



Cáncer glótico temprano: influencia del tratamiento primario en la funcionalidad de la voz

Early glottic cancer: influence of primary treatment on the performance voice

Anyela Mora G., MD* , Eveling Y. Rojas R., MD*, Olga R. Beltrán H.* *, Luis J. Morales R., MD* **, Alexander Cipagauta* ***

RESUMEN

Objetivo: Describir en pacientes con cáncer glótico temprano tratado con cirugía y radioterapia, la calidad y funcionalidad de la voz. **Diseño:** Estudio de serie de casos. **Materiales y métodos:** Los parámetros objetivos de la voz fueron evaluados con análisis acústico. La funcionalidad de la voz fue evaluada con el índice de incapacidad vocal (VHI). El análisis estadístico fue realizado con SPSS 11.5 y SuperSMITHWeibull. **Resultados:** 12 sujetos que recibieron tratamiento para cáncer glótico temprano fueron incluidos en la muestra. El seguimiento clínico fue de 53.1 meses en promedio. El control de la enfermedad se observó en 100% de los casos, sin recaídas. El análisis acústico evaluó la frecuencia fundamental de la voz, que fue normal en 63,6% de los casos; adicionalmente las medidas

* Residente Otorrinolaringología, Universidad Militar Nueva Granada.

** Fonoaudióloga, Hospital Militar Central.

*** Otorrinolaringólogo - Laringólogo, Hospital Militar Central, Hospital Universitario Clínica San Rafael.

**** Analista confiabilidad.

Correspondencia:

Luis jorge Morales
ljmoralesr@yahoo

Recibido:02-III-2010

Aceptado: 06-IX-2010

del Jitter y Shimmer fueron anormales en todos los pacientes. El valor del índice de incapacidad mostró una disfuncionalidad leve en 58,4% de los casos y normal en 41,6% de los casos. **Conclusiones e importancia clínica:** El manejo del cáncer glótico temprano con cirugía y radioterapia resultó en una alteración de los parámetros objetivos de la voz en todos los sujetos; sin embargo, en nuestra muestra los pacientes refieren poca o ninguna disfuncionalidad en la vida diaria.

Palabras clave: cáncer glótico temprano, radioterapia, cirugía endoscópica, análisis acústico de voz, índice de incapacidad vocal, calidad de vida.

ABSTRACT

Objective: To describe on an adult population with early glottic cancer, treated with surgery and radiotherapy, the voice quality and functional outcome. **Design:** Case series study. **Materials and Methods:** Voice parameters were assessed using acoustic analysis. Voice functional outcome was evaluated with the voice handicap index (VHI). Statistical analysis was performed using the statistical software SPSS 11.5 and SuperSMITHWeibull. **Results:** 12 subjects that received treatment for early glottic cancer were included in the sample. The subjects were followed up during an average of 53.1 months. Effective control of disease without relapse was observed in 100% of the cases. The acoustic analysis assessed the fundamental frequency which was normal in 63,63% of the cases. Moreover, the mean of the Jitter and Shimmer was abnormal in the whole sample. The voice handicap index revealed a mild impairment in 58,4% of subjects, and was normal in 41,6% of cases. **Conclusion and clinical significance:** The management of early glottic cancer with surgery and radiotherapy resulted in alterations of objective voice parameters in the whole sample, however the patients report mild or none voice dysfunction on their daily life.

Key words: early glottic cancer, radiotherapy, phonosurgery, acoustic voice analysis, voice handicap index, quality of life.

INTRODUCCIÓN

El cáncer glótico temprano es una lesión invasiva confinada a la lámina propia, pero que es capaz de hacer metástasis a nódulos linfáticos u órganos a distancia. Se manifiesta con disfonía aunque la discapacidad funcional no depende del tamaño de la lesión, sino del sitio donde está localizada (1). Dentro de la clasificación del TMN por el Comité Americano de Cáncer (AJCC) incluye los T1 y T2 (2).

De acuerdo a varios estudios el cáncer glótico temprano tiene excelentes tasas de curación independiente del tratamiento, radioterapia o resección endoscópica, y las consecuencias en la voz funcionalmente son pocas, pero otros estudios muestran que los pacientes finalizan con una calidad de voz deteriorada con un impacto en su vida diaria, lo que genera controversia (3).

