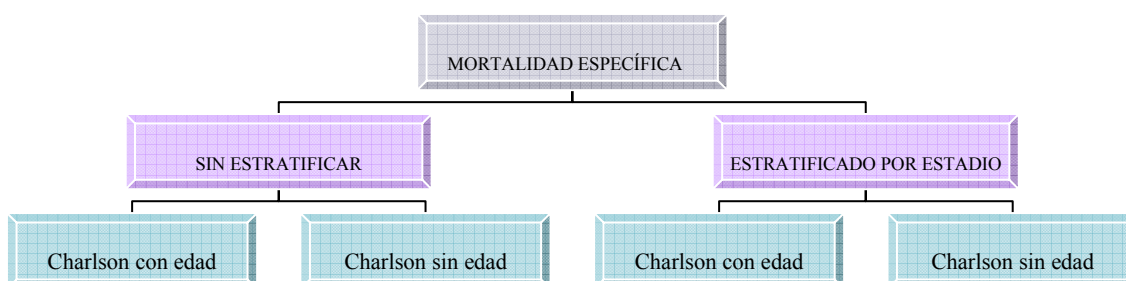


Figura 6.6.2a: Estrategia de modelización para mortalidad específica.

MORTALIDAD ESPECÍFICA SIN ESTRATIFICAR. CHARLSON CON EDAD					
VARIABLE	N	HR	IC 95%		p (Breslow)
			Inferior	Superior	
ASA					
I-III	240	1			
IV	16	3,4	1,5	7,7	0,003
CHARLSON					
no/leve/moderado	164	1			
grave	92	1,7	1,0	2,9	0,034
LOCALIZACIÓN					
glótico/subgl/hemil/transglótico	137	1			0,003
supraglótico	94	1,3	0,8	2,3	0,319
seno piriforme	25	3,4	1,7	6,9	$p < 0,001$
ESTADIO					
I/II	84	1			
III/IV	172	4,1	1,9	8,7	$p < 0,001$
EDAD					
	256	1,0	1,0	1,0	0,611

Modelo de estudio de interacción entre Charlson y estadio: $p = 0,690$

Tabla 6.6.2a: Modelo multivariado de HR para mortalidad específica por cáncer de laringe. Índice de Charlson corregido con edad.

Como se puede apreciar en la tabla 6.6.2a, alcanzan significación estadística las variables:

- ASA IV con HR 3,4 (IC 95% 1,5 – 7,7) $p = 0,003$.
- Charlson grave con HR 1,7 (IC 95% 1 – 2,9) $p = 0,034$.
- Localización seno piriforme con HR 3,4 (IC 95% 1,7 – 6,9) $p < 0,001$.
- Estadio tumoral III o IV con HR 4,1 (IC 95% 1,9 – 8,7) $p < 0,001$.

MORTALIDAD ESPECÍFICA SIN ESTRATIFICAR. CHARLSON SIN EDAD					
VARIABLE	N	HR	IC 95%		p (Breslow)
			Inferior	Superior	
ASA					
I-III	240	1			
IV	16	4,0	1,7	9,2	0,001
CHARLSON					
no/leve/moderado	224	1			
grave	32	1,0	0,5	2,0	0,938
LOCALIZACIÓN					
glótico/subgl/hemil/transglótico	137	1			
supraglótico	94	1,3	0,7	2,2	0,366
seno piriforme	25	3,5	1,7	7,1	$p < 0,001$
ESTADIO					
I/II	84	1			
III/IV	172	4,4	2,1	9,5	$p < 0,001$
EDAD					
	256	1,0	1,0	1,0	0,904

Modelo de estudio de interacción entre Charlson y estadio: $p = 0,904$

Tabla 6.6.2b: Modelo multivariado de HR para mortalidad específica por cáncer de laringe. Índice de Charlson sin edad.

Como se puede apreciar en la tabla 6.6.2b, alcanzan significación estadística las variables:

- ASA IV con HR 4 (IC 95% 1,7 – 9,2) $p = 0,001$.
- Localización seno piriforme con HR 3,5 (IC 95% 1,7 – 7,1) $p < 0,001$.
- Estadio tumoral III o IV con HR 4,4 (IC 95% 2,1 – 9,5) $p < 0,001$.

MORTALIDAD ESPECÍFICA ESTRATIFICADO POR ESTADIO (ESTADIOS I-II). CHARLSON CON EDAD					
VARIABLE	N	HR	IC 95%		p (Breslow)
			Inferior	Superior	
ASA					
I-III	82	1			
IV	2	Indeterminado	Indeterminado	Indeterminado	0,988
CHARLSON					
no/leve/moderado	65	1			
grave	19	5,5	0,8	36,4	0,075
LOCALIZACIÓN					
glótico/subgl/hemil/transglótico	61	1			
supraglótico	20	2,2	0,5	10,2	0,295
seno piriforme	3	14,2	1,3	155,3	0,030
EDAD					
	84	0,9	0,9	1,0	0,225

Tabla 6.6.2c: Modelo multivariado de HR estratificado por estadio tumoral I-II para mortalidad específica por cáncer de laringe. Índice de Charlson corregido con edad.

Como se puede apreciar en la tabla 6.6.2c, sólo alcanza significación estadística la variable *Localización seno piriforme / Estadio I o II* con HR 14,2 (IC 95% 1,3 – 155,2) $p < 0,030$.

La variable *Charlson severo / Estadio I o II* aunque no llega a la significación estadística ($p = 0,075$) apunta hacia una tendencia interesante por tener un HR de 5,5 (IC 95% 0,8 – 36,4).

MORTALIDAD ESPECÍFICA ESTRATIFICADO POR ESTADIO (ESTADIOS III-IV). CHARLSON CON EDAD					
VARIABLE	N	HR	IC 95%		p (Breslow)
			Inferior	Superior	
ASA					
I-III	158	1			
IV	14	3,6	1,6	8,1	0,002
CHARLSON					
no/leve/moderado	99	1			
grave	73	1,6	0,9	2,7	0,089
LOCALIZACIÓN					
glótico/subgl/hemil/transglótico	76	1			
supraglótico	74	1,2	0,7	2,1	0,524
seno piriforme	22	3,1	1,5	6,6	0,003
EDAD					
	172	1,0	1,0	1,0	0,687

Tabla 6.6.2d: Modelo multivariado de HR estratificado por estadio tumoral III-IV para mortalidad específica por cáncer de laringe. Índice de Charlson corregido con edad.

Como se puede apreciar en la tabla 6.6.2d, alcanzan significación estadística

las variables:

- ASA IV / Estadio III o IV con HR 3,6 (IC 95% 1,6 – 8,1) $p = 0,002$.
- Localización seno piriforme / Estadio III o IV con HR 3,1 (IC 95% 1,5 – 6,6) $p = 0,003$.

MORTALIDAD ESPECÍFICA ESTRATIFICADO POR ESTADIO (ESTADIOS I-II). CHARLSON SIN EDAD					
VARIABLE	N	HR	IC 95%		p (Breslow)
			Inferior	Superior	
ASA					
I-III	82	1			
IV	2	Indeterminado	Indeterminado	Indeterminado	0,996
CHARLSON					
no/leve/moderado	80	1			
grave	4	Indeterminado	Indeterminado	Indeterminado	0,993
LOCALIZACIÓN					
glótico/subgl/hemil/transglótico	61	1			
supraglótico	30	2,9	0,6	12,8	0,170
seno piriforme	3	8,2	0,9	78,3	0,067
EDAD					
	84	1,0	0,9	1,1	0,668

Tabla 6.6.2e: Modelo multivariado de HR estratificado por estadio tumoral I-II para mortalidad específica por cáncer de laringe. Índice de Charlson sin edad.

Como se puede apreciar en la tabla 6.6.2e, ninguna variable alcanza la significación estadística.

Se ve una orientación en la variable *Localización seno piriforme / Estadio III o IV* con un HR 8,2 (IC 95% 0,9 – 78,3) $p = 0,067$.

MORTALIDAD ESPECÍFICA ESTRATIFICADO POR ESTADIO (ESTADIOS III-IV). CHARLSON SIN EDAD					
VARIABLE	N	HR	IC 95%		p (Breslow)
			Inferior	Superior	
ASA					
I-III	158	1			
IV	14	3,9	1,7	9,0	0,002
CHARLSON					
no/leve/moderado	144	1			
grave	28	1,1	0,6	2,2	0,775
LOCALIZACIÓN					
glótico/subgl/hemil/transglótico	76	1			
supraglótico	74	1,2	0,7	2,1	0,602
seno piriforme	22	3,2	1,5	6,7	0,003
EDAD					
	172	1,0	1,0	1,0	0,921

Tabla 6.6.2f: Modelo multivariado de HR estratificado por estadio tumoral III-IV para mortalidad específica por cáncer de laringe. Índice de Charlson sin edad.

Como se puede apreciar en la tabla 6.6.2f, alcanzan significación estadística las variables:

- ASA IV / Estadio III o IV con HR 3,6 (IC 95% 3,9 – 9) $p = 0,002$.
- Localización seno piriforme / Estadio III o IV con HR 3,2 (IC 95% 1,5 – 6,7) $p = 0,003$.

6.6.3 Mortalidad según recidiva / persistencia tumoral.

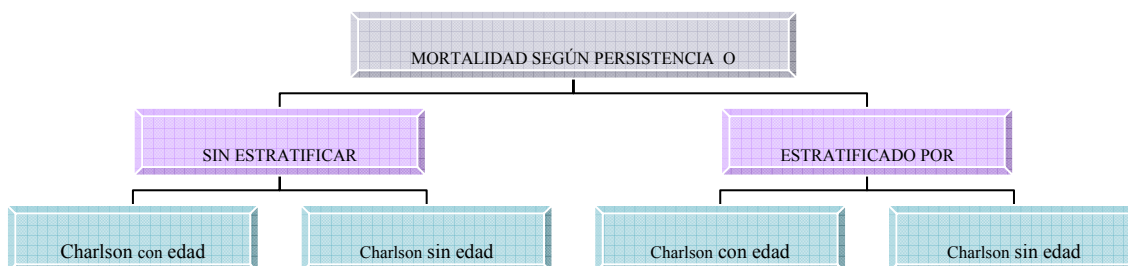


Figura 6.6.3a: Estrategia de modelización para mortalidad según persistencia o recidiva tumoral.

RECIDIVA O PERSISTENCIA SIN ESTRATIFICAR. CHARLSON CON EDAD					
VARIABLE	N	HR	IC 95%		p (Breslow)
			Inferior	Superior	
ASA					
I-III	238	1			
IV	16	2,6	1,1	6,2	0,038
CHARLSON					
no/leve/moderado	164	1			
grave	90	1,5	0,9	2,5	0,114
LOCALIZACIÓN					
glótico/subgl/hemil/transglótico	137	1			
supraglótico	93	1,2	0,7	2,0	0,455
seno piriforme	24	3,2	1,6	6,4	0,001
ESTADIO					
I/II	83	1			
III/IV	171	2,5	1,4	4,8	0,004
EDAD					
	254	1,0	1,0	1,0	0,307

Modelo de estudio de interacción entre Charlson y estadio: $p = 0,781$

Tabla 6.6.3a: Modelo multivariado de HR para mortalidad según persistencia o recidiva tumoral. Índice de Charlson corregido con edad

Como se puede apreciar en la tabla 6.6.3a, alcanzan significación estadística

las variables:

- ASA IV con HR 2,6 (IC 95% 1,1 – 6,2) $p = 0,038$.
- Localización seno piriforme con HR 3,2 (IC 95% 1,6 – 6,4) $p < 0,001$.
- Estadio III o IV con HR 2,5 (IC 95% 1,4 – 4,8) $p = 0,004$.

La variable *Charlson severo* aunque no alcanza la significación estadística ($p = 0,114$) presenta un HR de 1,5 (IC 95% 0,9 – 2,5).

