

CONSENSO NACIONAL SOBRE CÁNCER DE LARINGE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

JOSÉ FRANCISCO MATA I, ESTEBAN AGUDO, CARLOS CANELA, JESÚS GARCÍA COLINA, AISA MANZO, ARGIMIRO RODRÍGUEZ, ROSARIO SANO, ÁNGELA RUIZ, MILAGROS MEJÍAS, GUSTAVO CARRERO, JUAN ENMANUELLI, ALEJANDRO CORDERO, IVONNE MEDINA, JUAN F LIUZZI, RAFAEL ALTIMARI, MANUEL EMAN, INGRID NASS, ELIZABETH GONZÁLEZ, LUISA SUÁREZ, ANDRÉS VERA, ROGER FEBRES, WILFREDO PERFETTI, DANIEL VERDECHIA, MORELLA REBOLLEDO, MARÍA ISABEL VARGAS, ALIRIO MIJARES, ROSANA MONTES DE OCA, RAÚL LEÓN, JOAQUÍN LUGO, LAURA RUAN, DORIS BARBOZA, JOZELYN PINTO, JUAN J RODRÍGUEZ, CAROLINAMUÑOZ, HUGO RUIZ, ÁNGELO GARÓFALO, ELSADI LEONE, PATRICIA BONILLA, MARÍA TERESA COUTINHO, TULIO GONZÁLEZ, MARISOL LEAL, RUBEN MALAVÉ, MARÍA BELÉN GARCÍA, JANET PÉREZ, PILAR CARRO, DIANA MURILLO

INTRODUCCIÓN

El cáncer de laringe es la neoplasia maligna más común en cabeza y cuello. Es responsable de una incidencia de aproximadamente 136 000 casos nuevos al año y 73 500 muertes /año en todo el mundo, con mayor frecuencia en el sexo masculino, ocupando el undécimo lugar de cáncer en hombres, con una relación 7:1, ocupa la sexta causa de muerte por cáncer en hombres y la octava en mujeres en nuestro país. Según el Anuario de Mortalidad del MPPS, para el año 2008, fallecieron 318 hombres y 55 mujeres por esta causa. Su incidencia está estrechamente asociada al consumo de cigarrillo y el alcohol y en los últimos años, también se ha vinculado al virus del papiloma humano (VPH). Los pacientes con cáncer de laringe, como en la mayoría de otros cánceres, acuden a los hospitales o médicos especialistas en etapas avanzadas. Muchas veces

porque consultan en forma tardía, pero otras veces porque reciben tratamiento sintomático prolongado sin diagnóstico.

El cáncer de cabeza y cuello localmente avanzado, representa un verdadero reto en la integración de la terapia multidisciplinaria debido a que, aun cuando debe considerarse la cirugía en los tumores potencialmente resecables, implica procedimientos radicales que incluyen la pérdida de la laringe y no siempre es posible ante el rechazo del paciente a la cirugía radical. En las últimas décadas, es mucho lo que se ha publicado en materia de diagnóstico y tratamiento de cáncer de laringe. Uno de los grandes logros de la oncología actual de cabeza y cuello es, sin duda, la posibilidad de preservar la laringe en enfermedad localmente avanzada, sin embargo, son múltiples los esquemas y modalidades terapéuticas disponibles, influenciados por los sistemas de mercadeo de la industria farmacológica y por la disponibilidad de recursos. Por otra parte, es necesario precisar los criterios de selección del paciente susceptible de tratamiento preservador de una laringe funcional y establecer patrones de evaluación de la respuesta para decidir el mejor tratamiento definitivo en forma oportuna. El manejo del cáncer de laringe debe ser multidisciplinario en sus distintas etapas del diagnóstico y tratamiento, tomando en cuenta

Recibido: 07/ 10/2010 Revisado: 28/09/2011

Aceptado para publicación: 22/11/2011

Correspondencia: Sociedad Venezolana de Oncología.

Av. José María Vargas, Torre del Colegio, Urb.

Santa Fe Norte. Piso 2. Of. C2. Tel:+582129798635.

Fax:+582129764941. Email:svoncologia@gmail.com.

todas las especialidades que deben participar en el manejo de cáncer de laringe y sus repercusiones.

