



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

“CÁNCER LARÍNGEO, TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN”

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: PABLO SANTIAGO CALDERÓN JARRIN

DIRECTOR: DR. JORGE MARCELO MAITA SUPLIGUICHA

CUENCA - ECUADOR

2021

*Yo me gradué en
los 50 años de La Cato!
... y sostuve la Universidad*



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

“CÁNCER LARÍNGEO, TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN”

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: PABLO SANTIAGO CALDERÓN JARRIN

DIRECTOR: DR. JORGE MARCELO MAITA SUPLIGUICHA

CUENCA – ECUADOR

2021

*Yo me gradué en
los 50 años de La Cato!
... y sostuve la Universidad*

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de laringe representa el 3,5% de todos los tumores malignos, su incidencia y prevalencia han aumentado un 12% y 24%, respectivamente en las últimas 3 décadas.

Objetivo: describir el tratamiento y prevención de cáncer laríngeo

Materiales y métodos: con base en los criterios de inclusión y exclusión, se realizó una búsqueda de documentos acorde a los Encabezados de Temas Médicos (MeSH) y términos en español de los últimos 5 años de las bases de datos PubMed, Science Direct, Cochrane, Medigraphic y Scielo, obteniendo 32 artículos para la elaboración de la revisión bibliográfica.

Resultados: el cáncer de laringe representa el 3,5% de los tumores malignos, donde el principal factor de riesgo es el tabaco, asociado con el 70% al 95% de todos los casos. El gold estándar para el diagnóstico es la toma de biopsia. En etapas tempranas (con pronóstico alentador) se prefiere la microcirugía laser transoral y la radioterapia. Mientras que en etapas más avanzadas (con peor pronóstico) la cirugía abierta completa, quimioterapia, radioterapia e inmunoterapia.

Conclusiones: el tabaco continúa figurando como el principal factor de riesgo de cáncer laríngeo, además estrategias preventivas han logrado tener resultados alentadores. El diagnóstico temprano asegura altas tasas de curación y sobrevida. La clasificación TNM (tumor, nódulo, metástasis) direcciona el tratamiento a seguir.

Palabras clave: neoplasias laríngeas, cirugía láser, radioterapia, quimioterapia, inmunoterapia.

ABSTRACT

Background: Laryngeal cancer accounts for 3.5% of all malignant tumors, its incidence and prevalence have increased by 12% and 24%, respectively in the last 3 decades.

Objective: to describe the treatment and prevention of laryngeal cancer.

Materials and methods: based on the inclusion and exclusion criteria, a search of documents according to the Medical Subject Headings (MeSH) and terms in Spanish of the last 5 years of the databases PubMed, Science Direct, Cochrane, Medigraphic and Scielo was carried out, obtaining 32 articles for the elaboration of the bibliographic review.

Results: laryngeal cancer represents 3.5% of malignant tumors, where the main risk factor is smoking, associated with 70% to 95% of all cases. The gold standard for diagnosis is biopsy. In early stages (with encouraging prognosis) transoral laser microsurgery and radiotherapy are preferred. While in more advanced stages (with worse prognosis) complete open surgery, chemotherapy, radiotherapy and immunotherapy are preferred.

Conclusions: smoking continues to be the main risk factor for laryngeal cancer, although preventive strategies have achieved encouraging results. Early diagnosis ensures high cure and survival rates. TNM classification (tumor, nodule, metastasis) directs the treatment to be followed.

Key words: laryngeal neoplasms, laser surgery, radiotherapy, chemotherapy, immunotherapy.

ÍNDICE

Resumen	3
Abstract.....	4
Índice.....	5
Capítulo I.....	6
1.1 Introducción	6
1.2 Justificación	8
1.3 Pregunta de investigación	8
Capítulo II	9
2. Objetivos.....	9
2.1 Objetivo general	9
2.2 Objetivos específicos.....	9
Capítulo III	10
3. Desarrollo y metodología	10
3.1 Tipo de estudio	10
3.2 Criterios de inclusión y exclusión	10
3.3 Adquisición de la evidencia	10
3.4 Selección de estudios.	11
3.5 Búsqueda de información	11
3.6 Evaluación del riesgo de sesgo	12
3.7 Características de los estudios incluidos.....	12
3.8 Financiamiento	12
3.9 Aspectos éticos	12
3.10 Recursos humanos.....	12
Capítulo IV.....	13
4. Resultados y discusión.....	13
4.1 Factores de riesgo	13
4.2 Prevención	16
4.3 Diagnóstico	17
4.4 Tratamiento.....	20
Capítulo V.....	35
5.1 Conclusiones	35
5.2 Recomendaciones	35
Capítulo VI.....	36
6.1 Referencias bibliográficas.....	36
6.2 Glosario	43
Capítulo VII.....	44
7 Anexos.....	44
7.1 Anexo N° 1. Mapa mental de los resultados identificados a través de la búsqueda exhaustiva en base de datos	44
7.2 Anexo N° 2. Evaluación del riesgo de sesgo para los estudios incluidos en la revisión bibliográfica.....	45
7.3 Anexo N° 3. Diseño del mapa organizacional de la revisión bibliográfica sobre “cáncer laríngeo, tratamiento y prevención”	46

CAPITULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

El cáncer laríngeo es una forma de malignidad que se origina en el sitio anatómico llamado laringe, que se divide anatómicamente en tres regiones, la laringe supraglótica, la glotis y la región subglótica (1). El carcinoma de células escamosas representa la forma más común de cáncer de cabeza y cuello, que comprende aproximadamente el 90% de todas las neoplasias malignas (2). Y de acuerdo con una gran serie de casos publicada por Ciolofan et al (3), manifiestan que la mayoría de las neoplasias malignas de laringe (es decir, más del 98%) son carcinomas de células escamosas diferenciadas, mientras que los condrosarcomas, leiomiomas y melanomas representan del 2% al 5% de todos los tumores laríngeos.

El cáncer de laringe representa el 3,5% de todos los tumores malignos diagnosticados anualmente en el mundo y provoca el 1% de los fallecimientos por cáncer (4). La incidencia y la prevalencia han aumentado en un 12% y un 24%, respectivamente, durante las últimas 3 décadas, mientras que la mortalidad ha disminuido alrededor de un 5%. Un estudio reciente de Nocini et al (1), encontraron que la incidencia, prevalencia y mortalidad actuales del cáncer de laringe se estiman en 2,76 casos/año por 100.000 habitantes, 14,33 casos/año por 100.000 habitantes y 1,66 muertes / año por 100.000 habitantes, respectivamente.

La carga epidemiológica de esta neoplasia maligna es aproximadamente cinco veces mayor en los varones que en mujeres (5), además es raro en pacientes menores de 40 años (6), aumenta de paralelo con el envejecimiento, alcanzando su mayor prevalencia después de los 65 años, su pico en la octava década (3). Tres cuartas partes de todos los diagnósticos ocurren en pacientes mayores de 60 años (1). El tabaquismo, el abuso del alcohol y ciertas infecciones virales (como el VPH) contribuyen con aproximadamente el 90% de la mortalidad mundial global por cáncer de laringe (1,3).

Tanto las tasas de incidencia como las de mortalidad son más altas en Europa y más bajas en África, pero la relación entre muertes e incidencia es la más alta

de África. La incidencia ha disminuido gradualmente en Europa durante las últimas 3 décadas, mientras que ha aumentado en el sudeste de Asia y el Pacífico occidental (1). Previamente, fue demostrado una tasa de mortalidad diferencial sorprendente entre los grupos socioeconómicos, con pacientes de grupos socioeconómicos más bajos que sufrían tasas de muerte más altas por cáncer (Ca) de laringe que los de grupos socioeconómicos más altos (6).

El cáncer de laringe es un problema médico desafiante. La laringe está involucrada en muchas funciones vitales como respirar, hablar o tragar, como resultado, tanto el cáncer de laringe como su tratamiento pueden afectar significativamente la calidad de vida (7). Afortunadamente, el descenso del consumo de tabaco ha reducido la incidencia de cánceres de laringe en un 2,4% cada año durante la última década, pero mayormente en países desarrollados (7). Mientras que el tabaquismo continúa con una tendencia ascendente en los países de bajo nivel socioeconómico, lo que podría aumentar la carga de Ca laríngeo en estos países en un futuro próximo. (8).

Las posibilidades de supervivencia de los pacientes con cáncer de laringe están estrechamente relacionadas con la etapa inicial de la enfermedad, con tasas de remisión de hasta el 80% al 90% para los tumores tratados en etapa temprana. Por el contrario, la supervivencia disminuye hasta un 40% en pacientes con enfermedad en estadio IV en el momento de la presentación (4,5).

1.2 JUSTIFICACIÓN

Basado en los valores de incidencia del Ca laríngeo, su presencia significativa en personas mayores, representa un significativo riesgo de morbi-mortalidad que va en incremento conforme paso de los años, el aumento de exposición a los factores de riesgo principalmente el tabaco, es imperativo, además relevante, que el equipo de salud tenga información actualizada acerca de los aspectos multidimensionales que rodea a esta entidad patológica.

De acuerdo a lo señalado, pese a los indiscutibles avances que se han visto en el diagnóstico, tratamiento, prevención, éste sigue siendo un tema creciente, para el cual es fundamental un mayor conocimiento por los profesionales de la salud, a forma de favorecer al máximo su prevención, reconocimiento precoz, con acceso a su tratamiento, lo que justifica el gran interés en reducir su impacto mediante estrategias de prevención, además que en el Ecuador no hay registros óptimos sobre Ca laríngeo, ni se reconocen los factores de riesgo mayormente asociados. Debido a ello, es imperativo una revisión bibliográfica en síntesis de la evidencia actual enfocadas atención clínica, quirúrgica y prevención de esta entidad oncológica.

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el tratamiento y medidas preventivas para cáncer laríngeo?

CAPÍTULO II

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Describir el tratamiento y prevención de cáncer laríngeo

2.2 Objetivos específicos

1. Describir los factores de riesgo y medidas de prevención de cáncer laríngeo.
2. Realizar una actualización del diagnóstico y tratamiento para el cáncer laríngeo

CAPÍTULO III

3. DESARROLLO Y METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

Revisión bibliográfica.

3.2 Criterios de inclusión y exclusión

3.2.1 Criterios de inclusión

- **Población/indicaciones clínicas:** cáncer laríngeo
- **Tiempo de publicación:** desde 2015 hasta 2020
- **Idioma:** se incluyó bibliografía en idiomas: inglés y español.
- **Tipos de publicación:** se incluyó en la presente revisión bibliográfica artículos científicos publicados, revisiones sistemáticas, meta-análisis, ensayos clínicos controlados, guías de práctica clínica, series de casos, revisiones narrativas

3.2.2 Criterios de exclusión

- **Tipos de publicación:** Se excluyeron cartas, editoriales, publicaciones en congresos, erratas, tesis de pregrado y postgrado (literatura gris)

3.3 Adquisición de la evidencia

3.3.1 Búsqueda bibliográfica

Se realizó una revisión bibliográfica sobre prevención, factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento acerca del cáncer laríngeo, entre el año 2015 a 2020. En ella se incluirá las bases de datos PubMed, Science Direct, Cochrane, Medigraphic y Scielo

- Los términos de búsqueda

Se diseñaron búsquedas concatenadas para las bases de datos. Se utilizó una estructura de búsqueda usando términos Medical Subject Headings (MeSH) para PubMed y términos de lenguaje libre en español:

Términos MeSH: Laryngeal Neoplasms, risk factors, diagnosis, drug therapy, prevention and control, radiotherapy, rehabilitation, surgery therapy

Lenguaje libre: Laringe, Cáncer, factores de riesgo, diagnóstico, Cirugía, Radioterapia, Quimioterapia

3.4 Selección de estudios.

Cribado de resúmenes y textos completos.

Mediante el método PRISMA, se evaluó los diferentes artículos de rigor científico, los cuales cumplieron especificaciones de los criterios de inclusión definidos en el protocolo de estudio. En el proceso de selección de estudios se obtuvo referencias en ocasiones duplicadas, «literatura gris» como por ejemplo los resúmenes de congresos y publicaciones con actualizaciones de una misma serie, entre otros condicionantes.

Tras la selección de los resúmenes se llegó a un segundo escalón seleccionando los “textos completos” de los trabajos identificados previamente, en base a la lista de comprobación de los ítems para incluir en la publicación según la declaración PRISMA. Todo este proceso de la selección de estudios se hizo constar en un diagrama de flujo (por método PRISMA) que estratifica la pérdida de estudios en la identificación-cribado-elegibilidad-selección de los artículos científicos (9,10).

3.5 Búsqueda de información

Se realizó búsqueda en base a los términos MeSH y términos en español, obteniendo 389 artículos in extenso, recopilando 336 de Pubmed, 39 de Science Direct, 1 de Cochrane, 7 de Medigraphic y 6 de Scielo. Se eliminaron 15 archivos por ser duplicados. Posterior a la revisión de las fichas bibliográficas se eliminaron 342 artículos por no cumplir con los criterios de inclusión (sin desenlace de interés 303, conferencias 9, reporte de caso 11, comunicados 5, discusión 4, editorial 2, capítulo de libro 2, errata 3, otros 3). Los 32 artículos restantes (23 en idioma inglés y 9 en idioma español) fueron estudiados y aceptados para la elaboración de esta revisión bibliográfica (anexo N° 1).

3.6 Evaluación del riesgo de sesgo

Se valoró el riesgo de sesgo basados en (Generación de secuencia aleatoria, ocultamiento de la secuencia, cegamiento de los participantes y del personal, cegamiento de los evaluadores, manejo de los datos de resultados incompletos, notificación selectiva) para los artículos incluidos en la revisión bibliográfica, encontrando que 43.9% de las revisiones tenían riesgo bajo de sesgo, un riesgo incierto de sesgo en un 25.8% y riesgo alto de sesgo el 30.3% (anexo N° 2).

3.7 Características de los estudios incluidos

Los estudios incluidos en la revisión bibliográfica se ordenaron de base a su importancia y relevancia clínica, de los cuales se extrae en forma resumida las partes principales de cada uno, siendo estos: autor/es, año de publicación, base de datos, tipo de estudio, objetivo o propósito del estudio, muestra del estudio, resumen de resultados, conclusiones (anexo N° 3).

3.8 Financiamiento

Este trabajo de revisión bibliográfica fue autofinanciado.