RECIDIVA O PERSISTENCIA SIN ESTRATIFICAR. CHARLSON SIN EDAD					
VARIABLE	N	HR	IC 95%		p (Breslow)
			Inferior	Superior	
ASA					
I-III	238	1			
IV	16	3,0	1,2	7,5	0,021
CHARLSON					
no/leve/moderado	223	1			
grave	31	0,9	0,4	1,8	0,722
LOCALIZACIÓN					
glótico/subgl/hemil/transglótico	137	1			
supraglótico	93	1,2	0,7	2,1	0,462
seno piriforme	24	3,1	1,5	6,3	0,002
ESTADIO					
I/II	83	1			
III/IV	171	2,8	1,5	5,1	0,001
EDAD					
	256	1,0	1,0	1,0	0,576

Modelo de estudio de interacción entre Charlson y estadio: $p = 0,631$

Tabla 6.6.3b: Modelo multivariado de HR para mortalidad según persistencia o recidiva tumoral. Índice de Charlson sin edad

Como se puede apreciar en la tabla 6.6.3b, alcanzan significación estadística las variables:

- ASA IV con HR 3 (IC 95% 1,2 – 7,5) $p = 0,021$.
- Localización seno piriforme con HR 3,1 (IC 95% 1,5 – 6,3) $p = 0,002$.
- Estadio III o IV con HR 2,8 (IC 95% 1,5 – 5,1) $p = 0,001$.

RECIDIVA O PERSISTENCIA ESTRATIFICADO POR ESTADIO (ESTADIOS I-II). CHARLSON CON EDAD					
VARIABLE	N	HR	IC 95%		p (Breslow)
			Inferior	Superior	
ASA					
I-III	81	1			
IV	2	Indeterminado	Indeterminado	Indeterminado	0,987
CHARLSON					
no/leve/moderado	65	1			
grave	18	4,8	1,0	24,1	0,055
LOCALIZACIÓN					
glótico/subgl/hemil/transglótico	61	1			
supraglótico	19	2,1	0,6	7,5	0,231
seno piriforme	3	9,4	1,0	91,5	0,053
EDAD					
	83	0,9	0,8	1,0	p < 0,001

Tabla 6.6.3c: Modelo multivariado de HR estratificado por estadio tumoral I-II para mortalidad según persistencia o recidiva tumoral. Índice de Charlson corregido con edad.

Como se puede apreciar en la tabla 6.6.3c, ninguna variable alcanza la significación estadística excepto Edad ($p < 0,001$) pero con $HR < 1$.

La variable *Charlson grave / Estadio I o II* alcanza un HR 4,8 (IC 95% 1 – 24,1) rozando una p estadísticamente significativa ($p = 0,055$).

A la variable *Localización seno piriforme / Estadio I o II* le pasa prácticamente lo mismo, con un HR 9,4 (IC 95% 1 – 91,5) $p = 0,053$.

RECIDIVA O PERSISTENCIA ESTRATIFICADO POR ESTADIO (ESTADIOS III-IV). CHARLSON CON EDAD					
VARIABLE	N	HR	IC 95%		p (Breslow)
			Inferior	Superior	
ASA					
I-III	157	1			
IV	14	2,7	1,1	6,6	0,033
CHARLSON					
no/leve/moderado	99	1			
grave	72	1,4	0,8	2,4	0,268
LOCALIZACIÓN					
glótico/subgl/hemil/transglótico	76	1			
supraglótico	74	1,2	0,7	2,0	0,620
seno piriforme	21	3,5	1,6	7,5	0,001
EDAD					
	171	1,0	1,0	1,0	0,895

Tabla 6.6.3d: Modelo multivariado de HR estratificado por estadio tumoral III-IV para mortalidad según persistencia o recidiva tumoral. Índice de Charlson corregido con edad.

Como se puede apreciar en la tabla 6.6.3d, alcanzan significación estadística las variables:

- *ASA IV / Estadio III o IV* con HR 2,7 (IC 95% 1,1 – 6,6) $p = 0,033$.
- *Localización seno piriforme / Estadio III o IV* con HR 3,5 (IC 95% 1,6 – 7,5) $p = 0,001$.

La variable *Charlson severo / Estadio III o IV* con HR 1,4 (IC 95% 0,8 – 2,4) $p = 0,268$, no alcanza la significación estadística.

RECIDIVA O PERSISTENCIA ESTRATIFICADO POR ESTADIO (ESTADIOS I-II). CHARLSON SIN EDAD					
VARIABLE	N	HR	IC 95%		p (Breslow)
			Inferior	Superior	
ASA					
I-III	81	1			
IV	2	Indeterminado	Indeterminado	Indeterminado	0,990
CHARLSON					
no/leve/moderado	79	1			
grave	4	3,8	0,5	30,7	0,212
LOCALIZACIÓN					
glótico/subgl/hemil/transglótico	61	1			
supraglótico	19	2,1	0,6	7,1	0,249
seno piriforme	3	6,7	0,7	60,2	0,091
EDAD					
	83	0,9	0,9	1,0	0,003

Tabla 6.6.3e: Modelo multivariado de HR estratificado por estadio tumoral I-II para mortalidad según persistencia o recidiva tumoral. Índice de Charlson sin edad.

Como se puede apreciar en la tabla 6.6.3e, ninguna variable alcanza la significación estadística. Se acerca la variable *Localización seno piriforme / Estadio I o II* con HR 6,7 (IC 95% 0,7 – 60,2) $p = 0,091$.

La variable *edad* presenta una p significativa ($p = 0,003$) pero con un $HR < 1$.

RECIDIVA O PERSISTENCIA ESTRATIFICADO POR ESTADIO (ESTADIOS III-VI). CHARLSON SIN EDAD					
VARIABLE	N	HR	IC 95%		p (Breslow)
			Inferior	Superior	
ASA					
I-III	157	1			
IV	14	3,1	1,2	7,9	0,019
CHARLSON					
no/leve/moderado	144	1			
grave	27	0,8	0,4	1,7	0,546
LOCALIZACION					
glótico/subgl/hemil/transglótico	76	1			
supraglótico	74	1,1	0,6	2,0	0,634
seno piriforme	21	3,5	1,6	7,5	0,001
EDAD					
	171	1,0	1,0	1,0	0,612

Tabla 6.6.3f: Modelo multivariado de HR estratificado por estadio tumoral III-IV para mortalidad según persistencia o recidiva tumoral. Índice de Charlson sin edad.

Como se puede apreciar en la tabla 6.6.3f, alcanzan significación estadística las variables:

- ASA IV / Estadio III o IV con HR 3,1 (IC 95% 1,2 – 7,9) p = 0,019.
- Localización seno piriforme / Estadio III o IV con HR 3,5 (IC 95% 1,6 – 7,5) p = 0,001.

DISCUSIÓN

7. DISCUSIÓN

7.1 DEL MÉTODO.

Se ha diseñado un estudio de cohortes clínico retrospectivo en el que todos los pacientes con carcinoma epidermoide de laringe diagnosticados en el Servicio ORL del hospital o en otros servicios ORL que derivaron al paciente al hospital por ser éste centro de referencia, mediante biopsia previa o intraoperatoria positiva para malignidad, han sido intervenidos de forma quirúrgica como tratamiento de primera elección en un período de tiempo comprendido desde el 1 de Enero de 1995 hasta el 31 de Diciembre de 2002 en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

7.1.1 *Diseño del estudio.*

El diseño del estudio le sitúa entre los estudios analíticos longitudinales observacionales, y más concretamente se puede englobar dentro de los estudios de cohortes. Desde una perspectiva temporal, se trata de un estudio retrospectivo, puesto que cuando se inició la recogida de datos, todos los pacientes ya habían sido intervenidos quirúrgicamente por su cáncer de laringe. Podría hablarse de un estudio en cierta manera ambispectivo (por ser en parte de carácter prospectivo) porque desde que se comenzó la realización de la nueva base de datos hasta que se cerró la misma, se siguieron recogiendo datos de revisiones de pacientes en las consultas externas de ORL, estando fechada la última de ellas el 4 de Enero de 2007, es decir 12 años después de haber operado al primer paciente del estudio.

Siguiendo el concepto moderno de Medicina Basada en la Evidencia (MBE), definida por Sackett¹¹⁸ como la “utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de pacientes individuales”, las conclusiones de nuestro estudio proporcionarían un grado de evidencia dentro de la categoría 4 (pruebas procedentes de estudios descriptivos no experimentales), mientras que la solidez de las recomendaciones realizadas a partir de

las conclusiones deberían enmarcarse en la categoría C (recomendación favorable pero no concluyente)¹¹⁹.

Por las propias características de los pacientes, unos sólo con cáncer y otros con cáncer junto con otras patologías subyacentes, y en definitiva, todos con cáncer, no se contempla la realización de un estudio diferente para obtener mayor nivel de evidencia, como por ejemplo un ensayo clínico controlado y aleatorizado para la evaluación del pronóstico, y de la supervivencia, porque aparecen de forma intrínseca dificultades éticas insalvables. Por ejemplo, en nuestro caso no se podría permitir hacer dos grupos de pacientes a igualdad de histología, tamaño, extensión y localización tumoral, en el que a uno de los grupos se retrasara la intervención terapéutica para mejorar el estado basal de los pacientes que así lo requiriesen y así mejorar su comorbilidad, para después comparar los resultados con el otro grupo porque la enfermedad en estudio (cáncer de laringe) siempre progresa y no tiene períodos de estancamiento en su evolución. Sería interesante la posibilidad de repetir el estudio con mayor número de pacientes y hacerlo extensivo a nivel interhospitalario, con el fin de manejar bases de datos realmente importantes y poner los resultados en común a nivel incluso nacional.

En la revisión bibliográfica realizada previa al estudio y durante el mismo, sólo se encontraron cinco publicaciones en toda la literatura que hacían referencia a la supervivencia de forma específica en cáncer de laringe (algunos más en relación con cáncer de cabeza y cuello en general) en asociación con el concepto de comorbilidad^{29,48,49,50,51,52}. En todos ellos, el número de integrantes que forman parte de los estudios oscila en un rango entre 90 y 192 pacientes. En nuestro estudio, el número total de pacientes es de 256, la serie más numerosa de las publicadas hasta el momento en relación con el tema de estudio; en esta situación, creemos que la aportación realizada por nuestro trabajo no es desdeñable.

7.1.2 Duración del estudio.

El estudio abarca un período de tiempo prolongado, de 12 años de duración, en los que los primeros 8 años se realizaron intervenciones quirúrgicas (1995 – 2002), y los 4 años restantes (2003 – 2006) sólo se realizó seguimiento de los pacientes. Esto podría originar un sesgo debido a la posible variación de la incidencia de los tumores y

la distribución de los mismos, los cambios de la población (inmigración con parte de hábitos tóxicos diferentes), o las propias técnicas quirúrgicas junto con los propios cirujanos.

Sobre la variación de la incidencia y localización, en España, un estudio de 2005 de Lechuga et al.¹²⁰, habla de un incremento de tumores de localización glótica respecto a los supraglóticos en los últimos 10 años, a diferencia del predominio de localización supraglótica en el período 1975 – 1994, aunque hay que señalar que en los tumores avanzados T₃ – T₄ es difícil establecer el origen tumoral en muchas ocasiones.

En cuanto a los cambios de la población, salvo el envejecimiento progresivo de la misma, no se ha apreciado la influencia de la inmigración (ninguno de los pacientes intervenidos era extranjero).

Con respecto a las técnicas quirúrgicas empleadas, no ha habido ninguna variación sustancial durante el período de tiempo que abarca el estudio, y los cirujanos han sido los mismos, sin haber bajas o nuevas incorporaciones que pudieran introducir algún tipo de modificación en las técnicas quirúrgicas, y por consiguiente, influir en mayor o menor medida en los resultados finales.

Los criterios de inclusión aseguraron la homogeneidad relativa a las características del tumor.

La pauta de seguimiento permaneció invariable durante todo el período estudiado, así como la calidad de los registros.

La influencia de la variabilidad del tiempo de seguimiento fue manejada con las técnicas estadísticas de análisis de supervivencia, diseñadas específicamente para el análisis de tiempos de seguimiento variables, por lo que este factor no compromete en absoluto la fiabilidad de los resultados del estudio. De hecho, el modelo de Cox utilizado en el análisis univariado y multivariado proporciona estimaciones más estables cuando los períodos de observación son muy variables¹²².

7.1.3 Objetivos del estudio.

El objetivo fundamental del estudio fue determinar si el Índice de Charlson y/o la clasificación ASA del estado físico como medida de comorbilidad eran aplicables a pacientes con cáncer de laringe, si influían en la mortalidad global (se suponía que sí), pero sobre todo si lo hacían en la mortalidad específica tumoral, de tal forma que pudiesen ser considerados como un factor pronóstico independiente de la clasificación TNM y del estadio tumoral.

La idea de introducir el indicador ASA de riesgo anestésico como índice de comorbilidad en una cohorte de pacientes con cáncer de laringe surgió a partir de la lectura de un artículo de Reid⁴⁷, (el único relacionado con el tema), en el que precisamente compara la capacidad pronóstica del riesgo ASA con la del Índice de Charlson en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

Es interesante esta aportación puesto que como se explicó en el apartado de introducción, el riesgo anestésico ASA viene determinado de forma obligatoria en la realización de la preanestesia antes de cualquier tipo de intervención quirúrgica, por lo que está rápidamente disponible en la historia clínica de cada paciente, lo que conlleva una economía de tiempo superior a la elaboración del Índice de Charlson.