La Sociedad Venezolana de Oncología se ha propuesto hacer una reunión de consenso para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de laringe, con la participación de otorrinolaringólogos, imaginólogos, patólogos, médicos nucleares, cirujanos de cabeza y cuello, radioterapeutas, oncólogos médicos, psiquiatras, paliativistas, fisioterapeutas, entre otros especialistas, con la finalidad de establecer pautas, tomando en cuenta las publicaciones con suficientes niveles de evidencia, la experiencia de los principales centros de atención del paciente oncológico y los recursos disponibles, que además sirvan de base para realizar estudios prospectivos interinstitucionales y de aplicación práctica, tanto para especialistas como residentes en formación.

DIAGNÓSTICO, ENDOSCOPIA, ESTUDIOS DE IMÁGENES, PATOLOGÍA FACTORES DE RIESGO

Ambientales: tabaco, alcohol, exposición a toxinas, exposición a metales pesados, asbesto, fibra de vidrio, materiales de la industria del calzado y otros

Genéticos: gen supresor tumoral p53, amplificación del protooncogen 11q13, cromosoma 9p21, 17p13, p16, sobreexposición proteínica y de ARN, exceso de producción de factor de crecimiento epidérmico, sobreexposición de la proteína eIF4c

Modelo de progresión genética

Infecciosos: infección por VPH

Locales: reflujo faringo-laríngeo

Dietéticos y nutricionales: deficiencia de folatos y niveles de vitamina B12 y homocisteína

Exposición a radiaciones

SÍNTOMATOLOGÍA

Los síntomas más frecuentes son:

Disfonía, disfagia, odinofagia, disnea,

hemoptisis, otalgia, masa cervical. Dependiendo de la localización las manifestaciones clínicas pueden variar: los tumores glóticos presentan disfonía precozmente, ya sea por efecto de masa en la cuerda vocal o por parálisis cordal. En la supraglotis, los síntomas son tardíos debido a que el tumor dispone de más espacio libre donde crecer, la disfonía en estos casos se presenta cuando ha alcanzado un tamaño considerable, también se puede observar otalgia, disfagia, odinofagia o voz engolada (“voz de papa caliente”). En la subglotis en forma temprana aparece: disnea. La masa cervical en algunas ocasiones puede ser la manifestación inicial de un cáncer de laringe con mayor frecuencia los de localización supraglótica

DIAGNÓSTICO

Historia clínica detallada

Examen físico de cabeza y cuello

Inspección precisando si hay asimetrías y masas cervicales

Palpación del cuello, base de lengua

Exploración:

Faringoscopia

Laringoscopia indirecta

ENDOSCOPIA

Flexible

Rígida (telelaringoscopia de 70° y 90°)

Videoestroboscopia (solo para las lesiones glóticas y para algunos autores es controversial)

Endoscopia de banda estrecha (a través de un filtro azul resalta la red capilar y el patrón de la mucosa)

Endoscopia de auto-fluorescencia.

La laringoscopia directa bajo anestesia general y toma de biopsia es el procedimiento para llegar al diagnóstico definitivo.

Durante la laringoscopia directa se puede

realizar:

Palpación de la lesión.

Endoscopia utilizando las ópticas de 0°, 30, 45° y 70°

Endoscopia de contacto (que no es más que una citología en vivo de la lesión)

Toma de biopsia de la lesión (diagnóstica y terapéutica en ocasiones)

En relación a este punto puede ser biopsia de la lesión o excisión, sobre todo en lesiones precoces donde algunos autores proponen la infiltración subepitelial de suero fisiológico y el desarrollo de un microcolgajo como procedimiento de biopsia que bajo la magnificación del microscopio permite el examen de la parte profunda de la lesión para distinguir fibrosis de infiltración. Hay que señalar que las lesiones laríngeas pueden ser multicéntricas, por lo que se sugiere la toma seriada de muestras identificadas correctamente para el análisis patológico

ANATOMÍA PATOLÓGICA

La gran mayoría de los cánceres de laringe, corresponden a carcinomas de células escamosas o epidermoide. Los tipos histológicos de carcinoma comprenden:

Carcinoma de células escamosas

Representan aproximadamente el 90 % de los carcinomas laríngeos, la neoplasia se origina en el epitelio laríngeo, ya sea escamoso o cilíndrico ciliado que ha sufrido previamente una metaplasia escamosa, el aspecto puede ser exofítico, sésil o papilomatoso y la localización glótica, supra glótica o subglótica.