3.9 Aspectos éticos

Se declara no tener conflictos de intereses.

3.10 Recursos humanos

El desarrollo de este trabajo fue asesorado, dirigido por profesionales en el área de la salud, además de conocedores en metodología de la investigación.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El cáncer (Ca) orofaríngeo ocupa la sexta posición de incidencia mundial (después de los cánceres colorrectal, mama, próstata, vejiga y útero), siendo más del 90% carcinomas de células escamosas (11). El Ca de laringe representa el 3,5% de los tumores malignos en el mundo, provocando una mortalidad del 1% de los fallecimientos por cáncer (12). La incidencia mundial estimada es 2,76 - 3,9 por 100000 habitantes, su prevalencia de 14,33 casos/año por 100000 habitantes, con una mortalidad general de 1,66 a 2,0 por cada 100000 habitantes (1,13). Además, la incidencia y la prevalencia han aumentado en un 12% y un 24%, respectivamente durante las últimas 3 décadas, mientras que la mortalidad ha disminuido alrededor de un 5% (14).

Nocini et al (1) y Deng et al (15), demostraron que la carga epidemiológica de esta neoplasia maligna es aproximadamente cinco veces mayor en los varones y aumenta en paralelo con el envejecimiento, alcanzando su punto máximo después de los 50 a 69 años. Tanto las tasas de incidencia como las de mortalidad son más altas en Europa, sur y el este Asia y más bajas en África, pero la relación entre muertes e incidencia es la más alta de África. De igual manera, Omar et al (16), García et al (17) y Ledo et al (18), encontraron que la mayoría de los pacientes eran hombres, con una relación de 5:1 a 8:1 respecto al sexo femenino, con una edad mayor a 60 años.

4.1 Factores de riesgo

a) *Tabaco*

El consumo de tabaco es el factor de riesgo más importante para el cáncer de laringe, asociado con el 70% al 95% de todos los casos. Cualquier antecedente de tabaquismo presagia un mayor riesgo, ya que los fumadores actuales presentan un mayor riesgo relativo frente a los exfumadores en general y un mayor riesgo relativo de cánceres supraglóticos frente a glóticos (19). Omar et al (16), García et al (17) y Ledo et al (18), demostraron que el tabaquismo

estuvo presente en 84,3% pacientes con Ca laríngeo. El nivel de riesgo varió de 1,5 a 7 veces para las diferentes formas de tabaco (20).

Ramsey et al (8), concluyeron que la carga mundial de Ca laríngeo ha disminuido, una tendencia que se corresponde con una reducción significativa de los comportamientos relacionados con el tabaquismo en los países desarrollados. Pero, el tabaquismo continúa con una tendencia ascendente en los países de bajo nivel socioeconómico, lo que podría aumentar la carga en los países en desarrollo en un futuro próximo.

b) Alcohol

También se ha caracterizado una asociación con el consumo excesivo de alcohol, aunque el efecto independiente del alcohol no está claro dado que en la mayoría de los casos se observa el uso combinado con tabaco (19). Encontrando un aumento de 2 a 4 veces en el riesgo de cáncer de laringe debido al consumo de alcohol (20).

c) Contaminación del aire

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer sobre contaminación del aire interior clasifica la contaminación del aire interior por el uso de carbón como carcinógeno humano conocido (IARC Grupo 1), mientras que la de biomasa (principalmente madera) como probable carcinógeno humano (IARC Grupo 2A). En un país en desarrollo como la India, donde hasta el 74% de la población total usa combustibles sólidos para cocinar, se ha estimado que la contaminación del aire interior puede representar hasta el 4-6% de la carga nacional de enfermedad (20). La exposición ocupacional a agentes químicos como el cromo, níquel, radio, gas mostaza, productos intermedios de la producción de cuero y de proceso de madera se han descrito como otros factores de riesgo (13).

Peng et al (21), encontraron asociación con la exposición al amianto y cáncer de laringe, con un mayor riesgo de mortalidad entre los trabajadores varones. Además, Borin et al (22), evidenciaron un aumento del riesgo de presentar Ca laríngeo con el aumento de exposición al amianto, dando una localización a nivel epiglótico.

d) Factores dietéticos

Se encontró que el riesgo de cáncer de laringe era 5,25, 5,67 y 3,28 veces mayor para quienes consumían raíces o tubérculos, verduras de hoja verde y frutas <4 veces por semana, respectivamente. También se observó un aumento de 2-3 veces en el riesgo de cáncer de laringe con el consumo de huevos, carne y alimentos picantes (20). Hua et al (23), en su metaanálisis sugieren que las dietas más proinflamatorias están asociadas con un mayor riesgo de cáncer del tracto aerodigestivo superior, para el cáncer de laringe se encontró OR = 2,05. Sin embargo, la asociación entre índice inflamatorio dietético (DII) y el riesgo de cáncer de laringe debe investigarse más a fondo.

e) Infección por virus del papiloma humano (VPH)

Se ha detectado la presencia del VPH en tumores escamosos de laringe (13) el estudio de Yang et al (24), identificaron la prevalencia combinada del VPH-18 entre los casos de cáncer de cabeza y cuello fue del 6,0%, donde el 31,2% en de los casos fue en cáncer de laringe. Mientras que Palacios et al (25), demostraron la prevalencia de infección por VPH del 53.5%, con coinfección por más de un genotipo en el 27.6%. El genotipo más frecuente fue el VPH-11, tipo de bajo riesgo, seguido por el VPH-52, de alto riesgo oncogénico.

f) Residencia

Zúñiga et al (26), identificaron que, en comparación con las poblaciones urbanas, las poblaciones rurales tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de laringe, pero la etapa inicial y la supervivencia después del diagnóstico son comparables.

g) Enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE)

Kim et al (27), mencionan que el tener ERGE aumento en 2,03 la probabilidad de presentar Ca laríngeo. Se obtuvieron resultados consistentes en análisis de subgrupos. Conclusión: la enfermedad por reflujo gastroesofágico aumenta el riesgo de cáncer de laringe.

4.2 Prevención

Las lesiones cancerígenas obedecen a gran variedad de factores, cuyo control entra en el ámbito de actuación del profesional. Aparte de controlar los factores locales, la posición del profesional de la salud es idónea para aconsejar al paciente respecto a hábitos saludables de vida que contribuyan a prevenir o tratar síndromes metabólico-endocrinos, que son favorecedores de patología precancerosa y cancerosa en diversas ubicaciones orgánicas (11).

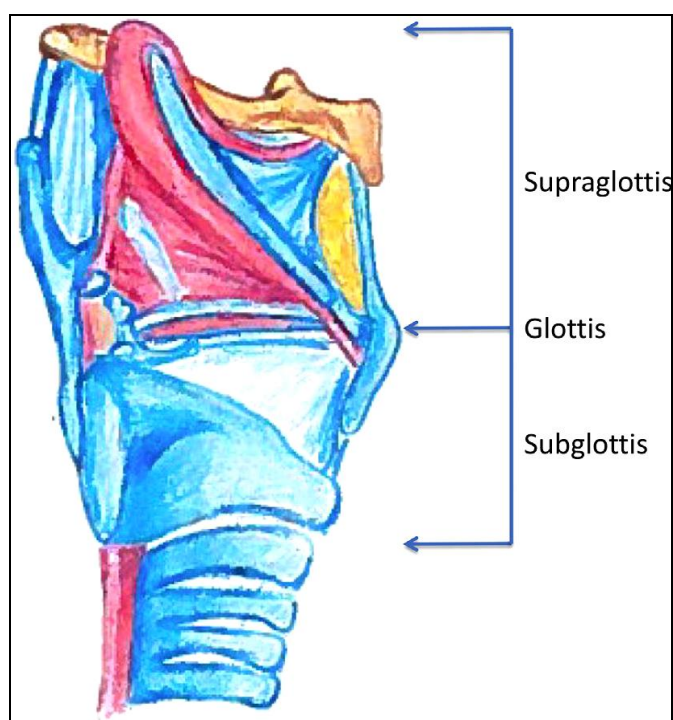
Los estudios realizados para examinar el efecto de dejar de fumar, beber o ambos han demostrado que el riesgo de cáncer de laringe parece disminuir drásticamente con el tiempo, en más del 70% en 10 o más años después de dejar de fumar, sin embargo, un porcentaje claro con la interrupción del alcohol no se ha demostrado (20). De esta manera, Gómez et al (28), observaron una disminución de la tendencia de la incidencia de Ca laríngeo, fundamentalmente en hombres, donde alientan a continuar con las campañas para la prevención del consumo de tabaco y alcohol.

Con respecto al hábito del ejercicio, Nocini et al (29), identificaron que la promoción de un estilo de vida activo, caracterizado por la realización de actividad física de intensidad moderada (p. Ej., Entre 3 y 6 equivalentes metabólicos, lo que equivale a una carrera de corta distancia), puede ser beneficioso para reducir el riesgo de desarrollar cáncer de laringe y para mejorar la calidad de vida de los supervivientes de cáncer de laringe.

Respecto a la prevención secundaria, Santos et al (30) evaluaron la efectividad del cribado de cánceres del tracto aerodigestivo superior, utilizando estrategias de búsqueda activa y el uso de propedéuticos equipados. Donde el método evaluado fue válido no solo para la identificación de lesiones precancerosas (16,7%), sino igualmente importante para identificarlo en tasas elevadas en comparación con las campañas tradicionales siendo 22,7 veces superior.

4.3 Diagnóstico

La laringe está compuesta por una estructura compleja de cavidades, cartílagos, músculos, membranas, ligamentos y superficies mucosas. La laringe funciona para mantener una vía aérea protegida y permeable mientras actúa en la vocalización. Las subregiones anatómicas de la laringe incluyen la laringe supraglótica, la laringe glótica y la laringe subglótica (Figura N°1). La afectación tumoral de cada región anatómica proporciona una presentación clínica diferente y presenta sus propios desafíos para el tratamiento (5).



Fuente: Obid et al (2019). The Treatment of Laryngeal Cancer. (figura)

Figura N° 1. Corte sagital de la laringe y sus correspondientes regiones (5).

Actualmente se realiza un diagnóstico anual de 650.000 nuevos casos de carcinoma escamoso de cabeza y cuello en el mundo, siendo el carcinoma escamoso de laringe una patología neoplásica que compete al otorrinolaringólogo (13). La presentación clínica del cáncer de laringe es muy variable y depende del sitio y el tamaño del tumor primario. Los tumores de la glotis, suelen presentarse en una etapa temprana, con ronquera. En comparación, los de supraglotis se presentan más tarde con síntomas de dolor, ronquera o dificultad para tragar (6).

Ledo et al (18), evidenciaron la presencia de leucoplasia y laringitis alcanzó un 15,82 % como signos y síntomas iniciales. Omar et al (16), expresan un 89,3% como primer síntoma a la disfonía, seguida del aumento de volumen cervical como manifestación principal del cáncer supraglótico (26,6 %) y de subglotis (60%). La laringe debe examinarse endoscópicamente en todos los pacientes con ronquera que dure más de 4 semanas. Los síntomas del carcinoma de laringe dependen de la ubicación del tumor y no siempre se asocian con un cambio en la voz, por lo que se debe realizar un examen endoscópico de laringe incluso si los trastornos de la deglución persisten o aumentan durante varias semanas (31).

No es infrecuente que los pacientes que presentan cáncer de laringe retrasen la búsqueda de asesoramiento médico sobre el desarrollo de síntomas “tempranos”, solo para presentar en una etapa mucho más tardía síntomas de dolor, dificultad para tragar, una masa palpable en el cuello o incluso, en casos extremos, con compromiso de la vía aérea (6).

Además de la historia clínica, el examen físico y la visualización directa de la laringe con muestreo de tejido, se necesitan otros estudios. Son factibles múltiples métodos de obtención de tejido. El más valioso es la biopsia durante la laringoscopia directa de la lesión primaria sospechada (19).

Para todos los cánceres de laringe, ya sea que se sospeche que están en etapa temprana o tardía, imágenes de la lesión primaria y drenaje linfático está indicada la realización de ganglios linfáticos, generalmente con TC y/o RM del cuello con contraste. Este estudio visualiza los linfáticos del cuello, así como las estructuras que no pueden evaluarse adecuadamente incluso con laringoscopia directa, como la región subglótica, así como para detectar signos sutiles de extensión de la enfermedad como una invasión menor en el cartílago tiroides, todos los cuales son crucial para una puesta en escena precisa (19,31). Kim et al (32) identificaron que las imágenes de banda estrecha (IBE) como las más precisas desde el punto de vista diagnóstico frente a la endoscopia con luz blanca (ELB), con Odds Ratio (OR) diagnóstico de 13,750. Respalda el papel de IBE en el diagnóstico de cáncer de laringe.

El diagnóstico definitivo se logra mediante el examen histológico de una biopsia de tejido, obtenida generalmente en el momento de un examen endoscópico con anestesia general de la laringe, la faringe y la parte superior del esófago. El examen bajo anestesia es extremadamente importante para la estadificación y debe incluir una inspección rutinaria con endoscopios de fibra óptica rígidos (plano 0 ° y angulado 30 ° y/o 70 °). La información agregada proporcionada por las imágenes y el examen endoscópico facilita la estadificación del tumor de acuerdo con el sistema tumor-ganglio-metástasis (TNM) que se describe en la tabla N°1 y 2 (5,6).

Durante el estudio del Ca laríngeo, se consideran los siguientes factores: (19).

- Movilidad de cuerdas vocales.
- Número de regiones involucradas
- Presencia de lesiones metastásicas cervicales o distantes
- Involucramiento de la base de la lengua
- Involucramiento del espacio paraglótico y preepiglótico
- Afectación del cartílago tiroides
- Afectación de la arteria carótida y vaina
- Invasión del esófago
- Invasión de tejidos blandos y músculos laríngeos adyacentes.
- Afectación de los ganglios linfáticos del cuello

Schutte et al (33), demostraron que el retraso del diagnóstico de cáncer laríngeo indica un estadio más alto y una peor supervivencia con un retraso más prolongado. Por lo que los procedimientos diagnósticos y toma de decisiones de alta calidad refleja una buena práctica clínica.

