

Guías de Diagnóstico y Tratamiento en Oncología

LARINGE

Autores:

Cirugía: Nérido González Fernández.

Oncología Médica: Delvys Rodríguez

Radioterapia: Roca

Anatomía patológica: Sirced Salazar

Colaboradores: Servicio de Cabeza y Cuello INOR.

Introducción.

La laringe es uno de los órganos más importantes de la vía respiratoria y digestiva superior, ya que nos proporciona la capacidad de la comunicación a la vez que desempeña un importante papel durante la fase faríngea de la deglución. Ella se divide en 3 regiones, supraglótica, glótica y subglótica. Esta división anatómica se basa en el desarrollo embrionario y tiene importantes implicaciones clínicas. (1)

Los cánceres supraglóticos (35%) se presentan típicamente con irritación de garganta, ingestión dolorosa, dolor de oído, cambio en la calidad de la voz o ganglios agrandados en el cuello. El área supraglótica es rica en drenaje linfático. Después de penetrar el espacio pre-epiglótico y la membrana tirohioidea, el drenaje linfático va inicialmente hacia los ganglios yugulodigástricos y medio yugulares. Cerca de un 25%-50% de los pacientes presentan invasión de los ganglios linfáticos. La cantidad precisa depende del estadio T. (2)

Los cánceres glóticos (65%) se detectan más tempranamente debido a la presencia de ronquera. Las cuerdas vocales verdaderas están desprovistas de tejido linfáticos. Como resultado, el cáncer de cuerdas vocales limitado a las cuerdas verdaderas rara vez se presenta con invasión de ganglios linfáticos. Sin embargo, la extensión hacia arriba o abajo de las cuerdas vocales puede llevar a la invasión de ganglios linfáticos.

Los cánceres subglóticos que son muy raros (5%), se detectan más tardíamente, solo cuando infiltran las cuerdas vocales, ocluyen la vía aérea o infiltran estructuras vecinas. Ellos drenan a través de las membranas cricotiroideas y cricotraqueales a los ganglios pretraqueal, paratraqueales, yugular inferior y ocasionalmente a los ganglios mediastínicos.[2]

El drenaje linfático de la laringe usualmente es bilateral por lo que cualquier tumor en esta localización (excepto de las cuerdas vocales

verdaderas) debe ser considerado como “de línea media” con la propensión a dar metástasis bilaterales.

Se ha llegado a asociar claramente el fumar, la ingestión excesiva de alcohol, con el desarrollo de cánceres escamocelulares del tracto aerodigestivo superior.[3] Si un paciente con un solo cáncer continúa fumando y consumiendo bebidas alcohólicas, la posibilidad de curación del cáncer inicial, por cualquier modalidad disminuye, y el riesgo de que se presente un segundo tumor aumenta. Se ha informado de la aparición de segundos tumores primarios, a menudo en el tracto aerodigestivo, en hasta un 25% de los pacientes cuya lesión inicial había sido controlada. (4)

Los factores pronósticos adversos de mayor importancia en el caso de los cánceres de la laringe son aumento del estadio T y estadio N. Otros factores pronósticos pueden ser el sexo, edad, estado general, y una variedad de características patológicas del tumor, incluyendo grado y profundidad de la invasión. [5]

El pronóstico para cánceres pequeños de la laringe que no se han propagado a los ganglios linfáticos es muy bueno, con tasas de curación del 75%-95% dependiendo del sitio, masa tumoral, [6] y del grado de infiltración. Aunque la mayoría de las lesiones tempranas pueden ser curadas por cirugía o radioterapia, la radioterapia puede ser razonable para preservar la voz, dejando la cirugía para rescate. Los pacientes con una concentración de hemoglobina anterior a la radiación >13 g/dl tienen un control local mayor y tasas mayores de supervivencia que los pacientes que son anémicos.[7]

Las lesiones localmente mas avanzadas, se controlan precariamente con cirugía, radioterapia o tratamiento de modalidad combinada. Las metástasis distantes son también comunes aun cuando se controle el tumor primario.

Las lesiones intermedias tienen un pronóstico intermedio, dependiendo del sitio, del estadio T, del estadio N y del estado general. Las recomendaciones terapéuticas para los pacientes con este tipo de lesiones se basan en una variedad de complejos factores anatómicos, clínicos y sociales que deberán individualizarse y discutirse en consulta multidisciplinaria (cirugía, radioterapia, medicina oncológica. cirugía dental, prótesis tas) antes de prescribir una terapia.

Los pacientes que han recibido tratamiento para cánceres de la laringe tienen un riesgo mayor de presentar recidivas en los primeros 2 a 3 años. Rara vez se presentan recidivas después de cinco años y generalmente representan nuevas malignidades primarias. El seguimiento cercano y regular es crucial para aprovechar al máximo las posibilidades de recuperación. Un examen clínico cuidadoso y la repetición de cualquier estudio anormal de clasificación, deberán

incluirse en el seguimiento, junto con la atención a cualquier efecto tóxico o complicación relacionada con el tratamiento.