Carcinoma verrugoso

Representa aproximadamente el 5,2 % y aparece como una lesión verrugosa de aspecto papilar, el tumor crece lentamente y no metastatiza a distancia.

Carcinoma de células escamosas papilar

Representa aproximadamente el 0,8 % y tiene carácter exofítico papilar. Se trata de un carcinoma “*in situ*”.

Carcinoma de células escamosas fuso celular

Representa aproximadamente el 0,8 %. Suelen tener una forma polipoide y características histológicas sarcomatoide.

Carcinoma de células escamosas basaloide

Constituye aproximadamente el 0,8 % de los carcinomas. Histológicamente recuerda al carcinoma basocelular de piel. Suelen comportarse de forma agresiva.

Carcinomas neuroendocrinos

Representan aproximadamente el 1,3 % de los carcinomas. Se presentan como nódulos sésiles o pólipos submucosos. Estos tumores poseen células con gránulos neurosecretorios de núcleo denso y suelen ser argirófilas. El pronóstico depende del grado de diferenciación.

Carcinoma de células pequeñas

Es una variedad del neuroendocrino de aspecto parecido al carcinoma de células pequeñas de pulmón. Tienen una elevada capacidad de dar metástasis.

Carcinoma adenoescamoso

Constituye aproximadamente el 0,4 % de los carcinomas.

Lesiones premalignas

Clasificación clínica (Friedmann 2002)

1. Queratosis plana

2. Queratosis elevada

3. Eritroqueratosis

Clasificación histológica de Friedmann modificada por Kenneth 2004

1. Hiperplasia escamosa: engrosamiento del epitelio escamoso de recubrimiento sin atipias citológicas ni arquitectónicas.

2. Queratosis: (hiperqueratosis o paraqueratosis) engrosamiento del epitelio escamosos de recubrimiento con queratinización superficial sin alteraciones citológicas ni arquitectónicas.

3. Hiperplasia pseudoepiteliomatosa: áreas alteradas de engrosamiento del epitelio de recubrimiento y áreas de infecciones fúngicas profundas sin atipias citológicas ni arquitectónicas.

4. Coilocitosis: degeneración vacuolar del epitelio de recubrimiento asociada a infección por VPH.

5. Displasia: engrosamiento del epitelio de recubrimiento con distintos grados de atipias citológicas y arquitectónicas, y capacidad de evolucionar para convertirse en lesiones invasoras.

a. NIL (neoplasia intraepitelial laríngea) 1: displasia leve

b. NIL 2: displasia moderada

c. NIL 3: displasia grave o carcinoma *in situ*.

ESTADIFICACIÓN TNM

El sistema de estadificación es clínico y se basa en la mejor estimación posible del grado de la enfermedad antes del tratamiento. El *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* ha designado los estadios mediante la estadificación TNM.

Definiciones TNM

Tumor primario (T)

- TX: no puede evaluarse el tumor primario
- T0: no hay prueba de tumor primario

- Tis: carcinoma *in situ*

Cáncer supraglótico

- T1: tumor limitado a una sección de la supraglotis con movilidad normal de las cuerdas vocales
- T2: tumor invade la mucosa o más de una sección adyacente de la supraglotis o glotis, o región fuera de la supraglotis (por ejemplo, la mucosa de la base de la lengua, vallécula o pared media del seno piriforme) sin fijación de la laringe
- T3: tumor limitado a la laringe con fijación de la cuerda vocal o invade área poscricoidea, pared medial del seno piriforme o tejidos pre-epiglóticos, espacio paraglótico o erosión menor del cartílago tiroideo (por ejemplo, corteza interior)
- T4a: tumor invade a través de los cartílagos tiroideos y/o invade los tejidos más allá de la laringe (por ejemplo, tráquea, tejidos blandos del cuello como los músculos profundos extrínsecos de la lengua, músculos estriados, tiroides o esófago)
- T4b: el tumor invade el espacio prevertebral, envuelve la arteria carótida o invade las estructuras del mediastino

Los subsitios incluyen los siguientes:

Bandas ventriculares (cuerdas falsas)

- Aritenoides
- Epiglotis suprahioidea
- Epiglotis infrahioidea
- Pliegues aritenoepiglóticos

Nota: la supra glotis incluye muchas secciones individuales. La supervivencia sin recaída puede diferir por sección y por grupos T y N dentro de cada estadio.