Determinar si el índice de Charlson tiene o no una mayor capacidad predictiva que la clasificación ASA del estado físico, fue otro objetivo del estudio. Esto último es difícil de valorar, puesto que la clasificación ASA no fue creada como instrumento de medida de comorbilidad, aunque su propósito coincidiera de forma estrecha con el marco conceptual de la misma.

7.1.4 Pérdidas de seguimiento.

En el estudio hubo 13 pérdidas de seguimiento, considerando como tal la falta parcial o total de seguimiento, con un mínimo de 18 meses, lo que representa un 4,8% del total de la cohorte (269 pacientes). Aunque este porcentaje se encuentra por debajo del umbral máximo admisible en los estudios de seguimiento, que habitualmente se sitúa en un 15%¹²², se decidió excluirlos del estudio dejando una cohorte final de 256 pacientes, para obtener una mayor fiabilidad en los resultados. La

mayor parte de estas pérdidas correspondieron a pacientes procedentes de otras regiones de España que eligieron ser tratados de su cáncer de laringe en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid y posteriormente continuar realizando el seguimiento en sus localidades de procedencia.

7.2 DE LOS RESULTADOS.

La apreciación y sobre todo la comparación de los resultados publicados es muy aleatoria. Esto se debe a:

.- la clasificación anatómica. Algunos autores asocian el estudio de los cánceres de la epilaringe al de los tumores de la endolaringe. Otros consideran que la historia natural de los cánceres epilaringeos los asemeja más bien a los cánceres de la hipofaringe y los estudian entonces de forma separada. Algunos estudios se refieren al conjunto de la laringe (p. ej. “cánceres de laringe”), otros a un nivel (“cánceres glóticos”), y otros a una zona anatómica determinada (“cáncer de comisura anterior”);

.- la clasificación anatomoclínica. Existen dos grandes clasificaciones (AJC y UICC), lo que dificulta la comparación entre series americanas y europeas. Algunos estudios se refieren a una localización, cualquiera que sea el “TNM” (p. ej. “cánceres supraglóticos”), otros a un tipo de “TNM” cualquiera que sea la localización (p. ej. “cánceres T₂N₀M₀ de laringe) y otros a una localización particular en una evaluación “TNM” precisa (p. ej. “cánceres T₂N₀M₀ de la cara laríngea de epiglotis). Por último cabe señalar la ambigüedad de ciertos reagrupamientos por estadios (en particular el estadio III), pero estos son raramente utilizados en los estudios de las localizaciones laríngeas.

.- la multiplicidad de los tratamientos. Según las tendencias terapéuticas de un equipo, la selección de los pacientes es muy variable. Por ejemplo, la evaluación de los resultados de la radioterapia exclusiva es diferente según provenga de un centro en el que el tratamiento fundamental es la radioterapia o de un centro más bien “quirúrgico”, en el que sólo se emplea la radioterapia en los pacientes rechazados para la cirugía.

.- elementos estadísticos. El valor estadístico de los estudios publicados varía según el

tamaño de los grupos, el tiempo de observación, los métodos de cálculo de la supervivencia y la selección de los subgrupos (población global, no tratada anteriormente, tratada con objetivo curativo, tratada según una técnica quirúrgica particular)¹²³.

7.2.1 Críticas a la clasificación TNM. Clasificación pTNM.

La clasificación TNM es un sistema de estadificación universalmente extendido, es simple y barato, es objetivo, y goza de la ventaja que le otorgan varias décadas de utilización⁸⁴. Sin embargo, a pesar de haber demostrado su valor pronóstico en el cáncer de laringe¹²⁴, la clasificación ha sido objeto de muchas críticas. Existe abundante bibliografía que demuestra que en general, los clínicos dedicados al tratamiento del cáncer de cabeza y cuello en general, y al cáncer de laringe en particular, se muestran disconformes con múltiples aspectos de esta clasificación^{82,83,125,126}.

A continuación se exponen las diferentes razones por las que se ha criticado a la clasificación TNM:

Objetivos de la clasificación

La primera crítica se encuentra en relación con las expectativas que una clasificación genera entre los que han de utilizarla. La clasificación TNM nació como un método de comparación de resultados entre diferentes instituciones. Sin embargo, la mayoría de los clínicos considera que un sistema de clasificación ideal debería perseguir objetivos más ambiciosos. Así, según la encuesta realizada por Piccirillo¹²⁶, la clasificación debería servir para, además de comparar resultados, determinar el pronóstico y seleccionar el tratamiento. La utilización del sistema TNM para unos objetivos diferentes a aquellos para los que fue creada, explica, según Herranz la insatisfacción de algunos críticos⁸⁴.

Indudablemente, muchas de las debilidades de la clasificación TNM derivan de su exclusivo fundamento en la extensión del tumor como única variable, prescindiendo de otros factores relevantes en términos de pronóstico e indicación terapéutica, como pueden ser la histología, relación tumor-huésped o comorbilidad^{127,128}.

Demarcaciones anatómicas

Aún en términos exclusivamente morfológicos, relacionados con la extensión del tumor, la clasificación TNM es imprecisa.

La UICC¹²⁹ establece que el límite entre región glótica y subglótica se encuentra al nivel de un plano horizontal situado 1 cm. inferior a la superficie superior de la cuerda vocal, mientras que otros autores localizan esta demarcación a 3 ó 5 mm. bajo el borde libre de la cuerda vocal siguiendo criterios más o menos arbitrarios^{130,131}. La UICC no determina dónde se encuentra la transición entre glotis y supraglotis, pero la AJCC considera que se sitúa en un plano horizontal que atraviesa el ápex del ventrículo, justo al nivel de la cara superior de la cuerda vocal. También se ha propuesto que, ante la inexistencia de una delimitación anatómica nítida entre las distintas regiones de la laringe, se considere como límite la zona de transición entre los dos tipos de epitelio que tapizan la cuerda vocal¹³².

Dentro de la región glótica, la clasificación TNM distingue tres sublocalizaciones, cuerda vocal y comisuras anterior y posterior, pero no define ninguno de estos elementos. Sería deseable delimitar con precisión cada una de estas regiones para poder determinar su posible afectación por un tumor. Diversos autores consideran que la localización del tumor en la cuerda vocal, afectando o no a tercio anterior, medio o posterior, cara superior o inferior o borde libre, puede constituir un factor pronóstico de capital importancia con implicaciones terapéuticas, no recogido por la clasificación TNM^{83,84}. Esta falta de homogeneidad en el pronóstico y tratamiento requerido, dentro de tumores catalogados como T1, explica las deficiencias que la clasificación muestra cuando se utiliza para establecer indicaciones terapéuticas. El aspecto macroscópico del tumor, (vegetante, infiltrante o ulcerado) sería otra característica tumoral que para algunos autores, debería recoger la clasificación^{81,83,84}.

Variabilidad entre observadores

Dentro de las críticas comúnmente vertidas hacia la clasificación TNM se encuentra la baja concordancia entre observadores, dado que se basa en criterios muchas veces subjetivos. En el caso de los tumores glóticos, este problema resulta

especialmente relevante en la cuestión de la movilidad de la cuerda vocal. Un tumor con una determinada extensión puede ser catalogado como T₁ si la movilidad es normal, T₂ si la cuerda está parética o T₃ si existe fijación cordal. Aunque según los estudios anatomopatológicos la invasión de uno a tres cuartos del músculo tiroaritenoides resulta en una disminución de la movilidad cordal¹³³, está claro que la masa del tumor también puede alterar la movilidad sin llegar a infiltrar el músculo^{81,83,84}. Igualmente, la apreciación de una alteración puede ser subjetiva, y la introducción de la estroboscopia como medio diagnóstico puede distorsionar la clasificación si este dato no está explícitamente especificado. La diversidad de medios utilizados para establecer la extensión preterapéuticamente, es otro factor discordante, y deben realizarse estudios que determinen el impacto de las técnicas avanzadas de imagen en la estadificación del tumor.

Agrupación en estadios

Muchos clínicos consideran que la agrupación en estadios de las variables T, N y M, es inconsistente e inexacto biológicamente. En la práctica, cada grupo o estadio debería ser más o menos homogéneo con respecto al pronóstico. Los grupos fueron creados en base al pronóstico presumido, y algunos reclaman la realización de análisis multivariados que ponderen adecuadamente el impacto de cada una de las variables (Herran Gavilan). Un T₁N₁ es según De Santo⁸¹, una enfermedad más severa que un T₃N₀, y debería clasificarse en un estadio superior.

La invasión del espacio preepiglótico, presente en la mayoría de los tumores de la epiglotis infrahioidea, condiciona el tratamiento mucho menos que la extensión del tumor supraglótico a la glotis con fijación de la cuerda vocal, a pesar de encontrarse ambas extensiones catalogadas como T₃.

Otras debilidades

Otras críticas a la clasificación TNM residen en que únicamente incluye los carcinomas epidermoides, la no inclusión del grado histopatológico¹²⁸ y la inexactitud de la clasificación preterapéutica frente a la patológica.

Por último, la falta de consideración hacia el estado del huésped, motivo por el

cual se desarrolla este trabajo. En este sentido, la clasificación TNM es una clasificación de gran utilidad pero cuyo objetivo es más la estratificación tumoral sensu stricto que la del paciente globalmente considerado, por ello el estudio de la comorbilidad en relación con el TNM puede tener un valor complementario.

El análisis anatomopatológico demuestra que entre un 50 - 60% de los tumores avanzados son incorrectamente clasificados aún tras realizar los estudios preoperatorios más sofisticados, así por ejemplo hasta un 14% de los T₁ clínicos resultan ser un pT₂ en el estudio histopatológico⁸².

Ya desde la primera edición de la clasificación TNM se insiste y recomienda la pTNM como estadificación final de las neoplasias. Por eso en nuestro estudio decidimos utilizar única y exclusivamente la clasificación pTNM facilitada por el Servicio de Anatomía Patológica del hospital a través de los informes de las piezas quirúrgicas.

7.2.2 Comorbilidad.

La correcta evaluación científica del tratamiento y el cuidado de los pacientes está en cierta medida imposibilitado por una rígida adherencia al sistema de clasificación basado solamente en descripciones morfológicas del cáncer, ignorando otras características de los pacientes. Este concepto ya lo empezó a desarrollar Denoix¹³⁴ en sus "Reglas generales de clasificación de los cánceres y la presentación de los resultados terapéuticos" en 1959, afirmando que el pronóstico vital del cáncer no se puede determinar mediante una clasificación de extensión del tumor o por el grado histológico de malignidad. En la misma línea fue Feinstein²¹ en 1985 quien hacía hincapié en la influencia sobre el pronóstico de la edad y la comorbilidad, bien conocida en la práctica clínica diaria, pero poco reflejada en los estudios estadísticos sobre pronóstico y tratamiento del cáncer, que persisten en clasificar al paciente en función de las características morfológicas del tumor, ignorando al resto del paciente.

Si realizamos una síntesis de estos conceptos, podríamos decir que NO ES LO MISMO CLASIFICAR UN CÁNCER QUE CLASIFICAR UN PACIENTE CON CÁNCER. Parece estar todo el mundo de acuerdo en que la información sobre la comorbilidad mejora la valoración del paciente con cáncer en general, pero sería

interesante demostrar que también la del cáncer en particular, es decir, la influencia específica que la comorbilidad tiene en la evolución natural de la lesión tumoral, que es el objetivo primordial de este trabajo.

La comorbilidad puede afectar a los resultados de diferentes formas, desde la misma elección subjetiva del tratamiento hasta el curso clínico de la propia enfermedad¹³⁵. Se trata de una característica importante de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello y en particular de la laringe, ya que presentan en no pocas ocasiones una gran variedad de enfermedades comórbidas³ que con frecuencia se relacionan con el hábito tabáquico y el alcohol^{1,4,5,6,7,8} que como hemos visto es muy frecuente de forma general y muy en particular en nuestra serie.

Si estamos de acuerdo con los puntos anteriores, la comorbilidad se convierte en un factor pronóstico lógico, pero de primer orden, que debe ser recogida y evaluada en los estudios clínicos para confirmar que no enmascara los resultados del impacto del tratamiento sobre la supervivencia¹³⁶. Muchas de las decisiones terapéuticas en pacientes con cáncer se basan en percepciones subjetivas de enfermedades subyacentes, que hacen que se “catalogue” a un paciente como “muy enfermo” y se considere “no quirúrgico”⁴⁴.