4.4 Tratamiento

Se realiza con un equipo multidisciplinario, que incluye un cirujano otorrinolaringólogo, un oncólogo, un nutricionista, un neumólogo, un logopeda, un intensivista y un radioterapeuta (12,19). El estadio TNM (tumor, ganglios [node], metástasis) sirve de base al escoger el tratamiento, así como la comorbilidad asociada y la adhesión del paciente a su proyecto de tratamiento (tabla N°1, 5 y 6) (31). El Ca laríngeo en estadio I-II (T1-T2N0), tiene una tasa de curación del 80%-90%, puede tratarse con radioterapia o con cirugía de preservación de la laringe (endoscópica o abierta), con tasas de supervivencia similares. La tasa de supervivencia de los pacientes con lesiones localmente avanzadas (T3-T4) o con metástasis en los ganglios linfáticos cervicales es significativamente menor, sólo alrededor del 50% (34).

Li et al (35), demostraron que, entre las mujeres, los cánceres supraglóticos fueron los más prevalentes (61,2%), mientras que la mayoría de los hombres desarrollaron cánceres glóticos (64,2%). Las mujeres con enfermedad T4 tenían más probabilidades de someterse a radiación primaria (56,8% frente a 45,3%) y menos probabilidades de someterse a cirugía abierta que los hombres (37,1% frente a 48,2%). Además, concluyen que el sexo es un factor pronóstico independiente para la supervivencia específica de la enfermedad y la supervivencia global en pacientes con carcinoma de células escamosas de laringe.

Hasta la fecha, la preservación de la función laríngea en pacientes con Ca laríngeo, especialmente en pacientes con estadios intermedios y avanzados sigue siendo un problema clínico difícil (34). Zhu et al (36), mencionan que, para los pacientes identificados como de alto riesgo y de riesgo moderado, se recomienda la cirugía más la terapia adyuvante, mientras que, para los pacientes del grupo de bajo riesgo, se recomienda la cirugía sola más el reexamen regular como estrategia de tratamiento primario.

Tabla N° 1. Tratamiento del cáncer de laringe (37)(38).

Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV
<p>-Supraglotis</p> <ul style="list-style-type: none"> · Radioterapia. · Laringectomía supraglótica. <p>-Glottis</p> <ul style="list-style-type: none"> · Radioterapia. · Cirugía láser. · Cordectomía. · Laringectomía parcial, hemilaringectomía o laringectomía total. <p>-Subglottis</p> <ul style="list-style-type: none"> · Radioterapia con o sin cirugía. · Cirugía sola. 	<p>- Supraglotis</p> <ul style="list-style-type: none"> · Radioterapia al tumor y a los ganglios linfáticos cercanos. · Laringectomía supraglótica que puede ir seguida de radioterapia. <p>-Glottis</p> <ul style="list-style-type: none"> · Radioterapia. · Cirugía láser. · Laringectomía parcial, hemilaringectomía o laringectomía total. <p>-Subglottis</p> <ul style="list-style-type: none"> · Radioterapia con o sin cirugía. · Cirugía sola. 	<p>- Supraglotis</p> <ul style="list-style-type: none"> · Quimioterapia y radioterapia administradas conjuntamente · Quimioterapia seguida de quimioterapia y radioterapia administradas conjuntamente. · Radioterapia sola para los pacientes que no pueden ser tratados con quimioterapia y cirugía. · Cirugía, que puede ir seguida de radioterapia. <p>- Glottis</p> <ul style="list-style-type: none"> · Quimioterapia y radioterapia administradas conjuntamente. · Quimioterapia seguida de quimioterapia y radioterapia administradas conjuntamente. Se puede realizar una laringectomía si el cáncer permanece. · Radioterapia sola para los pacientes que no pueden ser tratados con quimioterapia y cirugía. · Cirugía, que puede ir seguida de radioterapia. · Un ensayo clínico de radioterapia sola comparada con radiación y terapia dirigida (cetuximab). <p>- Subglottis</p> <ul style="list-style-type: none"> · Laringectomía más tiroidectomía total, generalmente seguida de radioterapia. · Radioterapia seguida de cirugía si el cáncer vuelve a aparecer en la misma zona. · Radioterapia sola para pacientes que no pueden ser tratados con quimioterapia y cirugía. · Quimioterapia seguida de quimioterapia y radioterapia administradas conjuntamente. Se puede realizar una laringectomía si el cáncer permanece. · Un ensayo clínico de radioterapia sola comparada con radiación y terapia dirigida (cetuximab). 	<p>- Supraglotis o glottis</p> <ul style="list-style-type: none"> · Quimioterapia y radioterapia administradas conjuntamente. · Quimioterapia seguida de quimioterapia y radioterapia administradas conjuntamente. Puede realizarse una laringectomía si el cáncer permanece. · Radioterapia sola para los pacientes que no pueden ser tratados con quimioterapia y cirugía. · Cirugía seguida de radioterapia. Se puede administrar quimioterapia con la radioterapia. · Un ensayo clínico de radioterapia sola comparada con radiación y terapia dirigida (cetuximab). · Un ensayo clínico de inmunoterapia, quimioterapia, radiosensibilizadores o radioterapia. <p>- Subglottis</p> <ul style="list-style-type: none"> · Laringectomía más tiroidectomía total y extirpación de los ganglios linfáticos de la garganta, generalmente seguida de radioterapia con o sin quimioterapia. · Quimioterapia y radioterapia administradas conjuntamente. · Un ensayo clínico de radioterapia sola comparada con radiación y terapia dirigida (cetuximab).

Microcirugía láser transoral (MLT)

Es un abordaje endoscópico mínimamente invasivo que combina el uso de laringoscopia en suspensión con un microscopio quirúrgico, un láser de corte de tejido e instrumentos microquirúrgicos para reseca un tumor primario (31). Los láseres de dióxido de carbono (CO₂) y Nd: YAG producen un rayo con una frecuencia de luz que es absorbida por el agua, lo que minimiza el daño tisular (5). Es una de las opciones de tratamiento para el cáncer laríngeo vocal hiliar en estadio temprano (estadio T1-T2), debido a su bajo coste, al corto tiempo de tratamiento y recuperación y a la viabilidad de la cirugía de día, especialmente para el estadio T1a localizado en la parte media de la cuerda vocal (34).

Rodrigo et al (39), manifiestan que la microcirugía láser transoral para el cáncer de glotis en pacientes de edad avanzada puede conducir a resultados de tratamiento satisfactorios en etapas tempranas (T1 y T2). Además, en el estudio de Nishimura et al (40), concluyeron que la cirugía transoral ofrece la posibilidad de realizar una resección definitiva y preservar la función con una invasión mínima, en pacientes con cáncer de cabeza y cuello en estadio T temprano (T1 y T2). En contraste, Canis et al (41), informaron que el uso del tratamiento con MLT es controvertido debido al riesgo de recidiva local en pacientes con Ca de laringe asociado a la parte anterior debido a la dificultad de la exposición y a la incapacidad de cortar eficazmente el cartílago.

Además de la cirugía laser, existe la cirugía supraglótica robótica transoral, que según Asik et al (42), no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de cirugía supraglótica láser transoral y cirugía supraglótica robótica transoral en cuanto a la supervivencia global (77,0% y 82,4% respectivamente) y la supervivencia específica de la enfermedad (75,8% y 87,0% respectivamente). Con lo que la cirugía láser transoral y la cirugía robótica parecen tener tasas de éxito oncológico comparables y aceptables en cuanto al tratamiento del cáncer supraglótico.

Vaculik et al (43), aluden en su metaanálisis que la microcirugía láser transoral para los pacientes con carcinoma glótico T1, es la modalidad de tratamiento superior en términos de supervivencia global, supervivencia específica de la enfermedad y preservación de la laringe, frente a la radioterapia.

Cirugía abierta

La cirugía abierta incluye la laringectomía con fisura laríngea, la resección frontal laríngea, la laringectomía parcial vertical, la laringectomía parcial de la laringe media y la laringectomía parcial en el cartílago cricoides. La laringectomía parcial puede utilizarse para soportar el carcinoma laríngeo de pliegues vocales en estadio T1a o T2 que no puede ser expuesto laringoscópicamente. Sin embargo, la cirugía laríngea abierta se asocia a varios problemas clínicos, como la formación de granulomas en la comisura anterior, la estenosis de la cicatriz laríngea y la mala articulación (34).

· Laringectomía parcial abierta

Es una técnica quirúrgica de conservación de la laringe que comprende una amplia gama de técnicas quirúrgicas abiertas, que van desde la hemilaringectomía hasta la laringectomía parcial supracricoidea. La laringectomía parcial abierta a veces se usa en el tratamiento primario de cánceres supraglóticos T3 que no son susceptibles de microcirugía transoral con láser. De nuevo, la selección de pacientes para estos tumores en estadio avanzado es sumamente importante porque pocos tumores T3 son susceptibles de laringectomía parcial abierta (5,31).

Mannelli et al (44), revelan que al comparar las laringectomías con láser transoral y las laringectomías parciales abiertas, las dos técnicas quirúrgicas son opciones quirúrgicas conservadoras válidas para el tratamiento avanzado del cáncer de laringe. Además, Succo et al (45), informaron de que 216 pacientes con cáncer laríngeo glótico en estadio T2 sometidos a laringectomía parcial abierta tuvieron tasas de supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad, control locorregional local, control local, preservación de la función laríngea y supervivencia libre de laringectomía a los 5 años del 93,1%, 98,0%, 97,1%, 97,5%, 97,8% y 98,5%, respectivamente, con mejores resultados oncológicos que la radioterapia.

Al comparar los tratamientos con laringectomía parcial abierta y microcirugía transoral con láser de CO2 en pacientes con cáncer laríngeo T2, Campo et al (46), concluyeron este tratamiento debe fomentarse en pacientes T2

seleccionados, ya que da lugar a una mayor preservación laríngea y un control local similar en comparación con el tratamiento primario con radioterapia. Mencionando que la afectación de la comisura anterior en el plano craneocaudal y el deterioro de la movilidad de las cuerdas vocales T2b tienen un peor pronóstico y control local en comparación con los pacientes con tumores T2a tanto para la microcirugía láser transoral de CO2 como para la radioterapia.

- Laringectomía total (LT)

Es el tratamiento estándar para el estadio avanzado, en pacientes que no son susceptibles de regímenes de conservación de órganos por invasión extensa del cartílago tiroides, diseminación extralaríngea o comorbilidades múltiples y graves. Se extrae toda la laringe, músculos de la correa, linfáticos para-traqueales y el lóbulo tiroideo ipsilateral en algunos casos. Aunque a menudo ofrece las mejores posibilidades de curación, las consecuencias son un traqueostoma permanente y la pérdida de la voz (5,31). Singh et al (47) y Patel et al (48), indican que la LT sigue siendo el estándar de oro para el tratamiento del cáncer de laringe T4a, donde numerosos estudios, proveen evidencia en relación con la eficacia y el resultado del tratamiento quirúrgico para el cáncer de laringe T4.

Sharrett et al (49), mencionan que el volumen tumoral macroscópico se asocia con el fracaso locorregional después de la quimiorradiación concurrente definitiva para el cáncer de laringe. Los pacientes con tumores primarios y/o ganglionares voluminosos pueden beneficiarse mejor con la resección quirúrgica inicial independientemente del estadio T.

Shah et al (50), reflejan en su estudio realizado en estadios avanzados de cáncer laríngeo III y IV, que la supervivencia global estimada a 5 años para la quimiorradioterapia concurrente y la cirugía fue del 49,9% y el 50,6%, respectivamente. Concluyendo que, para el cáncer de laringe localmente avanzado, no hay diferencia en la supervivencia global entre la quimiorradioterapia y la cirugía concurrente. Los factores asociados a la supervivencia incluyeron la dosis de radiación y el momento de la quimioterapia de inducción antes de la radioterapia.

Radioterapia (RT)

Los pacientes tienen una mejor calidad de voz después de la radioterapia que de la cirugía, pero la radioterapia tiene más efectos secundarios, como déficits de dolor y reacciones de la mucosa y de la piel. La radiación también puede causar aterosclerosis carotídea, y los pacientes tienen un mayor riesgo de sufrir accidentes cerebrovasculares que los tratados con cirugía. La RT también está asociada a unos requisitos de equipamiento de tratamiento elevados, un tiempo de tratamiento largo y costes elevados (tabla N° 2 y 3) (34). Como expresan Grepl et al (51), la toxicidad faríngea tardía sigue siendo un reto en el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello, en la que un mejor conocimiento de los cambios relacionados con la radioterapia en los músculos constrictores de la faringe contribuye al desarrollo de la radioterapia adaptativa y, por tanto, mejora los resultados del tratamiento.

Adeel et al (52), Mucha-Matecka et al (53), aluden que la radioterapia es una modalidad de tratamiento adecuada para los pacientes con cáncer de laringe en estadio temprano, con una tasa de control locorregional global del 84%, donde los pacientes que fracasan en la radioterapia aún pueden someterse a una laringectomía de rescate.

Además, Lacas et al (54), mencionan en su metaanálisis, que la radioterapia hiperfraccionada es, junto con la quimiorradioterapia concomitante, un estándar de atención para el tratamiento de los cánceres de células escamosas de cabeza y cuello localmente avanzados. Teniendo en cuenta a Sapienza et al (55), donde argumentan que tanto el hipofraccionamiento como el hiperfraccionamiento mejoran el control local en el carcinoma de glotis en estadio temprano, incluyendo los tumores T1 y para la afectación de la comisura anterior. Sin embargo, este beneficio puede no persistir en el caso de los tumores T2, para los que deberían considerarse estrategias alternativas.

Al-Mamgani et al (56), evaluaron el efecto de la RT pacientes con cáncer de cuerdas vocales en estadio T1-T2. El 52% de los pacientes tenían lesiones T1a, y la tasa de control local fue del 92% y el 90% a los 5 y 10 años para los pacientes en estadio T1, respectivamente, mientras que la tasa de control local fue sólo del 78% y el 72% a los 5 y 10 años para los pacientes en estadio T2, y

la tasa de retención de la función laríngea a los 10 años fue del 88%. En concordancia, Santana et al (57), identificaron que los pacientes en un estadio temprano T1 evolucionaron mejor a la RT. En contraste, Kang et al (58), concluyeron que la radioterapia ablativa estereotáctica no es factible para el cáncer de glotis en fase inicial (cT1-2N0M0) debido a la toxicidad relacionada con el tratamiento.

Kodaira et al (59), señalan que la eficacia y toxicidad similares del fraccionamiento acelerado en comparación con el fraccionamiento estándar, así como la conveniencia práctica de su menor número de sesiones de tratamiento, sugieren el potencial del fraccionamiento acelerado como opción de tratamiento para el cáncer glótico temprano.