Epidemiología

La tasa mundial de Cáncer Laringeo es de 6.7 x 100 000 habitantes.

La tasa ajustada en Cuba es de 6.3 x 100 000 habitantes.

La incidencia del Cáncer de Laringe en Cuba en el 2002 fue de 915 casos nuevos, En el sexo masculino hubo 770 casos (tasa ajustada 11.5) y en el sexo femenino 145 casos (tasa ajustada 2).

La tasa de Mortalidad Mundial es de 4.3 x 100 000 habitantes.

La tasa ajustada de Mortalidad en Cuba es de 4.3 por 100 000 habitantes.

La mortalidad en el año 2005 fue de 664 defunciones, 108 mujeres (TA 1.8) y 556 hombres (TA 9). (8)

SISTEMÁTICA DIAGNÓSTICA.

1. Datos anamnésticos: Historia de cáncer familiar, antecedentes de tabaquismo y/o alcoholismo. Antecedentes de patología laringea previa. Datos sobre los síntomas en su orden de aparición e intensidad (disfonía, disfagia, disnea, dolor, otros).
2. Examen físico: Examen completo de las vías aéreas y digestivas superiores particularizando en el examen laríngeo mediante la laringoscopia indirecta y directa con endoscopia rígida y/o laringofibroscopia. Examen del cuello.
3. Exámenes imagenológicos: TAC. Recomendable su realización en todos los casos. (11) Su aplicación en el estadiamiento modifica este en un 20% de los casos. RMN, para casos seleccionados. El ultrasonido puede ser útil en la detección de ganglios linfáticos cervicales.
4. Exámenes histopatológicos: Mediante biopsia por ponche tomados por laringoscopia indirecta o directa. La citología se haría en los casos que resulte recomendable, tanto de lesión primaria como nódulos cervicales.
5. Otros exámenes: Además se realizarán los exámenes de laboratorio esenciales: Hemograma, eritrosedimentación, glicemia, creatinina , serología y examen de orina. Rx de tórax. A los casos que reciban tratamiento de Poliquimioterapia se les realizará además filtrado glomerular.

Información sobre los estadios

El sistema de clasificación es clínico, y se basa en la mejor estimación posible del grado de la enfermedad antes del tratamiento. La evaluación del tumor primario se basa en la inspección y palpación cuando sea

posible, y tanto por medio de examen con espejos indirectos como con endoscopia directa cuando sea necesario. El tumor debe ser confirmado histológicamente, y se puede incluir cualquier otro dato patológico obtenido con la biopsia. El estudio de imágenes por resonancia magnética y el rastreo de tomografía computarizada de la cabeza y del cuello se deberán hacer antes de la terapia para complementar la inspección y palpación. [11] Se pueden incluir estudios radiográficos adicionales. Se examinan las áreas apropiadas de drenaje ganglionar en el cuello mediante palpación cuidadosa.

En una evaluación clínica, debe medirse el tamaño real de la masa ganglionar y se deberá dejar espacio para los tejidos blandos que intervienen. La mayoría de las masas que tienen >3 centímetros de diámetro no son ganglios solos sino ganglios que confluyen o tumores en los tejidos blandos del cuello. Hay tres estadios de ganglios clínicamente positivos: N1, N2 y N3. No se requiere el uso de subgrupos a, b y c pero se recomienda. Los ganglios medios son considerados ganglios homolaterales.

La evaluación del resultado del tratamiento se puede informar de diversas maneras: control locoregional, supervivencia sin enfermedad, supervivencia determinada y supervivencia general de 2 a 5 años. La preservación de la voz es un parámetro importante de evaluar. Deben informarse los resultados después de la cirugía inicial, radiación inicial, tratamiento combinado planificado o la recuperación quirúrgica debido al fracaso de la radiación. Se deberá consultar el material de fuente primaria para revisar estas diferencias.

Debido a problemas clínicos relacionados con el tabaquismo y el consumo de alcohol en esta población, muchos pacientes sucumben a enfermedades intercurrentes en vez de sucumbir al cáncer primario.

Es complicado realizar una comparación directa de los resultados de la radiación con los de la cirugía. Los estudios quirúrgicos pueden informar de resultados en base a la clasificación patológica, mientras que los estudios de radiación tienen que informar basados en la clasificación clínica, con el problema obvio de la subclasificación en los pacientes tratados con radiación, particularmente en el cuello. Además, frecuentemente se recomienda la radiación sola para pacientes con estado general precario, lo que lleva a resultados menos favorables.