Como vimos al comienzo del trabajo en la introducción, existe la posibilidad de cuantificación y clasificación gracias a los diferentes índices de comorbilidad. Revisando la literatura, vimos que existían diversos artículos^{26,35,43,44,46,47}, que valoraban el impacto de la comorbilidad sobre la supervivencia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, siendo los dedicados en exclusividad al cáncer de laringe mucho más escasos^{29,48,49,50,51,52}. Vemos así que la incidencia de la comorbilidad en la evolución de los pacientes con cáncer de laringe ha sido relativamente poco estudiada de forma específica, ya que en la mayoría de los artículos citados previamente, el cáncer de laringe quedó englobado dentro de estudios más amplios relacionados con el cáncer de cabeza y cuello. En todos ellos se utilizaron diversos índices y escalas, pero los dos más usados y validados en cáncer de cabeza y cuello en general, y en cáncer de laringe en particular, para la medida de la comorbilidad fueron el Índice de Charlson⁵³ y la clasificación de Kaplan – Feinstein en su versión original⁹ o modificada³. El Índice de Charlson es más fácil de usar y rápidamente aplicable para estudios retrospectivos que la clasificación de Kaplan – Feinstein⁴³, por lo que

decidimos aplicarlo en nuestro estudio.

La introducción de la clasificación ASA en nuestro estudio, surge a partir del artículo de Reid y cols.⁴⁷ en el que sus autores usan la clasificación ASA como un índice de comorbilidad en una cohorte de pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Su simplicidad es uno de los puntos fuertes, pero también una de sus limitaciones, ya que no distingue entre trastornos de sistemas diferentes ni la naturaleza de trastornos distintos dentro de un mismo sistema y sólo proporciona una cifra que representa la repercusión sistémica de la situación médica global del paciente. Por ejemplo, al comunicar una puntuación determinada no se dirige de una manera distinta a un paciente que padece asma frente a otro que padece una neuropatía, una cardiopatía o una metástasis neoplásica.

Si se compara con otras formas de clasificación, como el Índice de Charlson, la clasificación ASA del paciente en uno u otro grupo, puede variar según el anestesiólogo que la realice, siendo una clasificación un tanto subjetiva, como queda bien reflejado en los trabajos de Owens⁵⁸ y Mak⁵⁹, resultados que pueden interpretarse como poco consistentes o bien, todo lo contrario, ya que en nuestro caso, las asignaciones de puntuación ASA en las preanestесias no las realiza un solo anestesiólogo (lo que podría dar lugar a un sesgo), sino que las puede llevar a cabo cualquier integrante de la plantilla, ya que todos se dedican a ello como parte de su labor asistencial. A favor de esta teoría se encuentran los resultados del estudio de Jong y cols.¹³⁷.

No obstante, existen varios motivos por los que este sistema de clasificación ha resistido a pesar de sus limitaciones. En primer lugar, se puede determinar basándose en la información recopilada a partir de la anamnesis y la exploración física, sin necesidad de datos adicionales. En segundo lugar, su sistema de puntuación es intuitivo y fácil de recordar. Además, y a diferencia de otros instrumentos para clasificar la gravedad de las enfermedades, está diseñado para poderse aplicar a pacientes de cualquier edad, condición médica y grado de salud.

Cuando la clasificación ASA se ha aplicado a la mortalidad operatoria total (muertes derivadas de la anestesia, cirugía o patología previa del paciente), se ha correlacionado con el pronóstico, incrementándose la mortalidad cuanto más empeora

el estado preoperatorio, como demuestran los estudios de Vacanti⁶⁰ y Marx et al.⁶¹.

Por todo ello, se decidió introducir el riesgo ASA en el estudio, junto con el Índice de Charlson. De esta forma, nuestro estudio realiza una aportación no desdeñable al convertirse en la serie más grande con respecto a las publicadas en la literatura sobre comorbilidad y cáncer de laringe y la única en explorar la utilidad de la clasificación ASA para este fin de forma específica.

ESTUDIO DE LA MORTALIDAD GLOBAL

La mortalidad por cualquier causa sea o no por el tumor, es lógico que esté condicionada por el estado general del paciente en el momento del diagnóstico, aunque es obvio que en esta cifra tenga un peso específico el estadio y la localización tumoral, que son por sí mismos grandes marcadores de supervivencia. Por ello se han realizado dos estudios estadísticos diferentes, en el primero se realiza un análisis univariado con curvas de Kaplan – Meier en el que se obtiene la relación de cada variable con el evento (mortalidad), después un análisis bivariado en el que se evaluaba la comorbilidad estratificada por estadio y por localización tumoral, y por último, se realizó un análisis multivariado entre las variables ASA, Charlson, Edad, Localización y Estadio tumoral. Al realizar un análisis multivariado estratificado por estadio tumoral, se puede discriminar el peso real de la comorbilidad sobre la mortalidad con independencia de la influencia que las otras variables pudiesen ocasionar sobre los resultados, o en otras palabras, para enfermos con el mismo tipo y evolución del tumor, se puede conocer cuales son sus probabilidades de muerte en relación con su estado general, en el momento del diagnóstico inicial.

La capacidad de predecir de forma global la supervivencia de un paciente concreto es de la mayor trascendencia, ya que a cada individuo puede importarle relativamente poco la causa última de su muerte y por otro lado, el conocimiento de estos datos enfatiza la necesidad de la atención global del paciente que incluye por supuesto el control tumoral, pero sin agotarse sólo en eso.

Por otro lado, aunque ya hemos señalado que ASA y Charlson no son estrictamente equiparables, sí es conveniente la comparación de ambos índices, ya que en definitiva son de uso corriente en la clínica.

ESTUDIO DE LA MORTALIDAD ESPECÍFICA

Asimismo y a continuación, se ha estudiado la mortalidad específica, es decir, aquellos pacientes que mueren como consecuencia de su tumor laríngeo o de sus metástasis cervicales o a distancia. De la misma forma que se estructuró el estudio de la mortalidad global se hizo con la mortalidad específica, realizando un análisis univariado calculando la probabilidad de muerte por cáncer de laringe en relación con la comorbilidad ASA o Charlson, y estratificado por estadio y localización tumoral, y a continuación un estudio multivariado incluyendo las variables ASA, Charlson, Estadio tumoral, Localización tumoral y Edad, para poder valorar el verdadero peso sobre la mortalidad de cada una de ellas.

Mientras que del estudio de la mortalidad global podemos extraer enseñanzas para el manejo general del paciente, la mortalidad específica por cáncer nos puede mostrar vías para mejorar el pronóstico modificando pautas de seguimiento – vigilancia del paciente o de tratamiento del tumor. No son pues datos que se excluyan en manera alguna, sino que se encuentran fuertemente relacionados y son complementarios para nuestro mejor conocimiento y comprensión del fenómeno “paciente con cáncer de laringe”.

7.2.2.1 Comorbilidad ASA.

La clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología recoge seis categorías (estado físico grado V (paciente terminal o moribundo) y grado VI (donante de órganos) que por razones obvias se excluyeron de este estudio ya que todos los pacientes incluidos en el mismo fueron intervenidos quirúrgicamente con una intención curativa.

La distribución de los 256 pacientes, quedó de la siguiente manera: ASA I, 5 (2%), ASA II, 113 (44,1%), ASA III, 122 (47,7%), y ASA IV, 16 (6,3%). Así el grueso de la muestra se concentra en los subgrupos ASA II-III, englobando más de un 90% de los pacientes. Esta distribución se asemeja bastante a la publicada por Reid y cols.⁴⁷.

La clasificación en dos categorías se agrupó de la siguiente forma: 240 pacientes fueron ASA I, II ó III (93,8%), frente a 16 ASA IV (6,2%). La agrupación en dos categorías (ASA I + II + III) frente a ASA IV se realizó para llevar a cabo comparaciones con la variable de comorbilidad Charlson recodificada en dos categorías (Charlson con o sin edad nulo + leve + moderado frente a Charlson con o sin edad severo).

CLASIFICACIÓN ASA. MORTALIDAD GLOBAL. ANÁLISIS UNIVARIADO

En el análisis univariado, los pacientes clasificados como ASA IV presentaron un riesgo de muerte 3,6 superior a su grupo control (pacientes ASA I, II ó III), siendo algo perfectamente lógico y un resultado esperable que no merece más comentarios, al estar ya referido en la literatura¹³⁸.

CLASIFICACIÓN ASA. MORTALIDAD GLOBAL. ANÁLISIS ESTRATIFICADO

En este análisis correlacionamos el ASA con el estadio tumoral para valorar la influencia sobre el riesgo global de muerte. De esta forma se establece que los pacientes con ASA IV que presentaban a su vez tumores avanzados en estadio III ó IV tienen un riesgo de muerte 2,6 superior al de pacientes con tumores similares pero con ASA inferior (pacientes ASA I, II ó III), mientras que los pacientes ASA IV en tumores poco avanzados (estadios I ó II) ese riesgo se incrementó hasta 4,7 veces comparado con los mismos pacientes pero con ASA inferior, lo cual confirma la previsión intuitiva de que a igualdad de evolución tumoral, los pacientes más graves en el momento del diagnóstico tienen mayor probabilidad de muerte; pero la capacidad del Análisis estratificado no se agota ahí y en nuestro estudio ha sido también posible correlacionar el ASA con la localización tumoral. Así se ha podido establecer que los pacientes con tumores gloto-subglóticos ó transglóticos tenían 3,7 veces mayor probabilidad de fallecer cuando el riesgo ASA era elevado (ASA IV) que cuando era inferior (ASA I, II ó III). En tumores con localización supraglótica, el riesgo aumentó hasta 8,3 veces. Aunque estos datos tienen menos importancia que los relacionados con el estadio, que es el predictor más utilizado, sí que son interesantes en el sentido de que la cifra es por sí misma tan expresiva que merece estudios más amplios en el futuro y en cierto sentido vienen a confirmar la mayor agresividad del tumor vestibular incluso en relación con la comorbilidad.

CLASIFICACIÓN ASA. MORTALIDAD ESPECÍFICA. ANÁLISIS UNIVARIADO

En los pacientes con ASA IV el riesgo de morir a causa del cáncer de laringe es 3,9 veces superior que aquellos pacientes con ASA más bajo (ASA I, II ó III). Esto por sí solo es poco indicativo puesto que en el grupo con ASA IV podrían estar incluidos los estadios tumorales más avanzados, que por sí solos producen mayor mortalidad independientemente de cualquier otro factor. Por ello, para analizar el peso específico de la comorbilidad es indispensable el análisis multivariado.

CLASIFICACIÓN ASA. MORTALIDAD ESPECÍFICA. ANÁLISIS ESTRATIFICADO

Aquí comparamos el predictor básico del estadio tumoral con la mortalidad en relación con la comorbilidad medida a través del índice ASA. De esta forma se establece que en nuestra serie, los pacientes con ASA IV y estadios avanzados (III ó IV) tuvieron un riesgo 3,2 veces superior de morir a causa del cáncer de laringe que los pacientes con el mismo grupo de estadio tumoral pero con ASA más bajo (ASA I, II ó III).

A tenor de estos resultados, podemos decir que la clasificación ASA, además de su simplicidad de uso, parece satisfacer las condiciones de un índice de comorbilidad ideal en nuestra población, mostrándose independiente y fuertemente asociado con peores resultados de supervivencia, tanto para cortos como para largos periodos de seguimiento. De acuerdo con estos resultados, la clasificación ASA posee un marcado carácter predictivo sobre mortalidad global, lo cual era esperable, pero también sobre mortalidad específica por cáncer de laringe. Creemos, que en aquellas situaciones en las que la simplicidad y la facilidad de uso sean prioritarias, la clasificación ASA posee ventajas sobre otros índices mucho más complejos.

7.2.2.2 Comorbilidad Charlson.

Reid y cols⁴⁷, recoge la información relativa a comorbilidad de los datos reflejados en los informes preanestésicos. En nuestro estudio recogimos los datos relativos a la comorbilidad revisando en la Historia Clínica de cada uno de los pacientes, los informes llevados a cabo por otros especialistas, y contrastándolos con nuestra base de datos, para llevar a cabo actualizaciones si era el caso, o a través del

programa “PACIENTE” intrahospitalario, en el que se puede acceder a informes de alta realizados en otras especialidades. Toda esta información también se contrastó con el informe preanestésico previo a la cirugía. El realizar todo este trabajo, aparte del esfuerzo que supuso, sirvió para tener unos datos “fiables”, al estar contrastado a través de varias fuentes.