Ding et al (60), muestran que al comparar la cirugía láser y la RT en el carcinoma glótico, no se observaron diferencias significativas en cuanto al control local, recidiva o supervivencia específica de la enfermedad. Hubo beneficios clínicos después de la cirugía láser en comparación con la RT (xerostomía e hiposalivación, etc.) con respecto a la supervivencia y la preservación de la laringe. Cheraghlou et al (61), identificaron que los pacientes que experimentaron recidivas después de la radiación en etapas T1/T2 y se sometieron a una cirugía de rescate de conservación demostraron resultados clínicos similares a los de los pacientes sometidos a una laringectomía total de rescate.

Warner et al (62), destacan en su análisis que no hay diferencias en el control local a los 5 años entre la radioterapia y la cirugía láser transoral para el carcinoma de células escamosas glótico T2. Los datos demostraron tasas más altas de fracaso local para los casos T2b en comparación con los T2a, aunque los resultados fueron similares entre la escisión con láser y la radioterapia para cada subestadio.

Tabla N° 2. Radioterapia en cáncer glótico (63).

RT sola
Tis,N0 - 60,75 Gy (2,25 Gy/fracción) a 66 Gy (2,0 Gy/fracción)
T1,N0 - 63 Gy (2,25 Gy/fracción, preferido) a 66 Gy (2,0 Gy/fracción) o 50 Gy (3,12 Gy/fracción) a 52 Gy (3,28 Gy/fracción)
T2,N0 - 65,25 (2,25 Gy/fracción) a 70 Gy (2,0 Gy/fracción)
≥T2,N1: -Volumen objetivo de planificación <ul style="list-style-type: none"> · Alto riesgo: Tumor primario y ganglios linfáticos implicados [esto incluye la posible infiltración local subclínica en el sitio primario y en el o los ganglios linfáticos de nivel de alto riesgo] <ul style="list-style-type: none"> -Fraccionamiento: 66 Gy (2,2 Gy/fracción) a 70 Gy (2,0 Gy/fracción); diariamente de lunes a viernes en 6-7 semanas -RT acelerada de refuerzo concomitante: <ul style="list-style-type: none"> a) 72 Gy/6 semanas (1,8 Gy/fracción, campo grande; refuerzo de 1,5 Gy como segunda fracción diaria durante los últimos 12 días de tratamiento) b) 66-70 Gy (2,0 Gy/fracción; 6 fracciones/semana acelerada) -Hiperfraccionamiento: 79,2-81,6 Gy/7 semanas (1,2 Gy/fracción, dos veces al día) · Riesgo bajo o intermedio: Lugares de sospecha de propagación subclínica <ul style="list-style-type: none"> -44-50 Gy (2,0 Gy/fracción) a 54-63 Gy (1,6-1,8 Gy/fracción)
Terapia sistémica concurrente/RT
- Volumen objetivo de planificación <ul style="list-style-type: none"> · Riesgo alto: normalmente 70 Gy (2,0 Gy/fracción) · Riesgo bajo a intermedio: 44-50 Gy (2,0 Gy/fracción) a 54-63 Gy (1,6-1,8 Gy/fracción)
Abreviaturas: Gy: Gray

Tabla N° 3. Radioterapia en cáncer supraglótico (63)

RT sola
T1-3,N0-1 - 66-70 Gy convencional (2,0 Gy/fracción)
- Volumen objetivo de planificación <ul style="list-style-type: none"> · Alto riesgo: Tumor primario y ganglios linfáticos afectados [esto incluye posible infiltración local subclínica en el sitio primario y en el nivel de alto riesgo nivel de los ganglios linfáticos de alto riesgo] <ul style="list-style-type: none"> a) Fraccionamiento: 66 Gy (2,2 Gy/fracción) a 70 Gy (2,0 Gy/fracción); diariamente de lunes a viernes en 6-7 semanas b) RT acelerada de refuerzo concomitante: <ul style="list-style-type: none"> - 72 Gy/6 semanas (1,8 Gy/fracción, campo grande; refuerzo de 1,5 Gy como segunda fracción diaria durante los últimos 12 días de tratamiento) - 66-70 Gy (2,0 Gy/fracción; 6 fracciones/semana acelerada) c) Hiperfraccionamiento: 79,2-81,6 Gy/7 semanas (1,2 Gy/fracción dos veces al día) · Riesgo bajo a intermedio: Sitios de sospecha de propagación subclínica <ul style="list-style-type: none"> 44-50 Gy (2,0 Gy/fracción) a 54-63 Gy (1,6-1,8 Gy/fracción)
Terapia sistémica concurrente/RT
Volumen objetivo de planificación <ul style="list-style-type: none"> · Riesgo alto: normalmente 70 Gy (2,0 Gy/fracción) · Riesgo bajo e intermedio: 44-50 Gy (2,0 Gy/fracción) a 54-63 Gy (1,6-1,8 Gy/fracción)
Abreviaturas: Gy: Gray

Radioterapia/quimiorradioterapia posoperatoria

La radioterapia administrada posoperatoriamente en el sitio primario y/o el cuello en pacientes con alto riesgo de recurrencia locorregional puede mejorar el control y la supervivencia. La RT posoperatoria se recomienda para cánceres de laringe T4 de cualquier estadio ganglionar, tumores T1/T2/T3 con estadio ganglionar N2-N3 y para todos los pacientes con márgenes de resección cercanos o positivos y/o diseminación extracapsular. La administración concurrente de quimioterapia con cisplatino con RT posoperatoria mejora el control locorregional y la supervivencia libre de enfermedad en comparación con la RT posoperatoria sola para tumores localmente avanzados, aunque a expensas de un aumento de la toxicidad mucosa y hematológica (31).

De acuerdo con Hamauchi et al (64), la quimiorradioterapia puede proporcionar un mejor control locorregional que la RT sola en el cáncer de laringe en estadio II de alto riesgo.

Quimioterapia

- La elección de la terapia sistémica debe ser individualizada en función de las características del paciente (por ejemplo, estado de rendimiento, objetivos de la terapia). Además, el enfoque preferido de quimiorradioterapia para los pacientes con enfermedad localmente avanzada sigue siendo el cisplatino y la radioterapia concurrente. Puede utilizarse una quimioterapia de inducción basada en el cisplatino, seguida de un tratamiento locorregional basado en la radiación (es decir, quimio/RT secuencial) (tabla N° 4) (63).

Janoray et al (65), evaluaron la quimioterapia de inducción seguida de cisplatino o cetuximab concomitante a la radioterapia, donde no observaron diferencias significativas en la supervivencia libre de disfunción laríngea. Tres ciclos de docetaxel-cisplatino-5-fluorouracilo (TPF)-ICT seguidos de quimiorradioterapia convencional o cetuximab fueron factibles, y la toxicidad a largo plazo no fue estadísticamente diferente. La supervivencia libre de disfunción laríngea aparece como un criterio de valoración relevante.

Tabla N° 4. Quimioterapia en cáncer de laringe (63).

<p>Terapia sistémica primaria + RT concurrente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regímenes preferidos <ul style="list-style-type: none"> - Dosis altas de cisplatino (categoría 1) - Carboplatino/ 5-FU infusional (categoría 1) • Otros regímenes recomendados <ul style="list-style-type: none"> - Carboplatino/paclitaxel (categoría 2B) - Cisplatino semanal 40 mg/m² (categoría 2B) • Útil en determinadas circunstancias <ul style="list-style-type: none"> - 5-FU/hidroxiurea (categoría 2B) - Cetuximab (categoría 2B) - Cisplatino/ 5-FU infusional (categoría 2B) - Cisplatino/paclitaxel (categoría 2B)
<p>Terapia sistémica de inducción/secuencial</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regímenes preferidos <ul style="list-style-type: none"> - Docetaxel/cisplatino/5-FU15-18 (categoría 1 si se elige la inducción) • Otros regímenes recomendados <ul style="list-style-type: none"> - Paclitaxel/cisplatino/ 5-FU infusional
<p>Terapia sistémica/RT tras la terapia de inducción, o quimioterapia combinada para enfermedad recurrente/persistente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regímenes preferidos <ul style="list-style-type: none"> - Carboplatino semanal + RT concurrente - Cisplatino semanal (categoría 2B) + RT concurrente • Regímenes útiles en determinadas circunstancias <ul style="list-style-type: none"> - Cetuximab semanal + RT concurrente
<p>Terapia sistémica/RT postoperatoria</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regímenes preferidos <ul style="list-style-type: none"> - Cisplatino (categoría 1 para cánceres no orofaríngeos de alto riesgo) • Otros regímenes recomendados <ul style="list-style-type: none"> - Ninguno • Útil en determinadas circunstancias <ul style="list-style-type: none"> - Docetaxel/cetuximab (categoría 2B) (si el cisplatino no es elegible y hay márgenes positivos y/o extensión extraganglionar)

Inmunoterapia

La inmunoterapia es un tratamiento que utiliza el sistema inmunitario del paciente para combatir el cáncer. Actualmente hay tres anticuerpos aprobados contra el cáncer de cabeza y cuello (CCC) (cetuximab, nivolumab y pembrolizumab) y 48 anticuerpos en desarrollo. La mayoría de estos anticuerpos son de origen humanizado (23 anticuerpos) o humano (19 anticuerpos), y la subclase IgG1 representa un total de 32 anticuerpos. Además, se están desarrollando tres conjugados de anticuerpos y fármacos: telisotuzumab-vedotina, indatuximab-ravtansina y W0101) y dos anticuerpos biespecíficos (GBR 1372 y ABL001) (66).

A pesar del notable éxito de los anticuerpos en el tratamiento de diferentes tumores, éste fue limitado en el CCC, limitación debida a la eficacia, la resistencia y aparición de efectos secundarios. Sin embargo, la eficacia puede mejorarse mediante conjugación con nanopartículas de oro (NPO). Los conjugados combinan alta especificidad de los anticuerpos con las propiedades espectrales de las NPO para generar el enfoque de tratamiento: terapia fototérmica, debido a la capacidad de las NPO de convertir la luz en calor, lo que puede destruir células cancerosas y tratar el CCC de manera eficaz (66).

La terapia con inhibidores del punto de control inmunitario (IPCI): la molécula de “muerte programada-1” (PD-1) es una proteína de superficie de las células T que ayuda a mantener controladas las respuestas inmunitarias del organismo. Cuando la PD-1 se une a otra proteína llamada “ligando de muerte programada 1” (PDL-1) en una célula cancerosa, impide que la célula T elimine la célula cancerosa. Los inhibidores de la PD-1 se unen a la PDL-1 y permiten a las células T eliminar las células cancerosas. Nivolumab y pembrolizumab son IPCI que se utilizan para tratar el cáncer de laringe metastásico o recurrente (38).

Burtneß et al (67), dan a conocer que, pembrolizumab más platino y 5-fluorouracilo es un tratamiento de primera línea adecuado para el carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello recurrente o metastásico y la monoterapia con pembrolizumab es un tratamiento de primera línea adecuado para el carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello PD-L1-positivo.

Tabla N° 5. Estadio clínico según las guías de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (5,6,63).

Regiones afectadas		Recomendaciones terapéuticas			
Supraglotis					
T1	Tumor limitado a un subsitio de supraglotis con movilidad normal del pliegue vocal		• Apto para cirugía de conservación de la laringe (la mayoría de los pacientes T1-2, N0; pacientes seleccionados T3)		
T2	El tumor invade la mucosa de más de un subsitio adyacente de supraglotis o glotis o región fuera de la supraglotis (por ejemplo, mucosa de la base de la lengua, vallecula, pared medial del seno piriforme) sin fijación de la laringe	N0	Resección endoscópica + disección de cuello o Laringectomía supraglótica parcial abierta + disección del cuello o RT definitiva		
			-Nodo negativo (T1 – T2, N0) -Un nodo positivo sin otras características adversas: considere RT -Nodo positivo; margen positivo: Re-resección, si es factible en pacientes muy seleccionados o RT o Considere la terapia sistémica / RT -Extensión extraganglionar: terapia sistémica / RT (categoría 1) o RT (categoría 2B, para pacientes seleccionados). -Nodo positivo; Otras características adversas: RT o Considere la terapia sistémica / RT -Nodo negativo (T3 – T4a, N0)		
T3	Tumor limitado a la laringe con fijación de pliegues vocales y/o invade cualquiera de los siguientes: área post-cricoides, tejidos pre-epiglótico, espacio paraglótico, y/o con erosión menor del cartilago tiroideo (por ejemplo, corteza interna).	N0	Requiere (susceptible de) laringectomía total (T3, N0)		
			Terapia sistémica concurrente / RT		
			RT si el paciente no es candidato médico para terapia sistémica concurrente / RT		
			Laringectomía, tiroidectomía y con disección del cuello ipsilateral, central o bilateral		
					N0 o un nodo positivo sin características adversas: considere RT Características adversas: -Extensión extraganglionar y / o margen positivo: Terapia sistémica / RT (categoría 1) -Otras características de riesgo: RT o Considere la terapia sistémica / RT
				Quimioterapia de inducción	TC o IRM (con contraste) de primario y cuello
				Ensayos clínicos	
				N1-N3	Requiere (susceptible de) laringectomía total (la mayoría de T3, N1-N3)
		Terapia sistémica concurrente / RT			
		Laringectomía, tiroidectomía ipsilateral con disección de cuello	Sin características adversas: RT Características adversas: -Extensión extraganglionar y / o margen positivo: terapia sistémica / RT (categoría 1) -Otras características de riesgo: RT o Considere la terapia sistémica / RT		
		Quimioterapia de inducción	TC o IRM (con contraste) de primario y cuello		
			Ensayos clínicos		