Aspectos generales de las opciones de tratamiento

Los cánceres superficiales pequeños sin fijación laríngea o complicación de ganglios linfáticos se tratan exitosamente con radioterapia o cirugía sola incluyendo cirugía de escisión con rayos láser. Se puede escoger radioterapia para preservar la voz, y reservar la cirugía para salvar las fallas. El campo de radiación y dosis se deciden por la ubicación y el tamaño del tumor primario. También se recomienda una variedad de

procedimientos quirúrgicos curativos para cáncer de la laringe, algunos de los cuales preservan la función vocal. Se deberá considerar un procedimiento quirúrgico apropiado para cada paciente, teniendo en cuenta el problema anatómico, el estado general y la experiencia clínica del equipo de tratamiento. A menudo, los cánceres de la laringe avanzados se tratan al combinar radiación y cirugía.[13-9] Una revisión de resultados clínicos publicados sobre la radioterapia radical para el cáncer de cabeza y cuello sugiere una pérdida significativa de control local cuando la administración de radioterapia fue prolongada; por lo tanto, se deberá evitar siempre que sea posible extender la duración de los programas estándar de tratamiento.[15,16] Debido a que la tasa de curación para lesiones avanzadas es baja, se deberán considerar los ensayos clínicos que exploran la quimioterapia, radioterapia hiperfraccionada,[17] sensibilizadores de radiación o radioterapia con haz de partículas.[19 20] A pesar de que las tasas de curación no cambian con la quimiorradiación administrada en un entorno neoadyuvante, aumenta la preservación del órgano.[2]

Un ensayo aleatorio llevado a cabo en múltiples instituciones, asignó a los pacientes a inducción de cisplatino más fluoracilo seguido de radioterapia; radioterapia administrada conjuntamente con cisplatino o radioterapia sola.[20] El uso concurrente de radioterapia más cisplatino resultó en un porcentaje estadísticamente significativo más alto de pacientes con una laringe intacta a los 2 años (por ejemplo, 88% vs. 75% y 70% para la terapia concurrente, quimioterapia de inducción y radioterapia sola respectivamente) y un mayor control locoregional (por ejemplo, 78% vs. 61% y 56%, respectivamente) que los otros dos regímenes. Ambos regímenes quimioterapéuticos tuvieron una menor incidencia de metástasis distante y una mejor supervivencia sin recaídas que los que tuvieron radioterapia solamente, pero también tuvieron una tasa más alta de efectos tóxicos de grado alto. Las tasas de supervivencia en general no fueron significativamente diferentes entre los diferentes grupos.[20] [Grado de comprobación: 1iiC]

El riesgo de metástasis a ganglios linfáticos en pacientes con cáncer glótico en estadio I va de 0%-2%, y en el caso de enfermedad más avanzada, tal como cáncer glótico en estadios II y III, la incidencia es de solo 10% y 15% respectivamente. Por lo tanto, no hay necesidad de tratar electivamente los ganglios linfáticos cervicales de cáncer glótico en pacientes con tumores en estadio I y con tumores pequeños en estadio II. Se deberá dar consideración a usar radiación electiva del cuello para tumores mayores o supraglóticos.[2]

En general, se prefiere que los pacientes con cáncer de la subglotis reciban terapia de modalidad combinada aunque para las lesiones pequeñas poco comunes (por ejemplo, estadio I o estadio II) puede emplearse radioterapia sola.

Los pacientes que fuman durante la radioterapia parecen tener tasas más bajas de respuesta y duraciones más cortas de supervivencia que los que no lo hacen;[21] por lo tanto, deberá aconsejarse a los pacientes que dejen de fumar antes de iniciar la radioterapia.

Las pruebas acumuladas han mostrado una alta incidencia (por ejemplo, >30%-40%) de hipotiroidismo en pacientes que han recibido radiación de haz externo a toda la glándula tiroides o a la glándula pituitaria. Se deberá considerar la evaluación de la función de la tiroides en los pacientes antes de la terapia y como parte de seguimiento post-tratamiento. [22,23]

Cáncer de la laringe en estadio I

Opciones de tratamiento estándar:

Supraglotis

Glottis

Subglottis

Supraglotis

1. Radioterapia con haz externo solamente.
2. Laringectomía supraglótica. La laringectomía total puede ser reservada para los pacientes incapaces de tolerar posibles complicaciones respiratorias de la cirugía o de la laringectomía supraglótica. Sin embargo, se deberá preferir la radiación debido a buenos resultados, preservación de la voz y posibilidad de recuperación quirúrgica en pacientes que presentan recidiva local.[24] Se realizara disección selectiva cervical uni o bilateral según la localización del tumor primario.

Glottis

1. Radioterapia.[25-28]
2. Cordectomía en pacientes muy cuidadosamente seleccionados que tienen lesiones T1 limitadas y superficiales.[29,30]
3. Hemilaringectomía o laringectomía parcial o total, dependiendo de las consideraciones anatómicas. No se realizara acción alguna sobre el cuello solo observación.