Desde el principio del estudio se decidió establecer dos grupos diferenciados, Índice de Charlson sin edad o con variación por ajuste de edad según la propia modificación del Índice de Charlson llevada a cabo por su propio creador⁵⁵ en 1994 para poder comprobar si había diferencias entre ambos grupos.

Para poder establecer el grado de comorbilidad (nula (sin comorbilidad), leve, moderada o severa) se estableció un rango para poder asignar a los pacientes a uno u otro subgrupo. Así, 0 puntos (comorbilidad nula), 1-2 puntos (comorbilidad leve), 3-4 puntos (comorbilidad moderada) y ≥ 5 puntos (comorbilidad severa). A la hora de establecer el grado de comorbilidad nos pareció importante dejar el rango de puntuación para comorbilidad severa en puntuaciones ≥ 5 igual que otros autores^{53,139,140,141}. Hay trabajos^{14,47} donde se considera comorbilidad severa a partir de una puntuación ≥ 4 , mientras que en otros⁴³ lo hacen a partir de 3 puntos (comorbilidad avanzada). Si disminuimos el nivel de puntuación para poder clasificar a un paciente dentro del grupo de comorbilidad severa o avanzada, estaríamos “falseando” la muestra, y mucho más si además consideramos la modificación de Charlson para la edad de los pacientes (porque habría pacientes que por el simple hecho de tener una edad avanzada, estarían dentro del grupo de comorbilidad avanzada).

Con un ejemplo claro lo vamos a entender: varón de 75 años con cáncer de laringe, por lo demás sano. Puntuación Índice de Charlson sin tener en cuenta la edad: 0 puntos (sin comorbilidad). Puntuación Índice de Charlson teniendo en cuenta la edad: 3 puntos (comorbilidad moderada según unos autores, comorbilidad avanzada o severa según otros).

La distribución de los pacientes según la puntuación asignada a cada uno de ellos con o sin edad para la elaboración de la misma fue:

CHARLSON	PUNTUACIÓN CHARLSON	CHARLSON con edad (N)	%	CHARLSON sin edad (N)	%
NULO	0	14	5,5	55	21,5
	1	22	8,6	74	28,9
LEVE	2	37	14,5	54	21,1
	3	43	16,8	22	8,6
MODERADO	4	48	18,8	19	7,4
	5	31	12,1	14	5,5
SEVERO	6	23	9,0	5	2,0
	7	14	5,5	7	2,7
	8	12	4,7	1	0,4
	9	4	1,6	3	1,2
	10	4	1,6	2	0,8
	11	2	0,8	-	-
	12	1	0,4	-	-
	13	1	0,4	-	-
	Total	256	100,0	256	100,0

Como se puede observar en el grupo con edad, Los grupos más numerosos se dan en las puntuaciones de 4, 3, 2 y 5 puntos, por lo tanto englobadas dentro de los grupos de comorbilidad moderada (3 y 4 puntos), leve (2 puntos) y severa (5 puntos). Llama la atención el escaso número de pacientes sin comorbilidad (0 puntos), pensamos que está directamente relacionado con la epidemiología del cáncer de laringe (pacientes con edades más o menos avanzadas, fumadores, bebedores y gran parte de ellos con diversas patologías subyacentes, y la influencia de la edad al entrar a formar parte de la puntuación en el Índice de Charlson después de la modificación llevada a cabo por el propio Charlson en 1994. Se observa una clara desviación de la muestra hacia una comorbilidad moderada o severa (72% de la muestra), mientras que los pacientes sin comorbilidad sólo representan un 5% de la misma. En el grupo sin edad, se puede apreciar que las puntuaciones más repetidas son 1, 0 y 2 puntos, o lo que es lo mismo comorbilidad leve o nula, llegando a abarcar hasta un 71,5% de la población del estudio. En comparación, vemos lógicamente que al no incorporar la puntuación “extra” de la edad las puntuaciones son menores para cada paciente y por tanto el grado de comorbilidad asignado a cada uno de ellos es menor. Hemos pasado de un 5 a un 21,5% de pacientes sin comorbilidad y de un 23 a un 50% de pacientes con comorbilidad leve, es decir, si no tenemos en cuenta la edad, vemos que el grado de comorbilidad asignado es menor en la muestra del estudio.

Haciendo revisión de algunos artículos relacionados con el tema^{14,139,140,141}, las distribuciones de nuestros porcentajes sobre la puntuación sin edad se aproximan más a los de otros autores, que cuando la tenemos en cuenta.

En relación a los ítems del Índice, de nuestra muestra de 256 pacientes: 22 tuvieron un episodio de infarto agudo de miocardio (8,6%), 16 insuficiencia cardiaca (6,3%), 19 enfermedad vascular periférica (7,4%), 14 enfermedad cerebro vascular (5,5%), 3 enfermedad del tejido conectivo (1,2%), 2 demencia (0,8%), 132 enfermedad pulmonar obstructiva crónica (51,6%), 84 úlcera gastroduodenal (32,8%), 29 diabetes (11,3%) de los que 25 (9,8%) no tenían afectación de órganos diana, y 4 (1,6%) sí la tenían, 4 hemiplejía (1,6%), 11 insuficiencia renal (4,3%), 25 tumor sólido (9,8%) de los que 23 (9%) no tenían metástasis y 2 (0,8%) sí las tenían, 0 leucemia (0%), 3 linfoma (1,2%), 45 insuficiencia hepática (17,6%) de los que 23 (9%) fue leve y 2 (8,6%) moderada o severa, y finalmente 3 VIH positivos con criterios de SIDA (1,2%).

Llama la atención la gran proporción de pacientes que presentan enfermedad pulmonar crónica y úlcus péptico, quedando en menor proporción aquellos que presentaron infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, enfermedad vascular periférica, insuficiencia hepática tanto leve como moderada-severa, diabetes sin órganos diana y un segundo tumor sin metástasis a distancia. De forma anecdótica quedan algunos pacientes que fueron intervenidos presentando enfermedades del tejido conectivo, diabéticos con órganos diana, hemiplejía, tumor sólido con metástasis, linfoma o VIH positivo con desarrollo de la enfermedad (SIDA). De toda la muestra, el único ítem que no tuvo representación fue la leucemia.

La elevada proporción de pacientes con enfermedad pulmonar en sus distintos grados (122) e insuficiencia hepática tanto en su grado leve como moderado-severo (44) tiene que ver de forma directa con la alta tasa de consumo de tabaco y alcohol de la muestra del estudio.

CLASIFICACIÓN CHARLSON. MORTALIDAD GLOBAL. ANÁLISIS UNIVARIADO

Los pacientes sin comorbilidad representan el grupo control respecto al que se comparan los pacientes con Charlson leve, moderado y severo o grave. Si tenemos en cuenta la edad, sólo alcanza significación estadística la comorbilidad severa, aumentando el riesgo 1,8 veces. Si por el contrario, no tenemos en cuenta la edad, los pacientes con comorbilidad moderada tienen un riesgo de muerte por cualquier causa 2,4 veces superior que el grupo control, y los pacientes con comorbilidad severa de

3,1; estos resultados son parecidos a lo que vimos para la clasificación ASA, aunque con el Índice de Charlson somos capaces de distinguir dos grupos estadísticamente significativos, mientras que con ASA, para alcanzar la significación estadística fue necesario enfrentar los grupos ASA I-II-III frente al grupo IV. Por lo tanto es posible decir que en el apartado que estamos analizando, el Índice de Charlson sea algo más discriminativo que el ASA, o en otras palabras, que sea capaz de referenciar mejor a los pacientes en situación de mayor riesgo. En cualquier caso para aumentar la potencia del estudio y para comparar mejor los resultados con la comorbilidad ASA se estratificó la muestra en pacientes sin comorbilidad, leve o moderada frente aquellos con comorbilidad severa, obteniendo un incremento del riesgo de muerte de 2,5 veces (teniendo en cuenta la edad) y de 2,3 veces (sin tenerla en cuenta).

CLASIFICACIÓN CHARLSON. MORTALIDAD GLOBAL. ANÁLISIS ESTRATIFICADO

En el Análisis estratificado se decidió incluir las variables Estadio tumoral en dos categorías y localización en tres categorías por influir éstas directamente sobre la supervivencia, de la misma forma que se hizo con el riesgo ASA. Aquí enfrentamos los estadios I-II frente a estadios avanzados III-IV en relación con la comorbilidad en la que los pacientes se estratifican en dos grupos, sin comorbilidad, leve o moderada frente a comorbilidad severa y vimos cómo aquellos pacientes con comorbilidad severa (teniendo en cuenta la edad) en estadios iniciales I ó II presentaron 3,4 veces más riesgo de fallecer por cualquier causa que su grupo control (pacientes sin o con comorbilidad leve o moderada en los mismos estadios iniciales I ó II), si los pacientes presentaban comorbilidad severa en estadios avanzados III ó IV el riesgo también se vio incrementado, pero no tanto, siendo de 1,9. Se aprecia que los pacientes con comorbilidad severa a igualdad de estadio tumoral tenían mayor probabilidad de muerte, lo cual era esperable. Sin embargo, llama la atención que ese riesgo era más elevado en los estadios iniciales que en los finales.

CLASIFICACIÓN CHARLSON. MORTALIDAD ESPECÍFICA. ANÁLISIS UNIVARIADO

En el análisis univariado, los pacientes clasificados dentro del grupo de comorbilidad severa (teniendo en cuenta la edad) vieron incrementado el riesgo de fallecer por cáncer de laringe 2,2 veces con respecto a su grupo control (pacientes sin comorbilidad, o con comorbilidad leve o moderada). Algo parecido ocurrió con los

pacientes con comorbilidad severa (sin tener en cuenta la edad) aunque en este caso el riesgo se incrementó 1,7 veces.

CLASIFICACIÓN CHARLSON. MORTALIDAD ESPECÍFICA. ANÁLISIS ESTRATIFICADO

En el análisis de la comorbilidad (teniendo en cuenta la edad) estratificado por estadio tumoral vemos que los pacientes con comorbilidad severa medida a través del Índice de Charlson, tanto en estadios iniciales (I-II) como finales (III-IV) presentan una probabilidad de fallecer por cáncer de laringe 2,6 y 1,7 veces superior que sus respectivos grupos controles (pacientes sin comorbilidad severa), manteniéndose la misma tendencia de empeoramiento del pronóstico en los pacientes con comorbilidad severa en tumores poco avanzados que ya vimos en el apartado de mortalidad global, es decir, los pacientes con otras patologías añadidas, no sólo se mueren más por presentar éstas, sino que se mueren más por el cáncer que padecen que los mismos pacientes con tumores en el mismo grado de evolución pero con patologías añadidas menos importantes.

7.2.3 ANÁLISIS MULTIVARIADO.

Mediante este tipo de análisis podemos conocer cuánto se asocia la comorbilidad (variable), con la muerte (evento) evitando que los resultados se malinterpreten, al sustraer el efecto de las otras variables incluidas en el modelo; de este modo se establece el peso específico de cada variable de forma independiente de unas respecto de las otras. Dentro del modelo se incluyeron aquellas variables que era lógico, a priori, que pudieran influir en los resultados. Así se incluyeron la edad, el estadio tumoral en el momento del diagnóstico y la localización tumoral, por ser factores determinantes en la supervivencia de los pacientes con cáncer¹⁴² y al mismo tiempo haber resultado significativas en el estudio univariado estratificado, además de incluir la variable principal de nuestro estudio, la comorbilidad, medida a través del riesgo ASA y del Índice de Charlson.

En todas las tablas de resultados de análisis multivariado, la clasificación de Charlson sin corrección de la edad perdió la significación estadística que sí alcanzó cuando la clasificación se realizó teniéndola en cuenta; por ello, los comentarios que se discuten a continuación se refieren a la clasificación de Charlson que tiene en

cuenta la edad.

Dentro del grupo de **mortalidad global** (mortalidad por cualquier causa), todos aquellos pacientes que fueron catalogados como ASA IV tuvieron una mortalidad 2,3 veces mayor respecto a su grupo control (ASA I, II ó III); los pacientes que presentaron una comorbilidad severa medida a través del Índice de Charlson tuvieron una mortalidad 1,8 veces mayor respecto a su grupo de referencia (comorbilidad leve, moderada o sin comorbilidad), en definitiva, parece que la probabilidad de morir por cualquier causa para un paciente con ASA IV sería superior al de otro clasificado como Charlson severo, aunque sean clasificaciones difíciles de equiparar; los pacientes que tuvieron un tumor de localización en seno piriforme tuvieron una mortalidad 3,4 veces mayor respecto a su grupo de referencia, y aquellos que en el momento de la cirugía se encontraban en un estadio tumoral avanzado (estadios III ó IV) tuvieron una mortalidad 3,7 veces mayor que su grupo de referencia (estadios I ó II).