Apto para cirugía de conservación de laringe (T1-2, N + y T3, N1 seleccionados)		Terapia sistémica concurrente / RT		
		RT definitiva para enfermedad de bajo volumen (T1–2, N1) o pacientes médicamente no aptos para terapia sistémica		
		Laringectomía supraglótica parcial y disección (es) del cuello	<ul style="list-style-type: none"> Sin características adversas: considere RT Características adversas: <ul style="list-style-type: none"> -Extensión extraganglionar y / o margen positivo: terapia sistémica / RT (Categoría 1) -Otras características de riesgo: RT o Considere la terapia sistémica / RT 	
		Quimioterapia de inducción	TC o IRM (con contraste) de primario y cuello	
		Ensayos clínicos		
T4a	El tumor invade el cartílago tiroideo/invade tejidos más allá de la laringe, por ejemplo, tráquea, tejidos blandos del cuello, incluyendo músculo profundo/extrínseco de la lengua (por ejemplo, geniogloso, hiogloso, palatogloso y estilogloso), músculos de la correa, tiroides y esófago	N0-N3	Laringectomía, tiroidectomía según se indique con disección del cuello ipsilateral o bilateral <ul style="list-style-type: none"> Sin características adversas: considere RT Características adversas: <ul style="list-style-type: none"> -Extensión extraganglionar y / o margen positivo: terapia sistémica / RT (Categoría 1) -Otras características de riesgo: RT o Considere la terapia sistémica / RT 	
		pacientes que rechazan la cirugía	Considerar la terapia sistémica concurrente/RT	
			Ensayo clínico	
			Quimioterapia de inducción	TC o IRM (con contraste) de primario y cuello
Glottis				
Carcinoma in situ		Resección endoscópica (preferida) ó Radioterapia (RT): 60,75 Gy (2,25 Gy / fracción) a 66 Gy (2,0 Gy / fracción)		
T1	Tumor limitado a pliegues vocales (puede implicar comisura anterior o posterior) con movilidad normal	N0	Apto para cirugía de conservación de laringe (T1 – T2, N0 o seleccione T3, N0)	
T2	El tumor se extiende a supraglotis/subglottis con movilidad normal del pliegue vocal		RT ó Laringectomía parcial/resección endoscópica o abierta, según se indique y disección del cuello según se indique <ul style="list-style-type: none"> Sin efectos adversos: observación Efectos adversos: <ul style="list-style-type: none"> -Extensión extra ganglionar: terapia sistémica / RT (categoría 1) -Margen positivo: re-resección, si es factible o RT -Otras características de riesgo: RT 	

T3	Tumor limitado a la laringe con fijación de pliegues vocales y/o invade el espacio paraglótico, y/o con la erosión menor del cartílago tiroideo (por ejemplo, corteza interna)	N0-N1	T3 que requiere (susceptible de) laringectomía total (N0-1)		
			Terapia sistémica concurrente / RT o RT si el paciente no es candidato para terapia sistémica / RT		
			Cirugía	N0: Laringectomía con tiroidectomía ipsilateral según se indique, disección de los ganglios linfáticos para-traqueales pre-traqueal e ipsilateral cuello bilateral y disección de ganglios linfáticos para-traqueales pre-traqueal e ipsilateral	<ul style="list-style-type: none"> • Sin efectos adversos: observación • Efectos adversos: <ul style="list-style-type: none"> -Extensión extraganglionar y / o margen positivo: terapia sistémica / RT (categoría 1) - Otras características de riesgo: RT o considerar la terapia sistémica/RT
				N1: Tiroidectomía ipsilateral según se indique, disección de cuello ipsilateral o disección de	
			Quimioterapia de inducción: TC o IRM (con contraste) de primario y cuello		
		Ensayos clínicos			
		N2-N3	T3 que requiere (susceptible de) laringectomía total (N2-3)		
			Terapia sistémica concurrente / RT		
			Cirugía	<ul style="list-style-type: none"> • Sin efectos adversos: observación • Efectos adversos: <ul style="list-style-type: none"> -Extensión extraganglionar y / o margen positivo -Otras características de riesgo: terapia sistémica / RT (categoría 1) 	
			Laringectomía con tiroidectomía, disección de cuello ipsilateral o bilateral y disección de ganglios linfáticos para-traqueales pre-traqueal e ipsilateral.		
Quimioterapia de inducción: TC o IRM (con contraste) de primario y cuello					
Ensayos clínicos					
T4	El tumor invade el cartílago tiroideo o invade tejidos más allá de la laringe, por ejemplo, tráquea, tejidos blandos del cuello, incluyendo músculo profundo/extrínseco de la lengua (geniogloso, hiogloso, palatogloso y estilogloso), músculos de la correa, tiroides y esófago. Espacio prevertebral, las estructuras mediastinales o envuelve la arteria carótida	N0	Cirugía	Laringectomía total con tiroidectomía ± disección del cuello unilateral o bilateral y disección de ganglios linfáticos para-traqueales pre-traqueal e ipsilateral	
				N1	Laringectomía total con tiroidectomía, disección del cuello ipsilateral o bilateral y disección de los ganglios linfáticos para-traqueales pre-traqueal e ipsilateral
				N2-N3	Laringectomía total con tiroidectomía, disección del cuello ipsilateral o bilateral y disección de los ganglios linfáticos para-traqueales pre-traqueal e ipsilateral
		Considerare la terapia sistémica concurrente / RT			
		Ensayo clínico para el tratamiento quirúrgico o no quirúrgico que preserva la función			
Quimioterapia de inducción,					
Pacientes seleccionados con T4a que rechazan la cirugía					
Abreviaturas: RT: radioterapia; TC: tomografía computarizada; IRM: imagen por resonancia magnética.					

Tabla N° 6. Categoría nodal regional (5).

Categoría	Participación Regional En Nodal
N0	Sin participación regional nodal
N1	Nodolinfático individual e ipsilateral < 3 cm Sin extensión extranodal
N2a	Nodolinfático único e ipsilateral Entre 3 cm y 6 cm Sin extensión extranodal
N2b	Múltiples, nodos linfáticos ipsilaterales Ninguno de más de 6 cm Sin extensión extranodal
N2c	Múltiples, Bilateral/Contralateral Nodos linfáticos Ninguno de más de 6 cm Sin extensión extranodal
N3a	Cualquier metástasis regional mayor de 6 cm Sin extensión extranodal
N3b	Cualquier metástasis regional con Extensión extranodal

CAPÍTULO V

5.1 CONCLUSIONES

- El factor de riesgo de mayor relevancia para el desarrollo de cáncer de laringe es el consumo de tabaco.
- La prevención de Ca laríngeo se centra en el abandono del tabaco, además de adquirir hábitos saludables tales como ejercicio físico y dieta equilibrada.
- El gold estándar para el diagnóstico de cáncer laríngeo continúa siendo el examen histológico de una biopsia de tejido.
- El Ca laríngeo en estadio temprano es curable con monoterapia quirúrgica o con radioterapia, a menudo conservando la laringe, mientras que la enfermedad en estadio tardío tiene un peor pronóstico, lo que justifica la terapia multimodal y con menos frecuencia conserva la laringe.
- La microcirugía laser transoral es el tratamiento preferido para el tratamiento de cáncer laríngeo en etapas tempranas.
- La cirugía abierta total, radioterapia y quimioterapia se prefieren en etapas tardías del cáncer de faringe.

5.2 RECOMENDACIONES

- Realizar investigación con datos recopilados de la población ecuatoriana, ya que de esta manera se puede conocer el impacto de la enfermedad y en que poblaciones centrarse al momento de realizar labores o campañas de prevención.
- Motivar a la población joven en especial sobre medidas preventivas respecto al cáncer laríngeo.

CAPÍTULO VI

6.1 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nocini R, Molteni G, Mattiuzzi C, Lippi G. Updates on larynx cancer epidemiology. *Chinese J Cancer Res* [Internet]. 2020;32(1):18–25. Disponible en: <http://article.cjcr.cn.org/en/article/doi/10.21147/j.issn.1000-9604.2020.01.03?viewType=HTML>
2. Ettinger KS, Ganry L, Fernandes RP. Oral Cavity Cancer. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* [Internet]. 2019;31(1):13–29. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.coms.2018.08.002>
3. Ciolofan MS, Vlăescu AN, Mogoantă C-A, Ioniță E, Ioniță I, Căpitănescu A-N, et al. Clinical, Histological and Immunohistochemical Evaluation of Larynx Cancer. *Curr Heal Sci J* [Internet]. 2017;43(4):367–75. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30595905><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC6286454>
4. Gavid M, Prades J-M. Cáncer de laringe. *EMC - Otorrinolaringol* [Internet]. el 1 de julio de 2020 [citado el 11 de septiembre de 2020];49(3):1–18. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1632347520439992>
5. Obid R, Redlich M, Tomeh C. The Treatment of Laryngeal Cancer. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* [Internet]. febrero de 2019;31(1):1–11. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1042369918300840>
6. Jones TM, De M, Foran B, Harrington K, Mortimore S. Laryngeal cancer: United Kingdom National Multidisciplinary guidelines. *J Laryngol Otol* [Internet]. el 12 de mayo de 2016;130(S2):S75–82. Disponible en: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0022215116000487/type/journal_article
7. Bonomi MR, Blakaj A, Blakaj D. Organ preservation for advanced larynx cancer: A review of chemotherapy and radiation combination strategies. *Oral Oncol* [Internet]. noviembre de 2018;86(September):301–6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1368837518303579>
8. Ramsey T, Guo E, Svider PF, Lin H, Syeda S, Raza SN, et al. Laryngeal cancer: Global socioeconomic trends in disease burden and smoking habits. *Laryngoscope* [Internet]. el 1 de septiembre de 2018 [citado el 11 de septiembre de 2020];128(9):2039–53. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/lary.27068>
9. Urrutia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis [Internet]. Vol. 135, *Medicina Clínica*. 2010. p. 507–11. Disponible en: http://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/PRISMA_Spanish.pdf

10. Linares-Espinós E, Hernández V, Domínguez-Escrig JL, Fernández-Pello S, Hevia V, Mayor J, et al. Metodología de una revisión sistemática. *Actas Urol Esp* [Internet]. 2018;42(8):499–506. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2018.01.010>
11. Chimenos-Küstner E, Marques-Soares MS, Schemel-Suárez M. Consideraciones sobre etiopatogenia y prevención del cáncer orofaríngeo. *Med Fam Semer* [Internet]. octubre de 2019;45(7):497–503. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1138359319301017>
12. Gavid M, Prades J-M. Cáncer de laringe. *EMC - Otorrinolaringol* [Internet]. el 1 de julio de 2020 [citado el 11 de septiembre de 2020];49(3):1–18. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1632347520439992>
13. Cardemil M F, Ortega F G, Cabezas C L. Importancia de la epidemiología en cáncer laríngeo: Incidencia y mortalidad por carcinoma escamoso de laringe. *Rev Otorrinolaringol y cirugía cabeza y cuello* [Internet]. marzo de 2017;77(1):107–12. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162017000100016&lng=en&nrm=iso&tlng=en
14. Liang J, Zhu X, Zeng W, Yu T, Fang F, Zhao Y. Which risk factors are associated with stomal recurrence after total laryngectomy for laryngeal cancer? A meta-analysis of the last 30 years. *Braz J Otorhinolaryngol* [Internet]. 2020;86(4):502–12. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.03.002>
15. Deng Y, Wang M, Zhou L, Zheng Y, Li N, Tian T, et al. Global burden of larynx cancer, 1990-2017: estimates from the global burden of disease 2017 study. *Aging (Albany NY)* [Internet]. el 8 de febrero de 2020;12(3):2545–83. Disponible en: <https://www.aging-us.com/lookup/doi/10.18632/aging.102762>
16. Omar Robert Z, Camejo Carbonell AB, Neyra Barros RM. Características clinicoepidemiológicas de pacientes con cáncer de laringe TT - Clinical epidemiological characteristics of patients with larynx cancer. *Medisan* [Internet]. 2020;24(1):57–64. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192020000100057&lang=pt%0Ahttp://scielo.sld.cu/pdf/san/v24n1/1029-3019-san-24-01-57.pdf
17. García OH, Romero EC, Rodríguez I, Antonio J, Rodríguez A, Barrera RF. Factores de riesgo del cáncer laríngeo. *Rev Ciencias Médicas Pinar del Río* [Internet]. 2015;18(6):983–96. Disponible en: http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/1444/html_23
18. Ledo A, Muñoz EA. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con cáncer laríngeo. *Rev Cuba Med Mil* [Internet]. 2018;47(3):1–9. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu>
19. Koroulakis A. Cancer , Laryngeal. :1–16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526076/>

20. Bobdey S, Jain A, Balasubramaniam G. Epidemiological review of laryngeal cancer: An Indian perspective. *Indian J Med Paediatr Oncol* [Internet]. 2015;36(3):154. Disponible en: <http://www.ijmpo.org/text.asp?2015/36/3/154/166721>
21. Peng W, Mi J, Jiang Y. Asbestos exposure and laryngeal cancer mortality. *Laryngoscope* [Internet]. mayo de 2016;126(5):1169–74. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/lary.25693>
22. Borin Mario A, Ventura García M. Á, Coca Simón M del P. Cáncer de laringe y exposición laboral al amianto. *Med Segur Trab (Madr)* [Internet]. junio de 2015;61(239):273–83. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2015000200010&lng=en&nrm=iso&tlng=en
23. Hua R, Liang G, Yang F. Meta-analysis of the association between dietary inflammatory index (DII) and upper aerodigestive tract cancer risk. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. abril de 2020;99(17):e19879. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/MD.00000000000019879>
24. Yang F, Yin Y, Li P, Zhang X, Chen D, Liu Y, et al. Prevalence of human papillomavirus type-18 in head and neck cancer among the Chinese population. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. febrero de 2019;98(8):e14551. Disponible en: <http://journals.lww.com/00005792-201902220-00046>
25. Palacios-Saucedo GC, Vázquez-Guillén JM, Rivera-Morales LG, García-Cabello R, Sánchez-Fresno EC, Montalvo-Bañuelos MS, et al. Prevalencia y genotipos del virus del papiloma humano en muestras de tejido laríngeo de pacientes con cáncer de laringe del noreste de México. *Cir Cir* [Internet]. el 4 de octubre de 2018;86(6):499–507. Disponible en: http://www.cirugiaycirujanos.com/frame_esp.php?id=79
26. Zuniga SA, Lango MN. Effect of rural and urban geography on larynx cancer incidence and survival. *Laryngoscope* [Internet]. el 14 de agosto de 2018;128(8):1874–80. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/lary.27042>
27. Kim SY, Park B, Lim H, Kim M, Kong IG, Choi HG. Increased risk of larynx cancer in patients with gastroesophageal reflux disease from a national sample cohort. *Clin Otolaryngol* [Internet]. el 26 de julio de 2019;44(4):534–40. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/coa.13328>
28. Gómez Bernal GJ, Bernal Perez M, Bezerra de Souza DL, Esteban Rodríguez E, Reboreda Amoedo A, Hernández Díaz R. Trends in Laryngeal Cancer Incidence in a Health Area Between 2007 and 2013. *Acta Otorrinolaringol (English Ed)* [Internet]. el 1 de mayo de 2015 [citado el 1 de marzo de 2021];66(3):127–31. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2173573515000381>
29. Nocini R, Sanchis-Gomar F, Lippi G. Physical activity and laryngeal cancer. *Ann Transl Med* [Internet]. diciembre de 2019;7(23):791–791. Disponible en: <http://atm.amegroups.com/article/view/32254/html>
30. Santos FBG, Leonhardt FD, Abrahão M. Prevention of upper aerodigestive