Opciones de tratamiento bajo evaluación clínica en Cuba

Escisión con rayos láser. (29): Aun cuando en el mundo es ya una opción estándar de tratamiento, consideramos que su introducción y aplicación en nuestro país deberá ser bajo un Ensayo Clínico.

Subglotis

Las lesiones pueden tratarse exitosamente con radioterapia sola para la preservación de la voz normal. La cirugía se reserva para los casos donde la radiación fracasa o para pacientes que no pueden ser evaluados con facilidad para radioterapia.

Cáncer de la laringe en estadio II

Supraglotis

1. Radioterapia con haz externo sola para las lesiones más pequeñas.[34,35]
2. Laringectomía supraglótica, o supracricoidea (CHP) o laringectomía total, dependiendo de la ubicación de la lesión, de sus características clínicas(infiltrantes) del estado clínico del paciente y de la pericia del equipo de tratamiento. Debe hacerse una selección cuidadosa para asegurar la función pulmonar y de ingestión postoperatorias. Se deberá preferir la radiación a causa de los buenos resultados, la preservación de la voz y la posibilidad de recuperación quirúrgica en los pacientes que tienen recidiva local. [36] Se realizara Disección selectiva laterocervical uni o bilateral según la localización del tumor primario.
3. Se indica quimioradioterapia postoperatoria para márgenes quirúrgicos positivos o próximos < 5mm.

Glottis

1. Radioterapia.[34,35,32,27]
2. Cirugía. Parcial o supracricoidea (CHEP) o laringectomía o total, dependiendo de las consideraciones anatómicas. Sobre el cuello solo se hará observación.

Subglotis

- Las lesiones pueden ser tratadas exitosamente con radioterapia sola con la preservación de la voz normal.[34,35] La cirugía se reserva para los que fracasan con la radiación o para pacientes en los que es posible que el seguimiento será difícil.

Cáncer de la laringe en estadio III

Supraglotis

1. La quimioterapia administrada conjuntamente con radioterapia puede ser una opción a tomar en cuenta en aquellos pacientes que requerirían de una laringectomía total para el control de la enfermedad. [38-42]
2. Radioterapia definitiva y cirugía para casos que tengan fracasos a la radioterapia.[37]
3. Cirugía con radioterapia postoperatoria o sin esta.[14-36] Si N-0: Laringectomía total con Disección selectiva laterocervical bilateral como parte del procedimiento quirúrgico. Si N-1: Laringectomía Total con Disección Radical Modificada Tipo I del lado afectado y Disección selectiva laterocervical contralateral.

Glottis

4. La quimioterapia administrada conjuntamente con radioterapia puede ser una opción a tomar en cuenta en aquellos pacientes que requerirían de una laringectomía total para el control de la enfermedad. [38-42]
5. Radioterapia definitiva y cirugía para casos que tengan fracasos a la radioterapia.[37]
6. Cirugía con radioterapia postoperatoria o sin esta.[14-36] Si N-0: Laringectomía total con Disección selectiva laterocervical bilateral como parte del procedimiento quirúrgico. Si N-1: Laringectomía Total con Disección Radical Modificada Tipo I del lado afectado y Disección selectiva laterocervical contralateral.

Subglottis

1. La quimioterapia administrada conjuntamente con radioterapia puede ser una opción a tomar en cuenta en aquellos pacientes que requerirían de una laringectomía total para el control de la enfermedad. [38-42]
2. Radioterapia definitiva y cirugía para casos que tengan fracasos a la radioterapia.[37]
3. Laringectomía junto con tiroidectomía aislada y disección de ganglios traqueoesofágicos generalmente seguida de radioterapia postoperatoria.[14-34]

Cáncer de la laringe en estadio IV

Supraglotis

1. Laringectomía total con radioterapia postoperatoria.[9-36] Si NO: Disección selectiva laterocervical bilateral como parte del procedimiento . Si N1: Disección radical modificada Tipo I del lado afecto y Disección selectiva laterocervical contralateral. Si N2: Disección Radical modificada (conservando una vena yugular interna) en el lado menos afectado y DRC clásica en el otro cuello. Si N3: Disección Radical Clásica.
2. La quimioterapia administrada conjuntamente con radioterapia puede ser una opción a tomar en cuenta en aquellos pacientes que requerirían de una laringectomía total para el control de la enfermedad [38-42]
3. Radioterapia definitiva y cirugía para casos que tengan fracasos a la radioterapia.[37]

Glottis

1. Laringectomía total con radioterapia postoperatoria.[9-32,] . Si NO: Disección selectiva laterocervical bilateral como parte del procedimiento. Si N1: Disección radical modificada Tipo I del lado afecto y Disección selectiva laterocervical contralateral. Si N2: Disección Radical modificada (conservando una vena yugular interna) en el lado menos afectado y DRC clásica en el otro cuello. Si N3: Disección Radical Clásica.
2. La quimioterapia administrada conjuntamente con radioterapia puede ser una opción a tomar en cuenta en aquellos pacientes que requerirían de una laringectomía total para el control de la enfermedad.[38-42]
3. Radioterapia definitiva y cirugía para casos que tengan fracasos a la radioterapia.[37]