Para valorar el efecto de la comorbilidad medida a través del Índice de Charlson según el estadio tumoral en el tiempo, podemos observar que en los pacientes en estadios iniciales I-II con Charlson severo, la mortalidad por cualquier causa fue 4,5 veces mayor con respecto al grupo de referencia (Charlson no severo o nulo, para el mismo estadio tumoral). Del mismo modo, la mortalidad global en los pacientes con estadios avanzados III-IV y Charlson severo también fue mayor que su grupo de referencia, aunque la probabilidad en estos casos sólo fue 1,7 veces mayor; se manifiesta aquí la tendencia de que la comorbilidad parece tener un peso mayor en los estadios tumorales iniciales que en los avanzados; puesto que dentro de las causas de mortalidad global también está incluida la ocasionada por el cáncer de laringe, será necesario comprobar si dicha tendencia se mantiene al analizar la mortalidad específica.

Para valorar el efecto de la comorbilidad medida en este caso a través de la clasificación ASA por estadio tumoral en el tiempo, vemos como la mortalidad por cualquier causa de los pacientes ASA IV con estadios avanzados se incrementó 2,2 veces respecto a su grupo de referencia (pacientes ASA I, II, ó III en los mismos estadios), recordando que sólo 2 pacientes fueron clasificados como ASA IV y a su vez presentaron tumores en estadio I ó II, por lo que los resultados en este estrato no alcanzaron la significación estadística, pero este HR sí nos orienta para futuros

estudios ya que sólo sería cuestión de aumentar la muestra para llegar a la significación.

Dentro del grupo de **mortalidad específica** (mortalidad por cáncer de laringe), todos aquellos pacientes que fueron catalogados como ASA IV tuvieron una mortalidad 3,4 veces superior que su grupo de referencia (ASA I, II ó III); los pacientes que presentaron una comorbilidad severa medida a través del Índice de Charlson tuvieron una mortalidad 1,7 veces mayor que su grupo control (pacientes con comorbilidad no severa o sin comorbilidad). Los pacientes que tuvieron un tumor de localización en seno piriforme tuvieron una mortalidad 3,4 veces mayor respecto a su grupo de referencia, y aquellos que en el momento de la cirugía se encontraban en un estadio tumoral avanzado (estadios III ó IV) tuvieron una mortalidad 4,1 veces mayor que su grupo de referencia (estadios I ó II).

Para valorar el efecto de la comorbilidad medida a través del Índice de Charlson por estadio tumoral a lo largo del tiempo, podemos observar que la mortalidad por cáncer de laringe fue 5,5 veces mayor cuando los pacientes presentaron un Charlson severo en estadio tumoral I ó II respecto al grupo de referencia (Charlson no severo o nulo, para el mismo estadio tumoral), mientras que en el estrato estadio III ó IV esta mortalidad fue sólo 1,6 veces mayor respecto a su grupo de referencia.

Aunque los resultados se encontraron muy próximos a la significación, vemos cómo existe una tendencia muy marcada, en la que los pacientes con comorbilidad severa o grave fallecieron por cáncer de laringe en mayor proporción que su grupo de referencia (pacientes sin comorbilidad o comorbilidad leve o moderada) cuando el tumor se encontraba poco avanzado (estadios I ó II), confirmando así la tendencia observada en el análisis de la mortalidad global. Se pone de manifiesto la importancia que llega a tener el efecto pronóstico de la comorbilidad sobre el desarrollo del tumor, ya que como vemos, evolucionan peor los tumores de los pacientes con comorbilidad severa que los tumores de los pacientes sin comorbilidad o comorbilidad leve o moderada, cuando el tumor no está muy avanzado. Estos presentes resultados confirman los hallazgos de Read¹⁴³, que compara los efectos de la comorbilidad en diferentes tipos de cáncer y concluye en referencia al pronóstico, que la comorbilidad tenía mayor relevancia en aquellas situaciones en las que el impacto pronóstico del

tumor era pequeño, y de Alho¹³⁶ que sostiene que existe un impacto de la comorbilidad sobre el pronóstico diferente en cáncer de cabeza y cuello, afirmando que las condiciones comórbidas son más importantes en aquellos casos en los que la probabilidad de muerte es menor, es decir, si el cáncer está muy avanzado o éste es muy agresivo, y el pronóstico por sí mismo pobre, la información aportada por la comorbilidad es menos importante.

La misma dinámica se mantuvo para valorar el efecto de la comorbilidad medida a través de la clasificación ASA por estadio tumoral en a lo largo del tiempo; de esta forma, la mortalidad se incrementó 3,6 veces respecto a su grupo de referencia (pacientes ASA I, II, ó III en estadios avanzados III ó IV) cuando los pacientes ASA IV presentaron tumores en estadios avanzados III ó IV.

Dentro del grupo de **mortalidad según recidiva o persistencia**, todos aquellos pacientes que tuvieron persistencia o una recidiva tumoral y fueron catalogados como ASA IV tuvieron una mortalidad 2,6 veces superior que su grupo de referencia (persistencia o recidiva con ASA I, II ó III); los pacientes que tuvieron un tumor de localización en seno piriforme tuvieron una mortalidad 3,2 veces mayor respecto a su grupo de referencia, y aquellos que en el momento de la cirugía se encontraban en un estadio tumoral avanzado (estadios III ó IV) tuvieron una mortalidad 2,5 veces mayor que su grupo de referencia (estadios I ó II).

Si ajustamos el efecto de la comorbilidad medida a través del Índice de Charlson por estadio tumoral en el tiempo, podemos observar que la mortalidad en los pacientes que tuvieron persistencia o recidiva tumoral fue 4,8 veces mayor cuando los pacientes presentaron un Charlson severo en estadio tumoral I ó II respecto al grupo de referencia (Charlson no severo o nulo, para el mismo estadio tumoral), mientras que en el estrato estadio III ó IV esta mortalidad fue inferior, siendo 1,4 veces mayor respecto a su grupo de referencia.

Si mantenemos la misma estructura del estudio y valoramos el efecto de la comorbilidad medida a través de la clasificación ASA por estadio tumoral en el tiempo, la mortalidad en los pacientes ASA IV con tumores en estadios avanzados III ó IV y que tuvieron persistencia o recidiva tumoral se incrementó 2,7 veces respecto a su grupo de referencia (pacientes ASA I, II, ó III).

Observamos así cómo los pacientes clasificados como ASA IV y aquellos que son Charlson severo que se encuentran en estadios iniciales de la enfermedad, tienen un riesgo más elevado de fallecer si presentan persistencia o recidiva del cáncer de laringe que aquellos que no presentan ese grado de comorbilidad asociada. Por tanto, podemos inferir que la presencia de comorbilidad severa puede influir de alguna manera en la aparición de recidiva tumoral.

En resumen, vemos cómo la comorbilidad bien sea recogida a través de la clasificación ASA del estado físico bien a través del Índice de Charlson, parece influir de forma directa en el pronóstico de los pacientes con cáncer de laringe tratados quirúrgicamente no sólo haciéndolo de forma evidente sobre la mortalidad global (algo que es de esperar, ya que aquellos pacientes pluripatológicos tienen más probabilidad de fallecer por empeoramiento de sus patologías de base), sino también sobre la mortalidad específica, es decir, la probabilidad de fallecer por cáncer de laringe, de tal suerte que aquellos pacientes que fueron clasificados como “comorbilidad severa o avanzada”, bien fuesen ASA IV bien Charlson severo, vieron incrementadas sus posibilidades de morir tanto por sus patologías de base como por su cáncer de laringe, de forma independiente de su clasificación TNM y su localización tumoral. Además hemos visto cómo la influencia de la comorbilidad sobre el pronóstico específico del cáncer de laringe, parece tener un mayor impacto en aquellos pacientes que tienen poco desarrollada o extendida la enfermedad (estadios iniciales I ó II), que sobre aquellos en los que el cáncer se ha diagnosticado en fases más avanzadas (estadios III ó IV). Por ello, en la valoración y el seguimiento de estos pacientes vemos la necesidad de plantearnos por lo menos, si nuestra actitud ante el tratamiento no se va a modificar, un seguimiento mucho más estricto y minucioso si cabe, que el que se puede realizar con aquellos pacientes que no se encuentren en esta situación.

Para intentar dar una explicación posible a este fenómeno se podría pensar en el peso específico que por sí mismo tiene el TNM en tumores avanzados de laringe, que en cierta forma “enmascara” la influencia de otros factores, entre los que se encuentra la comorbilidad, o de otro modo, cuando la enfermedad está muy avanzada, el resto de los procesos patológicos tienen una influencia más difícil de valorar en la evolución natural de la enfermedad.

De cualquier forma, podemos concluir este trabajo aportando la idea de la **necesidad de la inclusión de la comorbilidad** (valorada a través de la clasificación ASA o el Índice de Charlson) **en la valoración inicial de cualquier paciente que haya sido diagnosticado de un cáncer laríngeo**, además de la tipificación del mismo a través de la clasificación TNM, para ayudarnos tanto a tomar una decisión con respecto al tratamiento inicial como para realizar el seguimiento posterior.

CONCLUSIONES

8. CONCLUSIONES

1.- El Índice de Charlson modificado y la clasificación ASA del estado físico son aplicables a pacientes con cáncer de laringe como medida de comorbilidad influyendo en la supervivencia global así como en la específica tumoral, y por tanto, pueden ser considerados como factores pronósticos independientes de la clasificación TNM, del estadio tumoral, y de la localización tumoral.

2.- El Índice de Charlson modificado parece ser inferior a la Clasificación ASA del estado físico como predictor de mortalidad, tanto global como específica tumoral.

3.- El Índice de Charlson modificado (comorbilidad severa o grave) tiene mayor impacto sobre el pronóstico tanto en mortalidad global como en mortalidad específica en aquellos casos en los que el tumor no está muy avanzado (estadios I ó II). La estratificación estadística realizada en este trabajo impide hacer la misma afirmación para la Clasificación ASA del estado físico.

4.- La comorbilidad severa (en pacientes en estadio I ó II) medida a través del Índice de Charlson y el estado físico ASA IV parecen influir en la aparición de persistencia o recidiva tumoral.

5.- No se pudo determinar en nuestra población de estudio si el Índice de Charlson y/o la Clasificación ASA influyeron en parámetros como la duración de la cirugía, (por el impacto pronóstico de otras variables directamente relacionadas), aparición de complicaciones posquirúrgicas, estancia media en UCI, o estancia media hospitalaria porque estas variables no obtuvieron en el análisis univariado resultados estadísticamente significativos.

6.- La unión de la comorbilidad al sistema de clasificación TNM / Estadio tumoral puede permitir estratificar a los pacientes en grupos pronósticos más homogéneos, y a su vez comparar la efectividad de los tratamientos de forma más fiable, afinando así más en la capacidad pronóstica.

BIBLIOGRAFÍA

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Stephen F. Hall. A user's guide to selecting a comorbidity index for clinical research. *J Clin Epidemiol* 2006;59:849-55.
2. Palomo L., Rubio C., Gervas J. La comorbilidad en atención primaria. *Gac Sanit* 2006;20(Supl 1):182-91.
3. Piccirillo J.F. Importance of comorbidity in head and neck cancer. *Laryngoscope* 2000; 110:593-602.
4. Piccirillo J.F., Vlahiotis M.S. Comorbidity in Patients with cancer of the head and neck: prevalence and impact on treatment and prognosis. *Curr Oncol Rep.* 2006;8(2):123-9.
5. Cann C.I., Fried M.P., Rodman K.J. Epidemiology of squamous cell cancer of the head and neck. *Otolaringol Clin North Am.* 1985;18(3):367-88.
6. Dietz A., Heller W.D., Maier H. Epidemiologic aspects of cancers of the head and neck area. *Offentl Gesundheitswes* 1991;53(10):674-80.
7. Sturgis E.M., Wei Q., Spitz M.R. Descriptive epidemiology and risk factors for head and neck cancer. *Semin Oncol* 2004;31(6):726-33.
8. Auperin A., Hill C. Epidemiology of head and neck carcinomas. *Cancer Radiother* 2005;9(1):1-7.
9. Kaplan M.H., Feinstein A.R. The importance of classifying initial co-morbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. *J Chron Dis* 1974;27:387-404.
10. Satariano W.A., Ragland D.R. The effect of comorbidity on 3 year survival of women with primary breast cancer. *Ann Intern Med* 1994;120:104-110.
11. Vaeth P.A.C., Satariano W.A., Raglund D.R. Limiting comorbid conditions and breast cancer stage at diagnosis. *J Gerontol* 2000;55A:M593-M600.
12. Fleming S.T., Rastogi A., Dmitrenko A., et al. A comprehensive prognostic index to predict survival based on multiple comorbidities: a focus on breast cancer. *Med Care* 1999;37:601-614.