Actualmente se cuenta con pruebas como el análisis acústico de la voz que permiten evaluar de forma objetiva

la calidad de la voz y con un instrumento que evalúa la percepción del propio paciente de la voz y su impacto en la calidad de vida. Dado que un objetivo del tratamiento es la percepción adecuada del paciente con su voz, el índice de incapacidad vocal (VHI) es una herramienta de gran importancia dentro de la valoración de los resultados terapéuticos de la disfonía, que es el síntoma cardinal del cáncer glótico (4). Con lo anterior se puede realizar un estudio de los efectos del tratamiento del cáncer glótico temprano para medir la funcionalidad de la voz y su impacto en la calidad de vida.

En el Hospital Militar Central existen casos clínicos de cáncer glótico temprano diagnosticados por histopatología y todos han sido manejados con resección endoscópica de la lesión y radioterapia, por ser este el protocolo que se usa en el hospital para el tratamiento de esta patología. El objetivo de este estudio es describir en la población adulta con diagnóstico de cáncer glótico temprano la funcionalidad de la voz utilizando el análisis acústico y VHI posterior al tratamiento mencionado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó este estudio en el Hospital Militar Central por los servicios de Otorrinolaringología y Fonoaudiología. Presentamos una serie de casos que incluyó pacientes con diagnóstico de carcinoma escamocelular glótico temprano desde enero de 1995 hasta agosto de 2009. El criterio de inclusión fue la realización del análisis acústico de la voz y VHI.

El análisis acústico de la voz se realizó con el equipo Computerized Speech Laboratory Com 4500 Kay Pentex, utilizando los programas MDVP (Multidimensional Voice Program) y Real Time Pitch. Se analizaron los siguientes parámetros: frecuencia fundamental (F0), razón armónico/ruido, Shimmer y Jitter.

Los resultados fueron consignados en una base de datos utilizando el programa SPSS 11.5, el cual también permite realizar los análisis estadísticos de los resultados obtenidos en las diferentes pruebas. Se realizó determinación de frecuencias simples y análisis bivariados para las variables cuantitativas y medidas de tendencia central y de dispersión. Se halló el coeficiente de correlación lineal de Pearson para las variables cuantitativas, para determinar cuál de ellas tenían asociación estadísticamente significativa. Se determinó la probabilidad de consecución de adecuado rendimiento vocal después del tratamiento con cirugía y radioterapia para pacientes con cáncer glótico temprano, a través de la modelación de los datos de las variables obtenidas. Los análisis estadísticos se realizaron con los programas SPSS 11.5 y SuperSMITH Weibull.

RESULTADOS

De los 19 pacientes con diagnóstico de cáncer glótico temprano 12 cumplieron con los criterios de inclusión, el 91,7% eran hombres (11/12) y el 8,3% mujeres (1/12) con una media de edad de 68.5 años y un rango comprendido entre 46 y 83 años. El control de la enfermedad se observó en el 100% de los casos, y no se presentó recaída en el tiempo de seguimiento (53,10 meses).

Los 12 pacientes incluidos en el estudio tenían una clasificación del TNM para cáncer glótico de T1 N0 M0, y una presentación clínica con compromiso de cuerda vocal izquierda 50% de los casos (6/12), derecha 33,3% (4 /12) y bilateral 16,7% (2/12).

Los resultados de tendencia central de los parámetros fonéticos del análisis acústico de voz de las 11 muestras de voz registradas para los hombres se exponen en la Tabla 1, con un nivel de confianza (IC) del 95%. Se observa que la media de la F0 está dentro del rango normal (145.223 ± 23.406), lo que no sucede con el Jitter (0.589 ± 0.535) y el Shimmer (2.523 ± 0.997), mostrando alta variabilidad en frecuencia e intensidad en cada ciclo vocal. Los datos correspondientes a la única paciente de sexo femenino no fueron incluidos, ya que los parámetros de normalidad son diferentes por género y los resultados fueron: Frecuencia Fundamental (F0) 160.271, Jitter 6,021%, Shimmer 12,404%, HNR 0.262, que evidencian que la FO está por debajo de lo esperado, el Jitter y el Shimmer se encuentran elevados.