Subglottis

1. Laringectomía total junto con tiroidectomía y disección de ganglios traqueoesofágicos bilaterales generalmente seguidas de radioterapia postoperatoria.[9-34]
2. La quimioterapia administrada conjuntamente con radioterapia puede ser una opción a tomar en cuenta en aquellos pacientes que requerirían de una laringectomía total para el control de la enfermedad.[38-42]
3. Radioterapia definitiva con cirugía para recuperación de fracasos de radiación.[37]

Cáncer recurrente de la laringe

El tratamiento de cáncer recidivante supraglótico, glótico y subglótico consiste en cirugía adicional o ensayos clínicos. [50-52]

- Es posible la recuperación después de fracasos de la cirugía sola o de la radioterapia sola, y se deberá intentar más cirugía [53] o radioterapia, según se indique. Pacientes seleccionados pueden ser candidatos a laringectomía parcial después de que haya fracasado la radioterapia de dosis elevadas.[54] Una nueva irradiación para recuperación de la laringe después de fracaso de radioterapia ha resultado en supervivencia a largo plazo en un pequeño número de pacientes; esta puede ser considerada para recurrencias pequeñas post radioterapia, especialmente en pacientes que rechazan o que no son candidatos para laringectomía.[55] Puede lograrse una respuesta de duración variable después de quimioterapia sistémica.[56]

Es precaria la recuperación después de laringectomía total y radioterapia previas combinadas.

- Los pacientes cuya enfermedad no responde a la radioterapia y cirugía combinadas probablemente son tratados mejor con quimioterapia paliativa idealmente en el marco de algún ensayos clínicos (ver anexo QTP).

Bibliografía

1. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2006. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2006. [Also available online.](#) Last accessed August 7, 2006.
2. Spaulding CA, Hahn SS, Constable WC: The effectiveness of treatment of lymph nodes in cancers of the pyriform sinus and supraglottis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 13 (7): 963-8, 1987. [[PUBMED Abstract](#)]
3. Spitz MR: Epidemiology and risk factors for head and neck cancer. Semin Oncol 21 (3): 281-8, 1994. [[PUBMED Abstract](#)]
4. Hong WK, Lippman SM, Itri LM, et al.: Prevention of second primary tumors with isotretinoin in squamous-cell carcinoma of the head and neck. N Engl J Med 323 (12): 795-801, 1990. [[PUBMED Abstract](#)]
5. Yilmaz T, Hoşal S, Gedikoglu G, et al.: Prognostic significance of depth of invasion in cancer of the larynx. Laryngoscope 108 (5): 764-8, 1998. [[PUBMED Abstract](#)]
6. Reddy SP, Mohideen N, Marra S, et al.: Effect of tumor bulk on local control and survival of patients with T1 glottic cancer. Radiother Oncol 47 (2): 161-6, 1998. [[PUBMED Abstract](#)]

7. Fein DA, Lee WR, Hanlon AL, et al.: Pretreatment hemoglobin level influences local control and survival of T1-T2 squamous cell carcinomas of the glottic larynx. *J Clin Oncol* 13 (8): 2077-83, 1995. [\[PUBMED Abstract\]](#).
8. Registro Nacional del Cáncer. INOR 2005. Cuba.
9. Mendenhall WM, Riggs CE Jr, Cassisi NJ: Treatment of head and neck cancers. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 7th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2005, pp 662-732.
10. Wang CC, ed.: *Radiation Therapy for Head and Neck Neoplasms*. 3rd ed. New York: Wiley-Liss, 1997.
11. Thabet HM, Sessions DG, Gado MH, et al.: Comparison of clinical evaluation and computed tomographic diagnostic accuracy for tumors of the larynx and hypopharynx. *Laryngoscope* 106 (5 Pt 1): 589-94, 1996. [\[PUBMED Abstract\]](#)
12. Larynx. In: American Joint Committee on Cancer.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York, NY: Springer, 2002, pp 47-57.
13. Silver CE, Ferlito A: *Surgery for Cancer of the Larynx and Related Structures*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Saunders, 1996.
14. Thawley SE, Panje WR, Batsakis JG, et al., eds.: *Comprehensive Management of Head and Neck Tumors*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders, 1999.
15. Fowler JF, Lindstrom MJ: Loss of local control with prolongation in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 23 (2): 457-67, 1992. [\[PUBMED Abstract\]](#)
16. Hansen O, Overgaard J, Hansen HS, et al.: Importance of overall treatment time for the outcome of radiotherapy of advanced head and neck carcinoma: dependency on tumor differentiation. *Radiother Oncol* 43 (1): 47-51, 1997. [\[PUBMED Abstract\]](#)
17. Bourhis J, Wibault P, Lusinchi A, et al.: Status of accelerated fractionation radiotherapy in head and neck squamous cell carcinomas. *Curr Opin Oncol* 9 (3): 262-6, 1997. [\[PUBMED Abstract\]](#)
18. Taylor SG 4th: Integration of chemotherapy into the combined modality therapy of head and neck squamous cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13 (5): 779-83, 1987. [\[PUBMED Abstract\]](#)
19. Stupp R, Weichselbaum RR, Vokes EE: Combined modality therapy of head and neck cancer. *Semin Oncol* 21 (3): 349-58, 1994. [\[PUBMED Abstract\]](#)
20. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, et al.: Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 349 (22): 2091-8, 2003. [\[PUBMED Abstract\]](#)
21. Browman GP, Wong G, Hodson I, et al.: Influence of cigarette smoking on the efficacy of radiation therapy in head and neck cancer. *N Engl J Med* 328 (3): 159-63, 1993. [\[PUBMED Abstract\]](#)
22. Turner SL, Tiver KW, Boyages SC: Thyroid dysfunction following radiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 31 (2): 279-83, 1995. [\[PUBMED Abstract\]](#)
23. Constine LS: What else don't we know about the late effects of radiation in patients treated for head and neck cancer? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 31 (2): 427-9, 1995. [\[PUBMED Abstract\]](#)