- tract cancer through active search strategies and use of equipped propaedeutics. *Braz J Otorhinolaryngol* [Internet]. 2020;86(4):443–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.01.002>
31. Bootz F. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Larynxkarzinoms. *HNO* [Internet]. el 13 de octubre de 2020;68(10):757–62. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00106-020-00908-y>
 32. Kim DH, Kim Y, Kim SW, Hwang SH. Use of narrowband imaging for the diagnosis and screening of laryngeal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Head Neck* [Internet]. el 4 de septiembre de 2020;42(9):2635–43. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hed.26186>
 33. Schutte HW, Heutink F, Wellenstein DJ, van den Broek GB, van den Hoogen FJA, Marres HAM, et al. Impact of Time to Diagnosis and Treatment in Head and Neck Cancer: A Systematic Review. *Otolaryngol Neck Surg* [Internet]. el 25 de abril de 2020;162(4):446–57. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0194599820906387>
 34. Zeng Q, Li MM, Hu GH. Use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* [Internet]. 2020;55(12):1186–90. Disponible en: <http://rs.yiigle.com/CN115330202012/1303421.htm>
 35. Li H, Li EY, Kejner AE. Treatment modality and outcomes in larynx cancer patients: A sex-based evaluation. *Head Neck* [Internet]. el 7 de noviembre de 2019;41(11):3764–74. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/hed.25897>
 36. Zhu X, Heng Y, Zhou L, Zhang M, Li W, Tao L. Survival prediction and treatment strategies for patients with advanced laryngeal carcinoma: a population-based study. *Int J Clin Oncol* [Internet]. 2020;25(8):1483–91. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10147-020-01688-9>
 37. Machiels J-P, René Leemans C, Golusinski W, Grau C, Licitra L, Gregoire V. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx, oropharynx and hypopharynx: EHNS–ESMO–ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* [Internet]. noviembre de 2020;31(11):1462–75. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S092375342039949X>
 38. PDQ Adult Treatment Editorial Board. Laryngeal Cancer Treatment [Internet]. PDQ Cancer Information Summaries. National Cancer Institute (US); 2002 [citado el 28 de febrero de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26389298>
 39. Rodrigo JP, García-Velasco F, Ambrosch P, Vander Poorten V, Suárez C, Coca-Pelaz A, et al. Transoral laser microsurgery for glottic cancer in the elderly: Efficacy and safety. *Head Neck* [Internet]. el 12 de junio de 2019;41(6):1816–23. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/hed.25616>
 40. Nishimura G, Sano D, Arai Y, Hatano T, Takahashi H, Tanabe T, et al. A prospective clinical trial of the second-look procedure for transoral surgery in

- patients with T1 and T2 laryngeal, oropharyngeal, and hypopharyngeal cancer. *Cancer Med* [Internet]. el 8 de diciembre de 2019;8(17):7197–206. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cam4.2588>
41. Canis M, Ihler F, Martin A, Matthias C, Steiner W. Transoral laser microsurgery for T1a glottic cancer: Review of 404 cases. *Head Neck* [Internet]. junio de 2015;37(6):889–95. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/hed.23688>
 42. Asik MB, Satar B, Serdar M. Meta-analytic comparison of robotic and transoral laser surgical procedures in supraglottic carcinoma. *J Laryngol Otol* [Internet]. el 12 de mayo de 2019;133(05):404–12. Disponible en: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0022215119000707/type/journal_article
 43. Vaculik MF, MacKay CA, Taylor SM, Trites JRB, Hart RD, Rigby MH. Systematic review and meta-analysis of T1 glottic cancer outcomes comparing CO2 transoral laser microsurgery and radiotherapy. *J Otolaryngol - Head Neck Surg* [Internet]. el 3 de diciembre de 2019;48(1):44. Disponible en: <https://journalotohns.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40463-019-0367-2>
 44. Mannelli G, Lazio MS, Luparello P, Gallo O. Conservative treatment for advanced T3–T4 laryngeal cancer: meta-analysis of key oncological outcomes. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. el 8 de enero de 2018;275(1):27–38. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00405-017-4799-x>
 45. Succo G, Crosetti E, Bertolin A, Lucioni M, Caracciolo A, Panetta V, et al. Benefits and drawbacks of open partial horizontal laryngectomies, Part A: Early- to intermediate-stage glottic carcinoma. *Head Neck* [Internet]. abril de 2016;38(S1):E333–40. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/hed.23997>
 46. Campo F, Zocchi J, Ralli M, De Seta D, Russo FY, Angeletti D, et al. Laser Microsurgery Versus Radiotherapy Versus Open Partial Laryngectomy for T2 Laryngeal Carcinoma: A Systematic Review of Oncological Outcomes. *Ear, Nose Throat J* [Internet]. el 8 de febrero de 2021;100(1_suppl):51S–58S. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0145561320928198>
 47. Singh Badwal J. Total Laryngectomy for Treatment of T4 Laryngeal Cancer: Trends and Survival Outcomes. *Polish J Surg* [Internet]. el 3 de enero de 2019;91(1):1–10. Disponible en: <https://ppch.pl/gicid/01.3001.0012.8302>
 48. Patel SA, Qureshi MM, Dyer MA, Jalisi S, Grillone G, Truong MT. Comparing surgical and nonsurgical larynx-preserving treatments with total laryngectomy for locally advanced laryngeal cancer. *Cancer* [Internet]. el 17 de octubre de 2019;125(19):3367–77. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cncr.32292>
 49. Sharrett JM, Ward MC, Murray E, Scharpf J, Lamarre ED, Prendes BL, et al. Tumor Volume Useful Beyond Classic Criteria in Selecting Larynx Cancers For Preservation Therapy. *Laryngoscope* [Internet]. el 13 de octubre de

- 2020;130(10):2372–7. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lary.28396>
50. Shah NK, Qureshi MM, Dyer MA, Patel SA, Kim K, Everett PC, et al. Optimal sequencing of chemoradiotherapy for locally advanced laryngeal cancer. *Laryngoscope* [Internet]. el 9 de octubre de 2019;129(10):2313–20. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/lary.27771>
 51. Grepl J, Sirak I, Vosmik M, Tichy A. The Changes in Pharyngeal Constrictor Muscles Related to Head and Neck Radiotherapy: A Systematic Review. *Technol Cancer Res Treat* [Internet]. el 1 de enero de 2020;19:153303382094580. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1533033820945805>
 52. Adeel M, Faisal M, Rashid A, Rasheed S, Hussain R, Malik KI, et al. Outcomes of definitive radiotherapy for early laryngeal cancer in terms of survival and patterns of failure. *J Laryngol Otol* [Internet]. el 3 de diciembre de 2019;133(12):1087–91. Disponible en: https://www.cambridge.org/core/product/identifler/S0022215119002433/type/journal_article
 53. Mucha-Małecka A, Chrostowska A, Urbanek K, Małecki K. Prognostic factors in patients with T1 glottic cancer treated with radiotherapy. *Strahlentherapie und Onkol* [Internet]. el 18 de septiembre de 2019;195(9):792–804. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00066-019-01481-2>
 54. Lacas B, Bourhis J, Overgaard J, Zhang Q, Grégoire V, Nankivell M, et al. Role of radiotherapy fractionation in head and neck cancers (MARCH): an updated meta-analysis. *Lancet Oncol* [Internet]. septiembre de 2017;18(9):1221–37. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1470204517304588>
 55. Sapienza LG, Ning MS, Taguchi S, Calsavara VF, Pellizzon AC de A, Gomes MJL, et al. Altered-fractionation radiotherapy improves local control in early-stage glottic carcinoma: A systematic review and meta-analysis of 1762 patients. *Oral Oncol* [Internet]. 2019;93(February):8–14. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.04.007>
 56. Al-Mamgani A, van Rooij PH, Woutersen DP, Mehilal R, Tans L, Monserez D, et al. Radiotherapy for T1-2N0 glottic cancer: a multivariate analysis of predictive factors for the long-term outcome in 1050 patients and a prospective assessment of quality of life and voice handicap index in a subset of 233 patients. *Clin Otolaryngol* [Internet]. agosto de 2015;38(4):306–12. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/coa.12139>
 57. Santana-Álvarez J, Acosta-Abréu GB, Miranda-Ramos M de los Á, León-Molina M, Quiroga-Meriño E. Eficacia de la radioterapia en los pacientes con cáncer laríngeo en estadio I y II. *Rev Arch Médico Camagüey* [Internet]. 2018;22(6):725–42. Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/>
 58. Kang BH, Yu T, Kim JH, Park JM, Kim JI, Chung EJ, et al. Early Closure of a Phase 1 Clinical Trial for SABR in Early-Stage Glottic Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2019;105(1):104–9. Disponible en:

- <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.03.011>
59. Kodaira T, Kagami Y, Shibata T, Shikama N, Nishimura Y, Ishikura S, et al. Results of a multi-institutional, randomized, non-inferiority, phase III trial of accelerated fractionation versus standard fractionation in radiation therapy for T1-2N0M0 glottic cancer: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG0701). *Ann Oncol* [Internet]. abril de 2018;29(4):992–7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S092375341945480X>
 60. Ding Y, Wang B. Efficacy of laser surgery versus radiotherapy for treatment of glottic carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci* [Internet]. el 6 de julio de 2019;34(5):847–54. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s10103-018-2695-2>
 61. Cheraghlou S, Kuo P, Mehra S, Yarbrough WG, Judson BL. Salvage Surgery after Radiation Failure in T1/T2 Larynx Cancer: Outcomes following Total versus Conservation Surgery. *Otolaryngol Neck Surg* [Internet]. el 2 de marzo de 2018;158(3):497–504. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0194599817742596>
 62. Warner L, Lee K, Homer JJ. Transoral laser microsurgery versus radiotherapy for T2 glottic squamous cell carcinoma: a systematic review of local control outcomes. *Clin Otolaryngol* [Internet]. junio de 2017;42(3):629–36. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/coa.12790>
 63. Hashim D, Boffetta P. Head and Neck Cancers. En: *Occupational Cancers* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 57–105. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-30766-0_4
 64. Hamauchi S, Yokota T, Onozawa Y, Ogawa H, Onoe T, Kamijo T, et al. Chemoradiotherapy for high-risk stage II laryngeal cancer. *Int J Clin Oncol* [Internet]. 2020;25(9):1596–603. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10147-020-01705-x>
 65. Janoray G, Pointreau Y, Alfonsi M, Sire C, Geoffrois L, de Raucourt D, et al. Induction chemotherapy followed by cisplatin or cetuximab concomitant to radiotherapy for laryngeal/hypopharyngeal cancer: Long-term results of the TREMPIN randomised GORTEC trial. *Eur J Cancer*. 2020;133:86–93.
 66. Al Qaraghuli MM. Biotherapeutic Antibodies for the Treatment of Head and Neck Cancer: Current Approaches and Future Considerations of Photothermal Therapies. *Front Oncol* [Internet]. el 26 de noviembre de 2020;10(November):1–15. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2020.559596/full>
 67. Burtneß B, Harrington KJ, Greil R, Soulières D, Tahara M, de Castro G, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet* [Internet]. noviembre de 2019;394(10212):1915–28. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673619325917>