13. Nitz N.M.: Comorbidity, in Kane RL (ed): Understanding health care outcomes research. Gaithersburg, MD. Aspen Publishers Inc, 1997,pp 153-174.
14. Piccirillo J.F., Spitznagel E.L., Vermani N. et al. Comparison of comorbidity index for patients with head and neck cancer. *Med Care* 2004;42:482-86.
15. Richard Wight, Margaret Baldock. En: Report from the working party on co-morbidity assessment in cancer – its role in the national core cancer dataset. 3rd May 2000.
16. Gijzen R., Hoeymans N., Schevellis F.G., Ruwaard D., Satariano W.A., Van den Bos G.A. Causes and consequences of comorbidity: a review. *J Clin Epidemiol* 2001;112:1988-96.
17. Greenfield S., Aronow H.U., Elashoff R.M., Watanabe D. Flaws in mortality data: the hazards of ignoring comorbid disease. *JAMA* 1988;260:2253-5.
18. Piccirillo J.F., Costas I., Claybour P., et al. The measurement of comorbidity by cancer registries. *J Registry Manage* 2003;30:8-14.
19. Feinstein A.R. Symptomatic patterns, biologic behaviour, and prognosis in cancer of the lung: practical application of Boolean Algebra and clinical taxonomy. *Ann Intern Med* 1964;61:27-43.
20. Feinstein A.R. Scientific defects in the staging of cancer. In: Hall T.C., ed. Prediction of response to cancer therapy. US Dept of Health, Education, and Welfare monograph 34. Bethesda, Md: National Cancer Institute 1971:268-73.
21. Feinstein A.R. On classifying tumors while treating patients. *Arch Intern Med* 1985;145:1789-91.
22. Harrison D.F.N. Intrinsic weakness of the TNM system for classification of laryngeal cancer. *ORL* 1979;41:241-51.
23. Barr L.C., Baum M. Time to abandon TNM staging of breast cancer? *Lancet* 1992;339:915-7.
24. Jacobs J.R., Spitznagel E.L., Sessions D.G. Staging parameters for cancer of the head and neck: multifactorial analysis. *Laryngoscope* 1985;95:1378-81.
25. Coebergh J.W., Janssen-Heijnen M.L., Post P.N., Razenberg P.P. Serious comorbidity among unselected cancer patients newly diagnosed in the

- southeastern of The Netherlands in 1993-1996. *J Clin Epidemiol* 1999; 52:1131-6.
26. Hall S.F., Groome P.A., Rothwell D. The impact of comorbidity on survival in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 2000; 22:317-22.
 27. Piccirillo J.F., Tierney R.M., Costas I., Grove L., Spitznagel E.L. Jr. Prognostic importance of comorbidity in a hospital based cancer registry. *JAMA* 2004; 291:2441-7.
 28. Reid B.C., Alberg A.J., Klassen A.C., Samet J.M., Rozier R.G, Garcia I., Winn D.M. Comorbidity and survival of elderly head and neck carcinoma patients. *Cancer* 2001;92:2109-16.
 29. Sabin S.L., Rosenfeld R.M., Sundaram K., Har-El G., Lucente F.E. The impact of comorbidity and age on survival with laryngeal cancer. *Ear, Nose & Throat J* 1999;78:578-84.
 30. Post P.N., Hansen B.E., Kil P.J.M., Janssen-Heijnen M.L.G., Coebergh J.W.W. The independent prognostic value of comorbidity among men aged < 75 years with localized prostate cancer: a population-based study. *BJU Int* 2001; 87:821-6.
 31. Yancik R., Wesley M., Ries L.A.G., Havlik R.J., Long S., Edwards B.K., Yates J.W. Comorbidity and age as predictors of early mortality of male and female colon carcinoma patients. A population based study. *Cancer* 1998;82:2123-34.
 32. De Marco M.F., Janssen-Heijnen M.L.G., van der Heijden L.H., Coeberg J.W.W. Comorbidity and colorectal cancer according to subsite and stage: a population-based study. *Eur J Cancer* 2000; 36:95-99.
 33. Firat S., Byhardt R.W., Gore E. Comorbidity and Karnofsky Performance Score are independent prognostic factors in stage III non-small-cell lung cancer: an institutional analysis of patients treated on four RTOG studies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:357-64.
 34. Hall W.H., Ramachandran R., Narayan S. An electronic application for rapidly calculating Charlson comorbidity score. *BMC Cancer* 2004;4:94.

35. Hall S.F., Rochon P.A., Streiner D.L., Paszat L.F., Groom P.A., Rohland S.L. Measuring comorbidity in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope* 2002;112:1988-96.
36. Extermann M. Measurement comorbidity in older cancer patients. *Eur J Cancer* 2000;36:453-71.
37. Geraci J.M., Escalante C., Freeman J.L., Goodwin J.S. Comorbid disease and cancer: the need for more relevant conceptual models in health services research. *J Clin Onc* 2005;23:7399-7404.
38. Fleming S.T., Pursley H.G., Newman B., et al: Comorbidity as a predictor of stage of illness for patients with breast cancer. *Med Care* 43:132-140.
39. Reid B.C., Warren J.L., Rozier G: Comorbidity and early diagnosis of head and neck cancer in a medicare population. *Am J Prev Med* 2004;27:373-78.
40. Wolf I., Sadetzki S., Catane R., et al. Diabetes mellitus and breast cancer. *Lancet Oncol* 2005;6:103-11.
41. Pugliano F.A., Piccirillo J.F., Zequena M.R. Emani B. Clinical severity staging system for Oropharyngeal cancer. *Arch Oto Head Neck Surg*. 1997;120:1118-24.
42. Pugliano F.A., Piccirillo J.F., Zequena M.R. Frederickson J.M. Clinical severity staging system for oral cavity cancer. *Arch Oto Head Neck Surg* 1999;123:120-45.
43. Singh B., Bhaya M., Stern J., Roland J. Validation of the Charlson Comorbidity index in patients with Head and Neck cancer. *Laryngoscope* 1997;107:1469-74.
44. Singh B., Bhaya M., Zimble M. Stern J. Impact of comorbidity on outcome of young patients with Head and Neck squamous cell carcinoma. *Head and Neck* 1998;20:1-7.
45. Derks W., Hordijk G.J. Elderly patients with head and neck cancer: the influence of comorbidity on choice therapy, complication rate, and survival. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;13:92-96.
46. Ferrier M.B., Spuesens E.B., Le Cessie S., Baatenburg de Jong R.J. Comorbidity as a major risk factor for mortality and complications in head and neck surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;131:27-32.

47. Reid B.C., Alberg J.A., Klassen A.C, Koch W.M., Samet J.M. The American Society of Anesthesiologists' class as a comorbidity index in a cohort of head and neck cancer surgical patients. *Head & Neck* 2001; November 985-994.
48. Feinstein A.R., Schimpff C.R., Andrews J.F., Wells C.K. Cancer of the larynx: a new staging system and re-appraisal of prognosis and treatment. *J Chron Dis* 1977;30:277-305.
49. Piccirillo J.F., Wells C.R., Sasaki C.T. Feinstein A.R. A new clinical severity staging system for cancer of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994;103:83-92.
50. Chen A.Y., Matson L.K., Roberts D., Goepfert H. The significance of comorbidity in advanced laryngeal cancer. *Head & Neck* 2001;23:566-572.
51. Paleri V., Wight R.G., Davies G.R. Impact of comorbidity on the outcome of laryngeal squamous cancer. *Head & Neck* 2003; 25:1019-1026.
52. Castro M.A., Dedivitis R.A., Ribeiro K.C. Comorbidity measurement in patients with laryngeal squamous cell carcinoma. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2007;69(3):146-52.
53. Charlson ME, Pompei P, Ales K, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis.* 1987;40:373–383.
54. Deyo R.A., Cherkin D.C., Ciol M.A., Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol* 1992;45:613-19.
55. Charlson M., Szatrowski T.P., Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994;47:1245-51.
56. Saklad M. Grading of patients for surgical procedures. *Anestesia* 1941;2:281.
57. Dripps R.D., Lamont A.; Eckenhoff J.E. The role of anesthesia in surgical mortality. *JAMA* 1961;178:261.
58. Owens W.D. ASA physical status classifications: a study of consistency of ratings. *Anesthesiology* 1978;49:239.
59. Mak P.H., Campbell R.C., Irwin M.G. The ASA physical status classification: inter-observer consistency. *American Society of Anesthesiologists. Anaesth Intensive Care* 2002;30(5):633-40.

60. Vacanti C.J., Van Houten R.J., Hill R.C. A statistical analysis of the relationship of physical status to postoperative mortality in 68.388 cases. *Anesth Analg* 1970;49:564.
61. Marx G.H., Matteo C.V., Orkin L.R. Computer analysis of post anesthetic deaths. *Anesthesiology* 1973;39:54.
62. Kaunitz A.M., Hughes J.M., Grimes D.A., et al. Causes of maternal mortality in the United States. *Obstet Gynecol* 1985;65:605.
63. Endler G.C., Marion F.G., Sokol R.J., Stevenson L.B., Anesthesia-related maternal mortality in Michigan 1972 -1984. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:187.
64. Keenan R.L., Boyan C.P. Cardiac arrest due to anesthesia. A study of incidentes and causes. *JAMA* 1985; 253:2373.
65. Gibbs C.P., Krischer J., Peckham B.M. et al. Obstetric anesthesia: a national survey. *Anesthesiology* 1986;65:298.
66. Rackow H., Salanitro E., Green L.T. Frequency of cardiac arrest associated with anesthesia in infants and children. *Pediatrics* 1961 p.697.
67. Tiret L., Nivoche Y., Hatton F., et al. Complications related to anesthesia : contributing factors in infants and children. *Br J Anesth* 1988;61:263.
68. Salem M.R., Bennett E.J., Schweiss J.F. et al. Cardiac arrest related to anesthesia: contributing factors in infants and children. *JAMA* 1975;233:238.
69. Smith R.M. Anesthesia for infants and children. 4th Ed. 1980; p.653. CV Mosby, St. Louis.
70. Beecher H.K., Todd D.P. A study of the deaths associated with anesthesia and surgery. *Ann Surg* 1954;140:2.
71. Cohen M.M., Duncan P.G., Tate R.B. Does anesthesia contribute to operative mortality?. *JAMA* 1988;260:2859.
72. Del Guercio L.R.M., Cohn J.D. Monitoring operative risk in the elderly. *JAMA* 1980;243:1350.
73. Slogoff S., Kyats A.S. Randomized trial of primary anesthetic agents on outcome of coronary artery bypass operation. *Anesthesiology* 1989;70:189.
74. Mangano D.T., Anesthetics, coronary artery disease, and outcome: unresolved controversies. *Anesthesiology* 1989;70:175.