24. Ogura JH, Sessions DG, Spector GJ: Conservation surgery for epidermoid carcinoma of the supraglottic larynx. *Laryngoscope* 85 (11 pt 1): 1808-15, 1975. [\[PUBMED Abstract\]](#)
25. Mittal B, Rao DV, Marks JE, et al.: Role of radiation in the management of early vocal cord carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9 (7): 997-1002, 1983. [\[PUBMED Abstract\]](#)
26. Wang CC: Factors influencing the success of radiation therapy for T2 and T3 glottic carcinomas. Importance of cord mobility and sex. *Am J Clin Oncol* 9 (6): 517-20, 1986. [\[PUBMED Abstract\]](#)
27. Mendenhall WM, Amdur RJ, Morris CG, et al.: T1-T2N0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy. *J Clin Oncol* 19 (20): 4029-36, 2001. [\[PUBMED Abstract\]](#)
28. Foote RL, Olsen KD, Kunselman SJ, et al.: Early-stage squamous cell carcinoma of the glottic larynx managed with radiation therapy. *Mayo Clin Proc* 67 (7): 629-36, 1992. [\[PUBMED Abstract\]](#)
29. Steiner W: Results of curative laser microsurgery of laryngeal carcinomas. *Am J Otolaryngol* 14 (2): 116-21, 1993 Mar-Apr. [\[PUBMED Abstract\]](#)
30. Olsen KD, Thomas JV, DeSanto LW, et al.: Indications and results of cordectomy for early glottic carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 108 (3): 277-82, 1993. [\[PUBMED Abstract\]](#).
31. Parsons JT, Mendenhall WM, Cassisi NJ, et al.: Hyperfractionation for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 14 (4): 649-58, 1988. [\[PUBMED Abstract\]](#)
32. Mittal B, Marks JE, Ogura JH: Transglottic carcinoma. *Cancer* 53 (1): 151-61, 1984. [\[PUBMED Abstract\]](#)
33. Medini E, Medini I, Lee CK, et al.: Curative radiotherapy for stage II-III squamous cell carcinoma of the glottic larynx. *Am J Clin Oncol* 21 (3): 302-5, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
34. Arriagada R, Eschwege F, Cachin Y, et al.: The value of combining radiotherapy with surgery in the treatment of hypopharyngeal and laryngeal cancers. *Cancer* 51 (10): 1819-25, 1983. [\[PUBMED Abstract\]](#)
35. Spaulding CA, Krochak RJ, Hahn SS, et al.: Radiotherapeutic management of cancer of the supraglottis. *Cancer* 57 (7): 1292-8, 1986. [\[PUBMED Abstract\]](#)
36. Tupchong L, Scott CB, Blitzer PH, et al.: Randomized study of preoperative versus postoperative radiation therapy in advanced head and neck carcinoma: long-term follow-up of RTOG study 73-03. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 20 (1): 21-8, 1991. [\[PUBMED Abstract\]](#)
37. MacKenzie RG, Franssen E, Balogh JM, et al.: Comparing treatment outcomes of radiotherapy and surgery in locally advanced carcinoma of the larynx: a comparison limited to patients eligible for surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47 (1): 65-71, 2000. [\[PUBMED Abstract\]](#)
38. Spaulding MB, Fischer SG, Wolf GT: Tumor response, toxicity, and survival after neoadjuvant organ-preserving chemotherapy for advanced laryngeal carcinoma. The Department of Veterans Affairs Cooperative Laryngeal Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 12 (8): 1592-9, 1994. [\[PUBMED Abstract\]](#)