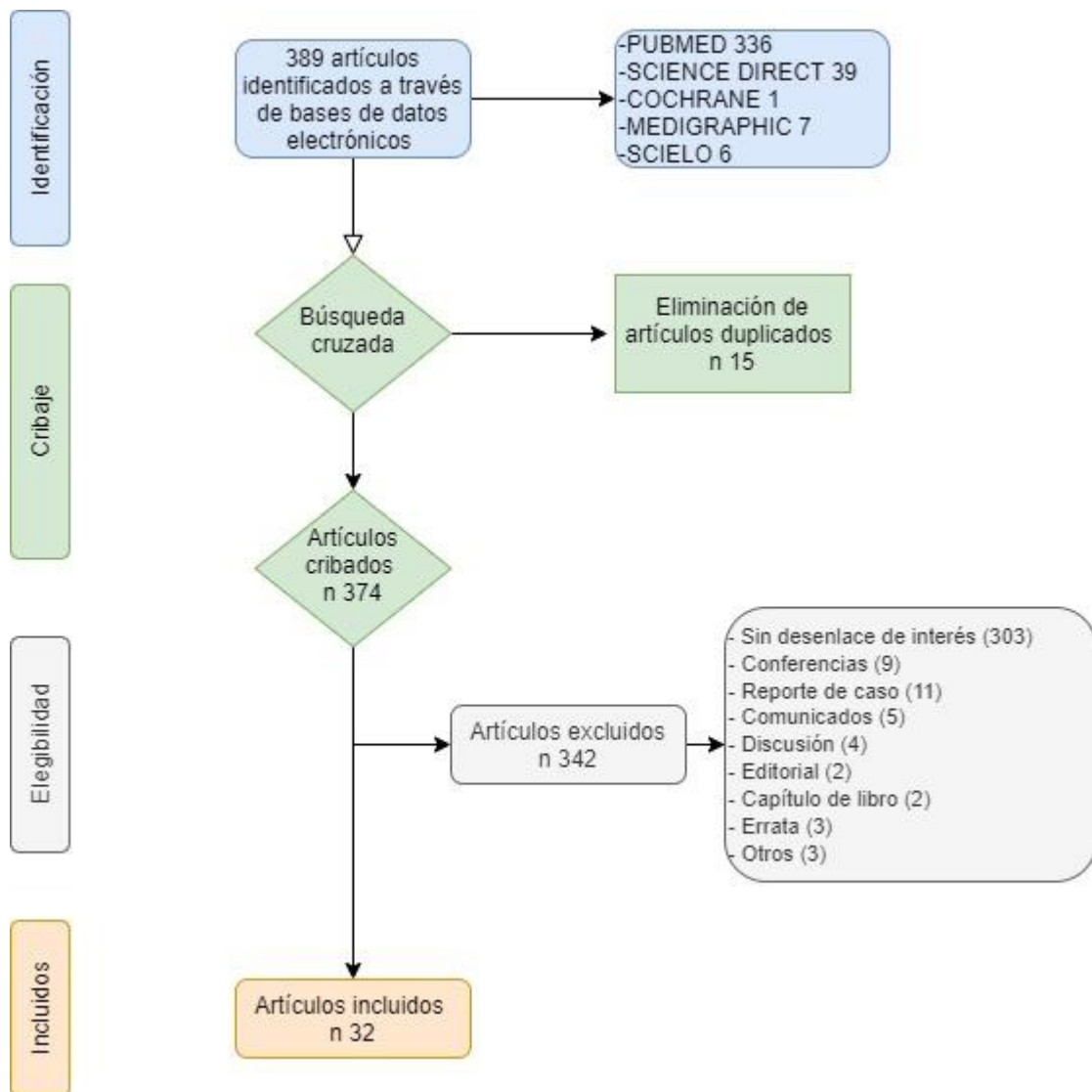
6.2 GLOSARIO

- **PRISMA:** es un conjunto mínimo de elementos, basados en evidencias, para ayudar a presentar informes de revisiones sistemáticas y meta-análisis.
- **MeSH:** es el tesoro de Medline, un vocabulario controlado que contiene los descriptores utilizados en la base de datos.
- **Pubmed:** es un motor de búsqueda de libre acceso que permite consultar principal y mayoritariamente los contenidos de la base de datos MEDLINE, aunque también una variedad de revista científicas de similar calidad pero que no son parte de MEDLINE. A través de este buscador es posible acceder a referencias bibliográficas y resúmenes de estos artículos de investigación biomédica.
- **Laringe:** órgano del conducto respiratorio, situado entre la tráquea y la faringe, que tiene forma conoide y está revestido interiormente de una membrana mucosa con cinco cartílagos principales, el mayor de los cuales (tiroides) constituye la protuberancia de la nuez y otros dos las cuerdas vocales; su principal función es la de proteger la entrada de las vías respiratorias inferiores e interviene en la producción de la voz
- **Tumor:** cualquier alteración de los tejidos que produzca un aumento de volumen.
- **Ganglio:** abultamiento, de forma y tamaño variables, de un vaso linfático o de un nervio, formado por un conjunto de células nerviosas o por un acúmulo de tejido linfoide.
- **Metástasis:** es el proceso de propagación de un foco canceroso a un órgano distinto de aquel en que se inició. Ocurre generalmente por vía sanguínea o linfática.

CAPÍTULO VII

7 ANEXOS

7.1 Anexo N° 1. Mapa mental de los resultados identificados a través de la búsqueda exhaustiva en base de datos



7.2 Anexo N° 2. Evaluación del riesgo de sesgo para los estudios incluidos en la revisión bibliográfica.

Estudios incluidos \ Posibles riesgos de sesgos	Generación de secuencia aleatoria	Ocultamiento de la secuencia	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores	Manejo de los datos de resultados incompletos	Notificación selectiva
Borin A. et al. 2015. Scielo.	+	+	+	+	?	+
Hua R. et al. 2020. Pubmed.	-	-	-	+	+	+
Liang J. et al. 2020. Science Direct.	-	-	+	?	+	+
Schutte H. et al. 2020. Pubmed.	+	+	?	-	?	-
Kim D. et al. 2020. Pubmed.	+	+	-	?	-	+
Singh J. et al. 2019. Pubmed.	+	?	?	?	?	+
Yang F. et al. 2019. Pubmed.	?	?	-	-	+	-
Mannelli G. et al. 2018. Pubmed.	+	+	-	-	-	?
Peng W. et al. 2016. Pubmed.	?	?	+	+	+	?
Kim S. et al. 2019. Pubmed.	+	+	-	-	-	+
Patel S. et al. 2019. Pubmed.	-	-	+	+	?	?



Bajo riesgo de sesgo



Riesgo incierto de sesgo



Alto riesgo de sesgo

7.3 Anexo N° 3. Diseño del mapa organizacional de la revisión bibliográfica sobre “cáncer laríngeo, tratamiento y prevención”

#	AUTOR, AÑO, BASE DE DATOS	DISEÑO	PROPÓSITO	MUESTRA	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
1	Borin A. et al. 2015. Scielo. (22)	Revisión sistemática	Identificar las últimas evidencias científicas de la asociación entre la exposición laboral al amianto y el cáncer de laringe		El meta-análisis sugiere asociación, aunque sin obtener significación estadística, mientras que los 2 restantes estudios de caso-control reportaron una asociación no estadísticamente significativa entre el cáncer de laringe y la exposición laboral al amianto.	En base a los resultados, se evidencia la existencia de discrepancia en cuanto a la asociación, entre la exposición laboral al amianto y el cáncer de laringe. Se evidenció un aumento del riesgo de presentar cáncer de laringe, estadísticamente significativo con el aumento de la frecuencia de exposición al amianto
2	Hua R. et al. 2020. Pubmed. (23)	Metaanálisis	Investigar la asociación entre DII y riesgo de cáncer UADT fueron seleccionados	13,714	El análisis de subgrupos mostró que los individuos con la categoría más alta de puntuación DII se asociaron independientemente con cáncer de esófago (OR = 2,53, IC del 95%: 1,74-3,68), cáncer de cavidad oral (OR = 2,23, IC del 95%: 1,73-2,86), faringe cáncer (OR = 2,02, IC del 95%: 1,54 a 2,64) y cáncer de laringe (OR = 2,05, IC del 95%: 0,85 a 4,93)	Este metaanálisis sugirió que las dietas más proinflamatorias (las puntuaciones DII más altas) están asociadas con un mayor riesgo de cáncer de UADT. Sin embargo, la asociación entre DII y el riesgo de cáncer de laringe debe investigarse más a fondo.
3	Liang J. et al. 2020. Science Direct. (14)	Metaanálisis	analizar los factores potenciales que conducen a la recurrencia de la estoma después de una laringectomía total	6462	Los resultados mostraron que el subsitio tumoral (supraglótico frente a subglótico, RR = 0,292, IC 95% 0,142 --- 0,600, p = 0,001; glótico vs subglótico, RR = 0,344, IC 95% 0,175 --- 0,676, p = 0,002), estadio T (RR = 0,461, IC 95% 0,286 --- 0,742, p = 0,001), traqueotomía preoperatoria (RR = 1,959, IC 95% 1,500-2,558, p <0,001) fueron los factores de alto riesgo asociado con el desarrollo de recurrencia de la estoma.	Según los resultados de nuestro estudio, el subsitio tumoral, el estadio T y la traqueotomía preoperatoria fueron los factores de riesgo significativos para la recurrencia de la estoma. Se necesitan investigaciones comparativas metodológicamente de alta calidad para una evaluación adicional.

4	Schutte H. et al. 2020. Pubmed. (33)	Revisión sistemática	para proporcionar información sobre los efectos del tiempo hasta los intervalos de tratamiento sobre los resultados oncológicos y funcionales en el cáncer de cavidad oral, faringe y laringe	51	No se han investigado los efectos sobre las medidas de resultado informadas por el paciente, la toxicidad y el resultado funcional después del tratamiento. Las inconsistencias en los resultados probablemente se debieron a factores como la heterogeneidad en el diseño del estudio, las diferencias en las definiciones de retraso, el sesgo de los resultados y el ajuste incompleto de los factores de confusión en los estudios incluidos	Independientemente del nivel de evidencia, los efectos desfavorables del retraso sobre los resultados oncológicos, funcionales y psicosociales son indiscutibles. En nuestra opinión, el tratamiento oportuno mientras se mantienen procedimientos de diagnóstico y toma de decisiones de alta calidad refleja una buena práctica clínica.
5	Kim D. et al. 2020. Pubmed. (32)	Revisión sistemática y metaanálisis	Para evaluar la precisión diagnóstica de formación de imágenes de banda estrecha (IBE) en términos de la detección de cáncer de laringe en comparación con la de blanco endoscopia luz (ELB)	3139	El odds ratio (OR) de diagnóstico asociado con la IBE fue 87,463 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 46,968, 160,873). El área bajo la curva característica de funcionamiento del receptor resumido fue 0,954. La IBE fue más precisa desde el punto de vista diagnóstico que la ELB, que se asoció con un OR diagnóstico de 13,750. IBE ofrece una alta precisión diagnóstica, lo que respalda el papel de IBE en el diagnóstico de cáncer de laringe	descubrimos que el IBE diagnosticaba con mayor precisión el cáncer de laringe que el ELB. La fiabilidad diagnóstica de la IBE fue muy alta. Se requieren más estudios antes de la aplicación clínica
6	Singh J. et al. 2019. Pubmed. (47)	Revisión sistemática	Presentar las tendencias en el tratamiento del cáncer de laringe T4 durante las últimas décadas y analizar los resultados de supervivencia para diferentes modalidades de tratamiento en el	302	Numerosos estudios, como se menciona en esta revisión, proporcionan evidencia auténtica en relación con la eficacia y el resultado del tratamiento quirúrgico para el cáncer de laringe T4. Para abordar el problema de la heterogeneidad con respecto a la selección de pacientes, se han incluido numerosos informes pertenecientes exclusivamente a pacientes T4.	La laringectomía total sigue siendo el estándar de oro para el tratamiento del cáncer de laringe T4a. Después de los resultados oncológicos incomparables de más de un siglo, la técnica ha resistido la prueba del tiempo. Se ha presentado una revisión exhaustiva de la literatura, discutiendo las tendencias en el tratamiento del cáncer de laringe avanzado en diferentes continentes.

			tratamiento del cáncer de laringe T4.			
7	Yang F. et al. 2019. Pubmed. (24)	Metaanálisis	estimar la prevalencia de cáncer de cabeza y cuello de alto riesgo del VPH-18 en la población china	1881	En general, la prevalencia combinada del VPH-18 entre los casos de cáncer de cabeza y cuello fue del 6,0% (4,1% -7,9%) en China, 31,2% (13,0% -49,4%) en cáncer de laringe, 7,2% (3,9% -10,5%) en cáncer bucal y 0,6% (0,0% -1,3%) en cáncer de orofaringe, 18,7% (6,2% -31,2%) en biopsias frescas o congeladas y 4,3% (2,5% -6,1%) en biopsias fijas incluidas en parafina, 29,5% (15,6% -43,3%) por región E6 / E7 y 3,9% (0,5% -7,4%) por región L1 del gen del VPH.	Se encontró una alta prevalencia del VPH-18 en las muestras de cánceres de cabeza y cuello chinos. La vacunación profiláctica contra el VPH puede reducir la carga del cáncer de cabeza y cuello relacionado con el VPH en China
8	Mannelli G. et al. 2018. Pubmed. (44)	Revisión sistemática	para mostrar que la evidencia de las estrategias quirúrgicas conservadoras sigue siendo baja	1918	La supervivencia libre de enfermedad (SSE) combinada fue del 79% (IC del 95%: 74 a 85) y la supervivencia general (SG) combinada fue del 71% (IC del 95%: 64 a 78) a los 5 años de los 1921 pacientes incluidos en el estudio., con heterogeneidad significativa (I2 = 89,7% e I2 = 90,4%), respectivamente. Se observó un valor de heterogeneidad significativo (p = 0,118) al comparar las laringectomías con láser transoral y las laringectomías parciales abiertas en términos de SLE	Las dos técnicas quirúrgicas son opciones quirúrgicas conservadoras válidas para el tratamiento del cáncer de laringe avanzado.
9	Peng W. et al. 2016. Pubmed. (21)	Revisión sistemática y metaanálisis	para proporcionar una medida resumida del riesgo de cáncer de laringe asociado con la exposición ocupacional al asbesto	98,117	Se observó un aumento significativo de la SMR para el cáncer de laringe cuando los sujetos estuvieron expuestos al asbesto (SMR 5 1,69; IC del 95% 5 1,45-1,97; P <0,001), con poca evidencia de heterogeneidad entre los estudios (Q 5 15,39; P 5,803; I2 5 0,0%). Las estimaciones del efecto fueron mayores para las cohortes que controlan sujetos	Nuestro estudio apoya la asociación de la exposición al amianto con un mayor riesgo de cáncer de laringe mortalidad entre trabajadores varones

					masculinos, Europa y Oceanía, industrias mineras y textiles, exposición a crocidolita, seguimiento de estudio prolongado (> 25 años) y SMR para cáncer de pulmón > 2.0.)	
10	Kim S. et al. 2019. Pubmed. (27)	Casos controles y	Para evaluar por valorar las asociaciones entre la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y cáncer de cabeza y cuello utilizando una cohorte muestra nacional de la población coreana. Diseño:	1 125 691	La HR ajustada para el cáncer de laringe fue 2,32 (intervalo de confianza (IC) del 95% = 1,53 - 3,52, P <0,001) en el grupo de ERGE. Sin embargo, los CR para el cáncer de labio y cavidad oral, el cáncer de orofaringe y el cáncer de hipofaringe no fueron estadísticamente significativos (estudio I). El OR ajustado para ERGE fue 2,03 (IC del 95% = 1,40 - 2,96, P <0,001) en el grupo de cáncer de laringe; Se obtuvieron resultados consistentes en análisis de subgrupos.	La enfermedad por reflujo gastroesofágico aumenta el riesgo de cáncer de laringe
11	Patel S. et al. 2019. Pubmed. (48)	Estudios de cohorte	medir las tendencias de utilización de la preservación de la laringe con CRT o PL versus TL	8703	Entre los pacientes con enfermedad no T4, con baja carga ganglionar (T2N1 o T3N0-N1), no se observaron diferencias de supervivencia entre CRT, PL y TL. Los pacientes que tenían enfermedad no T4, de alta carga ganglionar (T2-T3N2-N3) que se sometieron a LT con o sin tratamiento adyuvante tenían un mayor riesgo de muerte en comparación con los que recibieron TRC (cociente de riesgo, 1,25; IC del 95%, 1,04- 1,51; p = 0,016). Para los tumores T4N0-N3, la TL en comparación con la TRC se asoció con una mejor SG (índice de riesgo, 0,80; IC del 95%, 0,62-0,92; P = 0,002).	No se observaron diferencias de supervivencia entre los abordajes quirúrgicos y no quirúrgicos para pacientes con cáncer de laringe de baja carga ganglionar no T4. Los pacientes con enfermedad de alta carga ganglionar no T4 pueden beneficiarse de la TRC definitiva. La laringectomía total sigue siendo ventajosa en pacientes con enfermedad T4.
12	Santana J. et al. 2018. Scielo. (57)	Estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo	evaluar la eficacia de la radioterapia a los cinco años de finalizado el	27	la edad y el sexo no influyeron en la eficacia del tratamiento. Los pacientes en un estadio I evolucionaron mejor a la radioterapia. La región anatómica más	la terapia local garantiza una excelente calidad de vida en los enfermos, por lo que se recomienda capacitar al personal de salud de las diferentes áreas de atención,