75. Rao T.L., Jacobs K.H., El-Etr A.A. Reinfarction following anesthesia in patients with myocardial infarction. *Anesthesiology* 1983;59:499.
76. Beltrán M, Catalán G. Estudio de extensión y estadificación. En: *Oncología Médica*. Cortes-Funes H, Díaz Rubio E, García-Conde J, Germá Lluch, Guillem Porta v, López López JJ, Moreno Nogueira JA, Pérez Manga G. Ed Nova Sidonia Oncología, Madrid 1999, vol 1, pp: 115-122.
77. UICC <http://www.uicc.org/index.php?id=508>
78. UICC/ AJCC <http://www.uicc.org/index.php?id=1156&L=0>
79. Larynx. In: American Joint Committee on Cancer.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York, NY: Springer, 2002, pp 47-57.
80. Herranz J., Gavilán Bouzas J., Toledano A. Clasificación TNM. En: *Cáncer de laringe*. Álvarez Vicent J.J., Sacristán Alonso T., Poch Broto J., Bartual Pastor J., Traserra Parareda J. Ponencia oficial SEORL, Ed. Farma Cusí, 1996, pp 131.
81. Ferlito A., Bailey B.J., Harrison D., DeSanto L. Are clinical classifications for laryngeal cancer satisfactory?. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995, 104: 741-747.
82. Martín C., Poch Broto J., Ortega L., González M., Iglesias M., Santos J. Cáncer glótico precoz: estudio anatomopatológico. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2002; 53: 752-757.
83. Álvarez Vicent J.J., Sacristán T., Brandariz J. Consideraciones acerca de la clasificación TNM. En: *Cáncer de cuerda vocal*. Álvarez Vicent J.J., Sacristán T., Poch Broto J., Bartual Pastor J., Traserra Parareda J. Ponencia oficial SEORL 1995, Gráficas Barberá, Barcelona, 1995, pp 90-96.
84. Herranz J., Gavilán Bouzas J., Toledano A. Clasificación TNM. En: *Cáncer de laringe*. Álvarez Vicent J.J., Sacristán Alonso T. Ponencia oficial SEORL, Ed. Farma Cusí, 1996, pp 121-132.
85. Cancer fact and figures(en línea; citado 10 Feb 2007). American Cancer Society; 2006 Feb (aprox. 6 p.). disponible en: <http://www.cancer.org/downloads/SIT/CAFF2006PWSecured.pdf>
86. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase N°5, version 2.0 Lyon IARC Press 2004. <http://www-dep.iarc.fr/>

87. Shah J. Laringe y tráquea. En: Cirugía y oncología de cabeza y cuello. 3ª edición 2004, pp 268-269.
88. Martínez O.F., Álvarez F. Epidemiología del cáncer de laringe en la provincia de Guadalajara. *ORL-DIPS*. 2002;29:172-9.
89. Penj J., Menegoz F., Lesech J.M., Remontet L., Grosclaude P., Buemi A., et al. Larynx cancer in France : descriptive epidemiology and incidence estimation (resumen). *Bull Cancer*. 2004;91:363-8.
90. IARC. Cancer incidence in five continents. Volume VIII. IARC scientific publications. 2002;(155):1-781.
91. Raitiola H., Pukander J., Laippala P. Glottic and supraglottic laryngeal carcinoma: differences in epidemiology, clinical characteristics and prognosis. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1999;119:847-51.
92. Kurtulmaz S.Y., Erkal H.S., Serin M., Elhan A.H., Cakmak A. Squamous cell carcinomas of the head and neck: descriptive analysis of 1293 cases. *J Laryngol Otol*. 1997;111:531-5.
93. Cattaruzza M.S., Maisonneuve P., Boyle P. Epidemiology of laryngeal cancer. *Oral Oncol Eur J Cancer*. 1996;32B:293-305.
94. Grigioni M., Bedini I., Godoy G., Lavallén G., Seineldín C. El cáncer de laringe en el Hospital Provincial de Rosario. *Anales ORL Iber-Amer*. 2000;27:571-82.
95. Gallus S., Bosetti C., Franceschi S., Levi F., Negri E., La Vecchia C. Laryngeal cancer in women: tobacco, alcohol, nutritional and hormonal factors. *Cancer Epidemil Biomark Prev*. 2003;12:514-7.
96. Shanmugaratnam K. Histological Typing of Tumours of the upper Respiratory tract and Ear. World Health Organization. International Histological Classification of Tumours, 2nd. Ed. Springer-Verlag, Berlín, 1991.
97. Tamarit Conejeros J.M., Carrasco Llatas M., Estellés Ferriol E., Fernández Martínez S., Baviera Granell N., Dalmau Galofre J. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2007; 58(10): 449-53.
98. Lohynska R., Slavicek A., Bahanan A., Novakova P. Predictors of local failure in early laryngeal cancer. *Neoplasma*. 2005;52(6):483-8.

99. Página oficial del Instituto Nacional de Estadística http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp a través de INEbase / sociedad / salud / Encuesta Nacional de Salud.
100. Traserra J., OIRT J.M., Romero E. Adenopatías en cáncer de laringe. En: Cáncer de laringe. Álvarez Vicent J.J., Sacristán Alonso T. Ponencia oficial SEORL, Ed. Farma Cusí, 1996, pp 333-349.
101. Troutoux J., y cols. Etude comparative de la signification des adénopathies dans les cancers de l'hypopharynx du larynx et de la margelle. Ann. Oto-Laryng. (París), 1982;99 :345-348.
102. Reed C.F., Miller W.A. elective neck dissection. Laryngoscope (St. Louis), 1970;80 :1292-1304.
103. Noone R.B. y cols. Lymph node metastasis in oral carcinoma. Plast Reconstr. Surg. 1974;53:158.
104. Bennet S.M., y cols. Prognostic significance of histologic host response in cancer of the larynx or hypopharynx. Cancer 1971;28:1255.
105. Sessions D.G. surgical pathology of cancer of the larynx and hypopharynx. Laryngoscope 1976;86:814.
106. Oosterkamp S, de Jong JM, Van den Ende PL, Manni JJ, Dehing-Oberije C, Kremer B. Predictive value of lymph node metastases and extracapsular extension for the risk of distant metastases in laryngeal carcinoma. Laryngoscope. 2006;116(11):2067-70.
107. Cardesa A. Alos L.L., Nadal J., Mallofre., Traserra Parareda J. Avances en anatomía patológica del carcinoma laríngeo. En: Cáncer de laringe. Álvarez Vicent J.J., Sacristán Alonso T., Poch Broto J., Bartual Pastor J., Traserra Parareda J. Ponencia oficial SEORL, Ed. Farma Cusí, 1996, pp 23-40.
108. Cardesa A., Slootweg P. Pathology of the Head and Neck. Ed. Springer, 2006, pp 13-25.
109. Ackerman L.V. Verrucous carcinoma of the oral cavity. Surgery. 1948;23:670-678.
110. Janot F., Klijanienko J., Russo Mamet J.P., de Braud F., El-Naggar A.K., Pignon J.P., Luboinski B., Cvitkovic E. Prognostic value of clinicopathologic parameters in head and neck squamous cell carcinoma: a prospective analysis.

- Br J Cancer. 1996;73:531-538.
111. Pinsolle J., Pinsolle V., Majoufre C., Duroux S., Demeaux H., Siberchicot F. Prognostic value of histologic findings in neck dissections for squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;123:145-148.
 112. Wiernick G., Millard P.R., Haybittle J.L. The predictive value of histological classification into degrees of differentiation of squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx compared with the survival of patients. *Histopathology.* 1991;19:411-417.
 113. Looser K.G., Shah J.P., Strong E.W. The significance of positive margins in surgically resected epidermoid carcinomas. *Head & Neck.* 1978;1(2):107-111.
 114. Bradford C.R., Wolf G.T.; Fisher S.G., McClatchey K.D. Prognostic importance of surgical margins in advanced laryngeal squamous carcinoma. *Head & Neck.* 1996;18(1):11-6.
 115. Lam K.H., Lau W.F., Wei W.I. Tumor clearance at resection margins in total laryngectomy. A clinicopathologic study. *Cancer.* 1988;61(11):2260-72.
 116. Traserra Parareda J., Aris G., Cuchi A. Morrit J. Bordes de resección invadidos. En: *Cáncer de laringe.* Álvarez Vicent J.J., Sacristán Alonso T., Poch Broto J., Bartual Pastor J., Traserra Parareda J. Ponencia oficial SEORL, Ed. Farma Cusí, 1996, pp 325-330.
 117. Scola B., Fernández Vega M., Martínez T., Vega S.F. Recidivas, metástasis y segundos primarios en el cáncer de laringe. Incidencia e implicación en la supervivencia. En: *Cáncer de laringe.* Álvarez Vicent J.J., Sacristán Alonso T., Poch Broto J., Bartual Pastor J., Traserra Parareda J. Ponencia oficial SEORL, Ed. Farma Cusí, 1996, pp 319-324.
 118. Sackett D.L., Rosenberg W.M.C., Gary J.A.M., Haynes R.B., Richardson W.S. Evidence based medicine: what is it and what it isn't. *BMJ* 1996;312:71-72.
 119. Centre for Evidence-Based Medicine (CEMB) de Oxford.
http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp
 120. Lechuga R., Martín C., Mingués I., Cajade J., Vélez M., Labella T. Estudio del carcinoma de laringe en mujeres. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2005;51:129-32.
 121. Domenech J.M. Diseño de investigación en ciencias de la salud. UD7: diseños de estudios de cohortes. Barcelona: Signo; 1998.

122. Domenech J.M. Diseño de investigación en ciencias de la salud. UD4: descripción de datos de supervivencia: método de Kaplan – Meier y actuarial. Barcelona: Signo; 1997.
123. Lefebvre J.L., Pignat J.C., Chevalier D. En: Cáncer de laringe. Enciclopedia Médico – Quirúrgica E – 20-705-A-10, pp 22.
124. Reid A., Robin P., Powell J., McConkey C., Rockley T. Staging carcinoma: its value in cancer of larynx. *The Journal of Laryngology and Otology* 1991; 105:456-458.
125. Roquette J. Microcirugía laríngea con láser CO2 en el cáncer de cuerda vocal. Álvarez Vicent J.J., Sacristán T. Ponencia SEORL 1995, Gráficas Barberá, Barcelona, 1995, pp 214-227.
126. Piccirillo J.F. Purposes, problems and proposals for progress in cancer staging. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121:145-149.
127. Weber R.S. Chemotherapy trials in head and neck cancer: where are we, and where are we going?. Editorial, *Head Neck* 1994;16:528-9.
128. Glanz H., Eichhorn T. Prognostic significance of histologic grading in vocal cord carcinoma. *HNO*. 1985 Mar; 33(3)103-111.
129. UICC (International Union Against cancer).TNM Clasiffication of Malignant Tumours. L.H. Sobin and C.H. Wittekind eda. 5th edn, Wiley-Lysss, New York 1997.
130. Rama J. Anatomofisiología. En: Cáncer de cuerda vocal. Álvarez Vicent J.J., Sacristán T. Ponencia SEORL 1995, Gráficas Barberá, Barcelona, 1995, pp 26-38.
131. Ballenger J.J. Anatomía de la laringe. En: Enfermedades de la nariz, garganta, oído cabeza y cuello. Ballenger J.J. 3ª ed. Salvat Editores. Barcelona 1998.
132. Reidenbach M.M. Subglottic region: normal topography and posible clinical implications. *Clin Anat*. 1998;11(1):9-21.
133. Shah J.P., Karnell L.H., Hoffman H.T., et al. Patterns of care for cancer of the larynx in the United States. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123(5):475-83.

134. Denoix P.F., Schwartz D. Règles générales de classification des cancers et de présentation des résultats thérapeutiques. Acad Chirurgie (Paris) 1959 ;85:415-24.
135. Piccirillo J.F. Inclusion of comorbidity in a staging system for head and neck cancer. Oncology (Williston Park). 1995;831-6; discussion 841, 845-8.
136. Alho O.P., Hannula K., Luukkala A., Teppo H., Koivunen P., Kantola S. Differential prognostic impact of comorbidity in head and neck cancer. Head Neck. 2007;29(10):913-8.
137. de Jong K., Oosting J., Abraham-Inpijn L. Medical risk classification of dental patients in The Netherlands. J. Public Health Dent 1993;53:219-222.
138. Nicholai P., Redaelli de Zinis L.O., Tomenzoli D., et al. Prognostic determinants in supraglottic carcinoma : univariate and Cox regression analysis. Head Neck 1997;19:323-334.
139. Birim O., Maat A.P., Kappetein A.P., van Meerbeeck J.P., Damhuis R.A., Bogers A.J. Validation of the charlson comorbidity index in patients with operated primary non-small cell lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg 2003;23:30-34.
140. Birim O., Kappetein A.P., Bogers A.J. Charlson comorbidity index as a predictor of long-term outcome after surgery for nonsmall cell lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg 2005;28:759-762.
141. Moro-Sibilot D., Aubert A., Diab S., Lantuejoul S., Fourneret P., Brambilla E., Brambilla C., Brichon P.Y. Comorbidities and Charlson score in resected stage I nonsmall cell lung cancer. Eur Respir J. 2005;26(3):480-6.
142. Burke H.B., Henson D.E. The American Joint Committee on Cancer: criteria for prognostic factors and for an enhanced prognostic system. Cancer 1993;72:3131-3135.
143. Read W.L., Tierney R.M., Page N.C., et al. Differential prognostic impact of comorbidity. J Clin Oncol 2004; 22:3099-3103.