39. Merlano M, Benasso M, Corvò R, et al.: Five-year update of a randomized trial of alternating radiotherapy and chemotherapy compared with radiotherapy alone in treatment of unresectable squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Natl Cancer Inst* 88 (9): 583-9, 1996. [\[PUBMED Abstract\]](#)
40. Adelstein DJ, Saxton JP, Lavertu P, et al.: A phase III randomized trial comparing concurrent chemotherapy and radiotherapy with radiotherapy alone in resectable stage III and IV squamous cell head and neck cancer: preliminary results. *Head Neck* 19 (7): 567-75, 1997. [\[PUBMED Abstract\]](#)
41. Jeremic B, Shibamoto Y, Milicic B, et al.: Hyperfractionated radiation therapy with or without concurrent low-dose daily cisplatin in locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a prospective randomized trial. *J Clin Oncol* 18 (7): 1458-64, 2000. [\[PUBMED Abstract\]](#)
42. Bernier J, Dommenege C, Ozsahin M, et al.: Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 350 (19): 1945-52, 2004. [\[PUBMED Abstract\]](#)
43. Bachaud JM, David JM, Boussin G, et al.: Combined postoperative radiotherapy and weekly cisplatin infusion for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: preliminary report of a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 20 (2): 243-6, 1991. [\[PUBMED Abstract\]](#)
44. Merlano M, Corvo R, Margarino G, et al.: Combined chemotherapy and radiation therapy in advanced inoperable squamous cell carcinoma of the head and neck. The final report of a randomized trial. *Cancer* 67 (4): 915-21, 1991. [\[PUBMED Abstract\]](#)
45. Wang CC, Suit HD, Blitzer PH: Twice-a-day radiation therapy for supraglottic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 12 (1): 3-7, 1986. [\[PUBMED Abstract\]](#)
46. Browman GP, Cripps C, Hodson DI, et al.: Placebo-controlled randomized trial of infusional fluorouracil during standard radiotherapy in locally advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol* 12 (12): 2648-53, 1994. [\[PUBMED Abstract\]](#)
47. Adelstein DJ, Lavertu P, Saxton JP, et al.: Mature results of a phase III randomized trial comparing concurrent chemoradiotherapy with radiation therapy alone in patients with stage III and IV squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer* 88 (4): 876-83, 2000. [\[PUBMED Abstract\]](#)
48. Pignon JP, Bourhis J, Dommenege C, et al.: Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. *Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer*. *Lancet* 355 (9208): 949-55, 2000. [\[PUBMED Abstract\]](#)
49. Weissler MC, Melin S, Sailer SL, et al.: Simultaneous chemoradiation in the treatment of advanced head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 118 (8): 806-10, 1992. [\[PUBMED Abstract\]](#).
50. Million RR, Cassisi NJ, eds.: *Management of Head and Neck Cancer: A Multidisciplinary Approach*. Philadelphia, Pa: Lippincott, 1994.
51. Vikram B, Strong EW, Shah JP, et al.: Intraoperative radiotherapy in patients with recurrent head and neck cancer. *Am J Surg* 150 (4): 485-7, 1985. [\[PUBMED Abstract\]](#)
52. Jacobs C, Lyman G, Velez-García E, et al.: A phase III randomized study comparing cisplatin and fluorouracil as single agents and in combination for

- advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. J Clin Oncol 10 (2): 257-63, 1992. [\[PUBMED Abstract\]](#)
53. Wong LY, Wei WI, Lam LK, et al.: Salvage of recurrent head and neck squamous cell carcinoma after primary curative surgery. Head Neck 25 (11): 953-9, 2003. [\[PUBMED Abstract\]](#)
54. Lavey RS, Calcaterra TC: Partial laryngectomy for glottic cancer after high-dose radiotherapy. Am J Surg 162 (4): 341-4, 1991. [\[PUBMED Abstract\]](#)
55. Wang CC, McIntyre J: Re-irradiation of laryngeal carcinoma--techniques and results. Int J Radiat Oncol Biol Phys 26 (5): 783-5, 1993. [\[PUBMED Abstract\]](#)
56. Al-Sarraf M: Head and neck cancer: chemotherapy concepts. Semin Oncol 15 (1): 70-85, 1988. [\[PUBMED Abstract\]](#)
57. DA, Lee WR, Hanlon AL, et al.: Pretreatment hemoglobin level influences local control and survival of T1-T2 squamous cell carcinomas of the glottic larynx. J Clin Oncol 13 (8): 2077-83, 1995. [\[PUBMED Abstract\]](#)

Anexo 1 Clasificación TNM AJCC

El Comité Estadounidense Conjunto sobre el Cáncer (AJCC, por sus siglas en inglés) ha designado los estadios mediante la clasificación TNM. [12]

Definiciones TNM

Tumor primario (T)