Tabla 1
Media de los parámetros fonéticos de los hombres

| Parámetro | Media | Rango | D. típica |
|----------------|---------|-----------------|-----------|
| F. Fundamental | 134.266 | 107.561/183.163 | 24.018 |
| Jitter (%) | 1.486 | 0.317/3.641 | 0.942 |
| Shimmer (%) | 4.530 | 1.943/9.735 | 2.330 |
| HNR | 0.151 | 0.121/0.238 | 0.035 |

El VHI global tuvo una media de 4.17 con IC 95% (0.065/169). El resultado en el 41,6% de los casos fue normal y en el 58,4% leve, por lo tanto se deduce que no hay ningún efecto en la vida diaria por alteración de la voz en los aspectos funcionales, físicos y emocionales.

El VHI y la resección endoscópica más radioterapia se asocia con una buena funcionalidad de la voz sin afectar la

calidad de vida (Prueba T, $p=0.024$). Así mismo, se halló una correlación positiva (0.6) entre el VHI y la perturbación de la intensidad (Shimmer). La frecuencia fundamental hablada se encontró en rangos normales en el 63,63% de los casos.

Teniendo en cuenta el lapso desde la fecha de cirugía hasta la realización del análisis acústico de voz, al dividir en 2 grupos el seguimiento clínico (mayor a 4 años y los de

menos de 4 años) no se encontró diferencia significativa en los valores del análisis acústico de voz ni el VHI.

Los datos correspondientes a las diferentes variables medidas fueron modelados a través del programa SuperSMITH Weibull con el fin de obtener la distribución de probabilidad que mejor represente su comportamiento, se utilizó el método de solución de regresión de rangos (rr) y la medición de medición de ajuste/error fue R^2 en razón a la cantidad de datos con los que se contó (inferior a 20 casos).

Para la Frecuencia Fundamental la óptima distribución fue Lognormal con una correlación $r=0.89$ y $R^2=0.80$, mostrada en la Figura 1, determinando una probabilidad de obtener resultados por debajo del límite inferior del rango de normalidad (127) es del 28% y por encima del límite superior (168) del 7%.

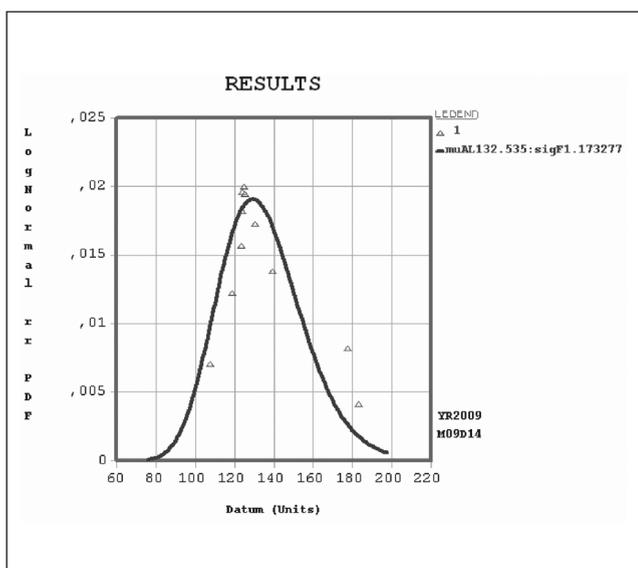


Figura 1. PDF (Probability Density Function) Lognormal para la Frecuencia Fundamental.

Para la perturbación de la frecuencia fundamental (Jitter) la óptima distribución fue Weibull de tres parámetros con una correlación $r=0.975$ y $R^2=0.95$, mostrada en la Figura 2, determinando una probabilidad de obtener resultados por debajo del límite inferior del rango de normalidad (0,54) es del 0% y por encima del límite superior (1,124) del 57%.

Para la perturbación de la intensidad (Shimmer) la óptima distribución fue Weibull de tres parámetros con una correlación $r=0.99$ y $R^2=0.99$, mostrada en la figura 3, determinando una probabilidad de obtener resultados por debajo del límite inferior del rango de normalidad (1,526) es del 2% y por encima del límite superior (3,52) del 33%.