			tratamiento, como método terapéutico en pacientes con cáncer laríngeo en estadio I y II		frecuente como sitio de implantación del tumor fue la glotis, sin embargo, dicho parámetro no jugó un papel fundamental ya que la radioterapia fue eficaz en el resto de los grupos histopatológicos. Los	para garantizar un diagnóstico precoz del cáncer laríngeo, lo que permitirá una terapéutica en estadios tempranos y mayor supervivencia.
13	Ledo A. et al. 2018. Scielo. (18)	Estudio descriptivo, transversal	Caracterizar a pacientes con carcinoma epidermoide de laringe, desde el punto de vista clínico y epidemiológico.	177	Predominaron pacientes mayores de 60 años, donde la presencia de leucoplasia y laringitis alcanzó un 15,82 %, fuman y beben el 60 % de ellos y predominó la afección glótica con 79,09 %	El sexo masculino tuvo mayor incidencia, el tabaquismo y el consumo de bebidas alcohólicas predominó, al igual que la localización en la glotis y el grado de diferenciación fue moderado y bien diferenciado
14	Santos F. et al. 2020. Science Direct. (30)	Estudio transversal, prospectivo, descriptivo, analítico y exploratorio	Evaluar la efectividad del cribado de cánceres del tracto aerodigestivo superior, utilizando estrategias de búsqueda activa y el uso de propepéuticos equipados.	603	Se visualizó clínicamente el 16,7% de las lesiones precancerosas y el 0,5% de las cancerosas localizadas en el tracto aerodigestivo superior.	El método resultó efectivo en la identificación de lesiones precancerosas con fines de prevención secundaria, pero igualmente importante contra el cáncer del tracto aerodigestivo superior, ya que en el presente estudio la probabilidad de encontrar este último se incrementó en 22,7, lo que demuestra que es una alternativa para futuras campañas. contra la enfermedad
15	Omar Z. et al. 2020. Scielo. (16)	Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo	Caracterizar a los afectados por lesiones malignas de laringe. Métodos:	242	La mayoría de los pacientes eran hombres (88,8 %), con una relación de 8:1 respecto al sexo femenino, y la edad media fue de 65 años. Así mismo, el tabaquismo estuvo presente en 204 pacientes (84,3 %) y los tumores glóticos resultaron ser los más frecuentes, con 168 afectados, de los cuales 89,3 % presentó como primer síntoma la disfonía, seguida en orden del aumento de volumen cervical como manifestación principal del cáncer de supraglotis (26,6 %) y de subglotis (60,0	En la actualidad los tumores malignos de laringe resultan un importante problema de salud por la tendencia ascendente en el número de pacientes a nivel mundial

					%). El estadio predominante al momento del diagnóstico fue el I (35,5 %).	
16	Sharrett J. et al. 2020. Pubmed. (49)	Estudio de cohorte retrospectivo	Investigar la asociación entre el volumen tumoral y la falla locorregional (LRF) después de quimiorradiación (CCRT) para el cáncer de laringe localmente avanzado (CL).	59	la edad, el tabaquismo, el estadio N, el subsitio de la laringe y la dependencia de la traqueotomía / sonda de alimentación se asociaron potencialmente con la LRF ($p < 0,3$), mientras que el estadio T (T3-4 frente a T2) no (HR 1,05, IC del 95%, 0,38-2,91, $p = 0,92$). En el modelo multivariable, GTV-P (HR 1.022, IC del 95%, 0.999-1.046, $P = .07$) y GTV-N (HR 1.053, IC 95%, 1.0004-1.108, $P = .05$) fueron los dos más covariables impactantes en el R2 del modelo. El análisis ROC sugirió un punto de corte óptimo de 12 cc en el GTV-T. El LRF a 2 años para $GTV-T > 12$ cc fue 64,2% y ≤ 12 cc fue 16,4%, $P = 0,006$.	GTV se asocia con LRF después de CCRT definitivo para LC. Pacientes con tumores primarios y / o ganglionares voluminosos puede ser más útil con una resección quirúrgica inicial independientemente del estadio T. Se puede considerar una mayor investigación sobre la seguridad de la preservación de la laringe para los tumores T4 de bajo volumen.
17	Nocini R. et al. 2020. Pubmed. (1)	Información epidemiológica	El cáncer de laringe es una entidad oncológica importante, cuyo pronóstico depende del establecimiento de medidas preventivas y diagnósticas adecuadas, especialmente en poblaciones de mayor riesgo		La incidencia, prevalencia y mortalidad actuales del cáncer de laringe se estiman en 2,76 casos / año por 100.000 habitantes, 14,33 casos / año por 100.000 habitantes y 1,66 muertes / año por 100.000 habitantes, respectivamente, con un promedio de 3,28 millones de AVAD al año. La incidencia y la prevalencia han aumentado en un 12% y un 24%, respectivamente, durante las últimas 3 décadas, mientras que la mortalidad ha disminuido alrededor de un 5%.	El cáncer de laringe todavía plantea una gran carga clínica y social, y no se espera que se revierta pronto una tendencia temporal creciente
18	Palacios G. et al. 2019. Medigraphic. (25)		Estimar la prevalencia del virus del papiloma humano (VPH) en el cáncer de laringe	112	edad de 65.3 ± 10.1 años, con antecedente de tabaquismo 108 (96.4%), alcoholismo 9 (8.0%) y carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado queratinizante 96 (85.7%). Se identificó	La prevalencia de infección por VPH en el cáncer de laringe fue del 53.5%, con coinfección por más de un genotipo en el 27.6%. El genotipo más frecuente fue el VPH-11, tipo de bajo riesgo, seguido por el

					VPH en 60 (53.5%), VPH-11 en 51 (45.5%), VPH-52 en 27 (24.1%), VPH-16 en 9 (8.0%), VPH-45 en 3 (2.6%) y coinfección por más de un genotipo en 31 (27.6%).	VPH-52, de alto riesgo oncogénico
19	Ramsey T. et al. 2018. Pubmed. (8)		Caracterizar la carga de salud y determinar el nivel asociado de igualdad del carcinoma de laringe. (LC) carga a nivel global		Esta carga ha disminuido para los países con IDH muy alto, alto y medio, mientras que no ha cambiado para los países con IDH bajo. La mayor parte de la carga global de LC se encontró en países de alto nivel socioeconómico antes de 2010 y se ha desplazado hacia países de bajo nivel socioeconómico, como lo indican los índices de concentración. Durante los últimos 25 años, Europa central y oriental sigue teniendo la mayor carga de morbilidad del mundo.	La carga de la enfermedad ha disminuido, que es una tendencia que se corresponde con conductas de tabaquismo significativamente reducidas en los países desarrollados. Aunque la brecha de desigualdad mundial disminuyó entre 2010 y 2015, siguen existiendo motivos de preocupación.
20	Zúñiga A. et al. 2018. Pubmed. (26)	Estudio de la base de datos de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER)	Investigar el impacto de la geografía rural en la incidencia y supervivencia del cáncer de laringe	426	Las tasas de incidencia más bajas ajustadas por edad de cáncer de laringe se observaron en regiones urbanas densamente pobladas, con tasas medias de 2,8 por 100.000 personas-año (intervalo de confianza [IC] del 95%: 2,7-2,8); las más altas se registraron en las zonas más rurales, con tasas medias de 5,3 por 100.000 personas-año (IC del 95%: 4,7-5,9).	En comparación con las poblaciones urbanas, las poblaciones rurales tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de laringe, pero la etapa inicial y la supervivencia después del diagnóstico son comparables. Se debe dar prioridad a las estrategias de prevención para disminuir las tasas de incidencia.
21	Bobdey S. et al. 2015. Pubmed. (20)	Epidemiología descriptiva y observacional			En la India, el cáncer de laringe contribuye a aproximadamente el 3-6% de todos los cánceres en los hombres. La tasa de incidencia de cáncer de laringe ajustada por edad en los hombres varía ampliamente entre los registros, la más alta es 8,18 por 100.000 en el distrito urbano de Kamrup y la más baja es 1,26 por 100.000 en Nagaland.	Existe una amplia variación regional en la incidencia de cáncer de laringe en la India. Las tasas de supervivencia del carcinoma de laringe son mucho más bajas en comparación con otros países asiáticos. Los estudios realizados en India para identificar factores de riesgo importantes de cáncer de laringe son muy limitados, especialmente en la dieta y la contaminación del aire interior.

22	García O. et al. 2015. Scielo. (17)	Estudio, descriptivo, transversal y retrospectivo	determinar las características de los factores de riesgo del cáncer de laringeo en pacientes ingresados.	95	el sexo masculino de la 8va. década fue el de más alto porcentaje. En cuanto a los hábitos tóxicos predominó la adicción al tabaco y el mayor porcentaje de los pacientes no ingerían bebidas alcohólicas. La enfermedad concomitante más representada fue la hipertensión arterial	la adicción al tabaco sigue siendo el factor de riesgo más relevante.
23	Ciolfan M. et al. 2017. (3)	Revisión bibliográfica	El cáncer de laringe representa la degeneración maligna, de naturaleza epitelial o del tejido conectivo, que se inicia en los elementos constitutivos de la laringe. La localización del cáncer en la laringe representa entre el 1% y el 3% de todos los tumores malignos y aproximadamente el 50% de los tumores de oído, nariz y garganta (ENT).			
24	Cardemil F. et al. 2017. Scielo. (13)	Revisión bibliográfica	Actualmente se realiza un diagnóstico anual de 650.000 nuevos casos de carcinoma escamoso de cabeza y cuello en el mundo, siendo el carcinoma escamoso de laringe una patología neoplásica que compete al otorrinolaringólogo. La incidencia mundial del cáncer escamoso de laringe se estima en 3,9 por cada 100.000 habitantes con una mortalidad general de 2,0 por cada 100.000 habitantes. E			
25	Chimenos E. et al. 2019. Science Direct. (11)	Revisión bibliográfica	El cáncer orofaríngeo ocupa la sexta posición de incidencia mundial (después de los cánceres colorrectal, de mama, próstata, vejiga y útero); más del 90% son carcinomas de células escamosas. Puede originarse en el labio, en la cavidad oral, en la faringe y en la laringe.			
26	Obid R. et al. 2019. Science Direct. (5)	Revisión bibliográfica	Los efectos de la enfermedad y su tratamiento cobran un precio único en los pacientes con cáncer de laringe como ningún otro. La selección adecuada del tratamiento para los pacientes con cáncer de laringe exige una consideración cuidadosa de los factores del paciente y de la enfermedad para tener las mejores posibilidades de éxito. La laringectomía total seguida de terapia adyuvante según lo indicado por la estadificación patológica sigue siendo el enfoque curativo estándar para el cual se deben comparar todos los demás tratamientos			
27	Nocini R. et al. 2019. Pubmed. (29)	Revisión bibliográfica	Aunque un examen físico de estilo de vida activo se ha asociado de manera convincente con un menor riesgo de desarrollar muchas formas de cáncer, incluidas las neoplasias malignas de cuello y cabeza, la incertidumbre rodea la relación entre la actividad física (AF) y la carcinogénesis laríngea.			
28	Gavid M. et al. 2020. Science Direct. (12)	Revisión bibliográfica	El cáncer de laringe representa el 3,5% de los tumores malignos diagnosticados anualmente en el mundo y provoca el 1% de los fallecimientos por cáncer. Además del tabaco y del alcohol, otros factores etiológicos están implicados, en particular profesionales y virales (virus del papiloma humano)			
29	Deng Y. et al. 2020. Pubmed. (15)	Revisión bibliográfica	El cáncer de laringe es uno de los cánceres más comunes de cabeza y cuello. Este estudio tuvo como objetivo investigar la carga de salud del cáncer de laringe a nivel mundial, regional y nacional. Recopilamos datos del cáncer de laringe entre 1990 y 2017 del estudio Global Burden of Disease, incluida la incidencia, la mortalidad y los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD).			

30	Koroulakis A. 2019. Pubmed. (19)	Revisión bibliográfica	Los cánceres de laringe representan un tercio de todos los cánceres de cabeza y cuello y tal vez una fuente importante de morbilidad y mortalidad. Se diagnostican con mayor frecuencia en pacientes con antecedentes importantes de tabaquismo, que también tienen riesgo de cáncer en el resto del tracto aerodigestivo. Pueden involucrar diferentes subsitios de la laringe, con diferentes implicaciones en la presentación sintomática, patrones de diseminación y paradigma de tratamiento.
31	Bootz F. 2020. Pubmed. (31)	Revisión bibliográfica	La laringe debe examinarse endoscópicamente en todos los pacientes con ronquera que dure más de 4 semanas. Los síntomas del carcinoma de laringe dependen de la ubicación del tumor y no siempre se asocian con un cambio en la voz, por lo que se debe realizar un examen endoscópico de laringe incluso si los trastornos de la deglución persisten o aumentan durante varias semanas.
32	Jones T. et al. 2016. Pubmed. (6)	Guía de práctica clínica	La presentación clínica del cáncer de laringe es muy variable y depende del sitio y el tamaño del tumor primario. Los tumores de la glotis, por ejemplo, suelen presentarse en una etapa temprana, ya que se manifiestan como ronquera. En comparación, es probable que los tumores de la supraglotis se presenten más tarde con síntomas de dolor, ronquera o dificultad para tragar.

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **PABLO SANTIAGO CALDERÓN JARRIN**, portador de la cédula de ciudadanía **No. 0104434964**. En calidad de autor y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“CÁNCER LARÍNGEO, TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 8 de mayo de 2021



PABLO SANTIAGO CALDERÓN JARRIN
C.I. 0104434964