- **TX:** No puede evaluarse el tumor primario
- **T0:** No hay prueba de tumor primario
- **Tis:** Carcinoma in situ

Cáncer supraglótico

- **T1:** Tumor limitado a una sección* de la supraglotis con movilidad normal de las cuerdas vocales
- **T2:** Tumor invade la mucosa o más de una sección adyacente* de la supraglotis o glotis, o región fuera de la supraglotis (por ejemplo, la mucosa de la base de la lengua, vallécula o pared media 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 tiroidal (por ejemplo, corteza interior)
- **T4a:** Tumor invade a través de los cartílagos tiroidales, o invade los tejidos más allá de la laringe (por ejemplo, tráquea, tejidos suaves del cuello como los músculos profundos extrínsecos de la lengua, músculos estriados, tiroidea o esófago)

- **T4b: El tumor invade el espacio prevertebral, envuelve la arteria carótida, o invade las estructuras del mediastino**

Los subsitios incluyen los siguientes:

- **Bandas ventriculares (cuerdas falsas)**
- **Aritenoides**
- **Epiglotis suprahioidea**
- **Epiglotis infrahioidea**
- **Pliegues aritenoeplóticos**

** [Nota: La supraglotis incluye muchas secciones individuales. La supervivencia sin recaída puede diferir por sección y por grupos T y N dentro de cada estadio.]*

Glottis

- **T1: Tumor limitado a la(s) cuerda(s) vocal(es) que podría afectar la comisura anterior o posterior con movilidad normal**
 - **T1a: Tumor limitado a una cuerda vocal**
 - **T1b: 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 tiroidal (por ejemplo, corteza interior)**
- **T4a: Tumor invade a través de los cartílagos tiroidales o invade los tejidos más allá de la laringe (por ejemplo, traquea, tejidos blandos del cuello incluyendo los músculos profundos extrínsecos de la lengua, músculos estriados, tiroidea o esófago)**
- **T4b: El tumor invade el espacio prevertebral, envuelve la arteria carótida o invade las estructuras del mediastino**

[Nota: La presentación glótica puede variar dependiendo del volumen tumoral, la región anatómica afectada, y la presencia o ausencia de movilidad normal de la cuerda. La supervivencia sin recaída puede diferir por estos y otros factores además de los subgrupos T y N dentro de cada estadio.]

Subglótis

- **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**
- **T4a: Tumor invade cartílagos tiroidales o cricoide, o invade los tejidos más allá de la laringe (por ejemplo, traquea, tejidos blandos**

del cuello como los músculos profundos extrínsecos de la lengua, músculos estriados, tiroidea o esófago)

- T4b: El tumor invade el espacio prevertebral, envuelve la arteria carótida o invade las estructuras del mediastino

Ganglios linfáticos regionales (N)

- NX: 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
 - N2a: Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral >3 cm pero ≤ 6 cm en su mayor dimensión
 - N2b: Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ≤ 6 cm en su mayor dimensión
 - N2c: 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)

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

Agrupación por estadios del AJCC

Estadio 0

- Tis, N0, M0

Estadio I

- T1, N0, M0

Estadio II

- T2, N0, M0

Estadio III

- T3, N0, M0

- T1, N1, M0
- T2, N1, M0
- T3, N1, M0

Estadio IVA

- T4a, N0, M0
- T4a, N1, M0
- T1, N2, M0
- T2, N2, M0
- T3, N2, M0
- T4a, N2, M0

Estadio IVB

- T4b, cualquier N, M0
- Cualquier T, N3, M0

Estadio IVC

- Cualquier T, cualquier N, M1

Anexo: Anatomía Patológica

Clasificación celular

La vasta mayoría de los cánceres de la laringe manifiestan una histología epitelial. Los subtipos escamocelulares pueden ser queratinizante y no queratinizante, y de bien diferenciado a pobremente diferenciado. También se presentan una variedad de cánceres de la laringe de células no escamosas.[9] Estos no se clasifican empleando el sistema de clasificación del Comité Estadounidense Adjunto para el Cáncer (AJCC), y su manejo, que no se trata en este documento, puede diferir del cáncer de la laringe de células escamosas. El carcinoma escamocelular in situ de la laringe generalmente se controla por medio de un procedimiento quirúrgico conservador tal como escisión de la mucosa o escisión superficial con rayos láser. La radioterapia también puede ser un tratamiento apropiado para pacientes seleccionados con carcinoma in situ de la laringe glótica.[10]

Clasificación Histológica

Carcinoma In situ de células escamosas
 Carcinoma de células escamosas invasor
 Carcinoma verrugoso
 Carcinoma fusocelular (sarcomatoides)
 Carcinoma adenoescamoso

Carcinoma de células escamoso basaloide
Carcinoma de células escamosas
Adenocarcinomas de glándulas salival menor
Carcinoma de células pequeñas neuroendocrino
Carcinoma de células grandes neuroendocrino