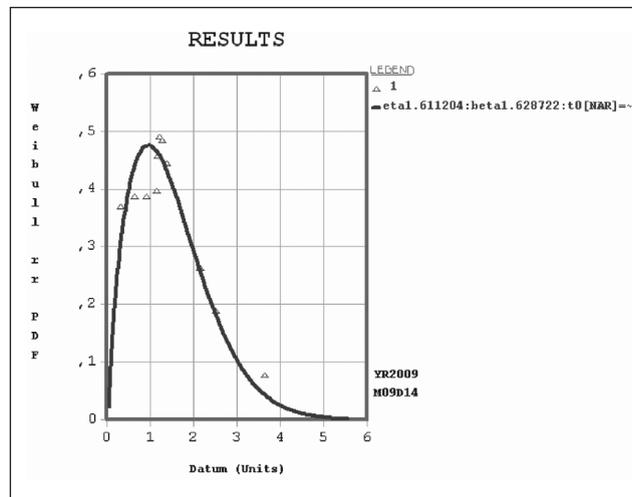


Figura 2. PDF Weibull de 3 parámetros para la Perturbación de Frecuencia.

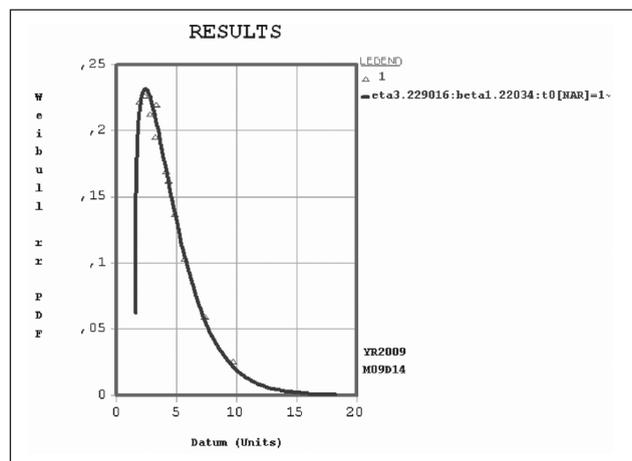


Figura 3. PDF Weibull de 3 parámetros para la Perturbación de Intensidad.

DISCUSIÓN

El cáncer glótico temprano tiene unas excelentes tasas de recuperación, sin tener en cuenta la modalidad de tratamiento, radioterapia o cirugía, y las consecuencias en la voz son descritas como “funcionalmente”, sin una definición de funcionalidad. Pocos estudios definen la funcionalidad de la voz y se describen consecuencias anormales de la voz desde 14% a 92% después de radioterapia y 17% a 61% después de cirugía endoscópica (5).

En este estudio se muestra el rendimiento vocal en los pacientes que fueron tratados con cirugía y radioterapia para cáncer glótico temprano en un periodo de seguimiento de 4 años en promedio. Se encontró en que la totalidad de los casos el diagnóstico del tipo histológico fue escamocelular, resultado compatible con la literatura (2). Así mismo la

frecuencia de presentación fue mayor en hombres con una relación 11: 1.

Los tumores glóticos y la radioterapia pueden causar asimetría geométrica e inelasticidad de las cuerdas vocales con vibraciones resultantes más lentas y desincronizadas, y frecuencias fundamentales más bajas de las normales. La intensidad está influenciada por la presión subglótica, la resistencia glótica, el flujo de aire transglótico y la amplitud de la vibración de la cuerda vocal, factores que también se afectan causando una intensidad más débil (6). Se encontró que en el 37% de los casos la frecuencia fundamental está fuera de los parámetros de normalidad, en el 72% de los casos el Jitter y en el 55% el Shimmer fue anormal. Sin embargo, según los resultados del VHI, la calidad de la voz y la función vocal del 41,6% de los pacientes retornaron a niveles normales y menores cambios se presentaron en el otro 58,4%. Lo anterior, muestra una discrepancia entre los resultados de las mediciones objetivas del análisis acústico de voz y la percepción subjetiva de la calidad vocal; sin embargo, al usar el coeficiente de correlación entre el rendimiento vocal medido con el VHI y las mediciones de función vocal se encontró una correlación positiva (0.6) entre el VHI y el Shimmer, indicando que los pacientes con mayor VHI (13-17) tienen los porcentajes de Shimmer más alterados, lo que podría sugerir que los factores determinantes en el éxito en calidad de voz postratamiento con cirugía y radioterapia corresponden a Shimmer y VHI.

Al realizar la distribución de probabilidades se encontró que el margen de probabilidad de encontrarse rangos de normalidad el análisis acústico de voz es del 43% para el Jitter y del 65% para la frecuencia fundamental y el Shimmer. Y a pesar de encontrar un 35% de probabilidad de que los resultados queden fuera del rango normal, estas variaciones no repercuten en la vida cotidiana de los pacientes como lo demuestran los resultados de VHI.

Una limitación de nuestro estudio es que no podemos comparar los dos tipos de tratamiento del cáncer glótico temprano. En la literatura reportan que la mayoría de los pacientes alcanzan una voz normal o casi normal después de ser tratados con radioterapia, con resultados de voz normal en 76-78% de los casos para T1N0 y disfonía es el síntoma más frecuente después de la cirugía (6). Siendo la voz el factor funcional más importante en la evaluación de las consecuencias funcionales postratamiento, la escogencia del tratamiento entre radioterapia y cirugía para un grupo seleccionado de pacientes se podría realizar cuando el uso de su voz es extremadamente importante para sus actividades diarias.

En pacientes que tienen problemas de la voz después del tratamiento se ha encontrado una mejoría significativa de

los síntomas después de la terapia de voz usando como medida el VHI, y se han observado beneficios adicionales en el análisis de voz, pero no se han visto cambios en la estroboscopia laríngea (7).

El análisis acústico aporta información útil sobre la fisiopatología del defecto vocal y, por lo tanto, en el ámbito clínico puede considerarse una herramienta complementaria al análisis perceptual habitual. La ventaja que proporciona consiste en que sigue un método riguroso y objetivo que evita apreciaciones solamente subjetivas que pueden ser equivocadas. Se podría definir en un futuro si los cambios en el análisis acústico de la voz realizado como un examen de seguimiento, reflejarían una sospecha de recurrencia del cáncer glótico en los pacientes.

CONCLUSIONES

Con el seguimiento de los pacientes evidenciamos que ninguno ha presentado una recurrencia de la enfermedad, por lo cual el protocolo instituido en el Hospital Militar Central cumple con el objetivo de controlar la enfermedad. El cáncer glótico es una patología que afecta directamente la histología de la cuerda vocal y hay alteraciones objetivas de la voz. Según los resultados obtenidos los pacientes tratados tiene una probabilidad del 65% de tener rangos de normalidad en el análisis acústico de voz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Steiner W, Ambrosch P, Rödel RM, Kron M. Impact of anterior commissure involvement on local control of early glottic carcinoma treated by laser microresection. *Laryngoscope*. Aug 2004; 114 (8): 1485-1491.
2. Cummings F. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, Chapter 100 Management of early glottic cancer. 2006.
3. Wedman J, Heimdal JH, Elstad I, Olofsson J. Voice results in patients with T1a glottic cancer treated by radiotherapy or endoscopic measures. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. Nov 2002; 259 (10): 547-550. Epub 2002 Jul 5.
4. Samlan RA. Voice Analysis. *Otolaryngology Head and Neck Surgery Cummings*. Chapter 87, 2006.
5. van Gogh CD, Verdonck-de Leeuw IM, Boon-Kamma BA, Langendijk JA, Kuik DJ, Mahieu HF. A screening questionnaire for voice problems after treatment of early glottic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. Jul 2005; 1; 62 (3): 700-705.
6. Aref A, Dworkin J, Devi S, Denton L, Fontanesi J. Objective evaluation of the quality of voice following radiation therapy for T1 glottic cancer. *Radiation Oncol*. Nov 1997; 45 (2): 149-153.
7. Sadri M, McMahon J, Parker A. Laryngeal dysplasia: aetiology and molecular biology. *J Laryngol Otol*. Mar 2006; 120 (3): 170-177.