Glottis

- T1: tumor limitado a la(s) cuerda(s) vocal(es) que puede afectar la comisura anterior o

posterior con movilidad normal

- T1a: tumor limitado a una cuerda vocal
- T1b: tumor afecta ambas cuerdas vocales
- T2: tumor se extiende a la supraglotis o a la subglotis o hay deterioro de la movilidad de la cuerda vocal
- T3: tumor limitado a la laringe con fijación de la cuerda vocal o invade el espacio paraglótico, o hay erosión menor del cartílago tiroideo (por ejemplo, corteza interior)
- T4a: tumor invade a través de los cartílagos tiroideos o invade los tejidos más allá de la laringe (por ejemplo, traquea, tejidos blandos del cuello incluyendo los músculos profundos extrínsecos de la lengua, músculos estriados, tiroides o esófago)
- T4b: el tumor invade el espacio prevertebral, envuelve la arteria carótida o invade las estructuras del mediastino.

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

Subglotis

- T1: tumor limitado a la subglotis
- T2: tumor se extiende a la(s) cuerda(s) vocal(es) con movilidad normal o deteriorada
- T3: tumor limitado a la laringe con fijación de la cuerda vocal
- T4a: tumor invade cartílagos tiroideo o cricoide, o invade los tejidos más allá de la laringe (por ejemplo, traquea, tejidos blandos del cuello como los músculos profundos extrínsecos de la lengua, músculos estriados, tiroides o esófago)
- T4b: el tumor invade el espacio prevertebral, envuelve la arteria carótida o invade las estructuras del mediastino

Ganglios linfáticos regionales (N)

- NX: no pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales
- N0: no hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales
- N1: metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, 3 cm o menos en su mayor dimensión
- N2: metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, mayor de 3 cm pero 6 cm o menos en su mayor dimensión o en ganglios linfáticos ipsilaterales múltiples, ninguno 6 cm o menos en su mayor dimensión, o en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno 6 cm o menos en su mayor dimensión
- N2a: metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral mayor de 3 cm pero 6 cm o menos en su mayor dimensión
- N2b: metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, 6 cm o menos en su mayor dimensión
- N2c: metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, 6 cm o menos en su mayor dimensión
- N3: metástasis en un ganglio linfático mayor de 6 cm en su mayor dimensión

Metástasis a distancia (M)

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

Agrupación por estadios del AJCC

Estadio 0

Tis, N0, M0

Estadio I

T1, N0, M0

Estadio II

T2, N0, M0

Estadio III

T3, N0, M0

T1, N1, M0

T2, N1, M0

T3, N1, M0

Estadio IVA

T4a, N0, M0

T4a, N1, M0

T1, N2, M0

T2, N2, M0

T3, N2, M0

T4a, N2, M0

Estadio IVB

T4b, cualquier N, M0

Cualquier T, N3, M0

Estadio IVC

Cualquier T, cualquier N, M1

ESTUDIOS DE IMÁGENES

Los estudios de imágenes deben estar enfocados hacia tres objetivos:

- Extensión local, regional y/a distancia, a fin de establecer el estadiaje
- Respuesta o estatus postratamiento
- Seguimiento

Técnicas de imágenes disponibles

Radiografías convencionales

Tomografía lineal

Fluoroscopia

Estudios contrastados (Faringo-esofagograma)

Tomografía computada

Tomografía computada helicoidal

Tomografía computada de volumen (VCT-64 cortes)

Resonancia magnética

PET-CT

Tomografía de coherencia óptica

Ultrasonido de alta frecuencia.

La herramienta principal es la tomografía computada con contraste yodado endovenoso y el protocolo de estudio debe incluir:

Cortes paralelos al plano de cuerdas vocales

- No mayores a 3 mm.

Empleo de contraste endovenoso.

Identificación de adenomegalias.

Realce de LOE.

Estudios dinámicos

Respiración normal

Fonación en "I" (Separación cuerdas vocales)

Valsalva (Distensión espacios aéreos de laringe)

La resonancia magnética es una exploración complementaria, y aporta ciertas ventajas y desventajas:

Provee mejor resolución de contraste entre las partes blandas

Mayor detalle anatómico relativo, sin la necesidad de contraste EV

Imágenes multiplanares directas

Limitaciones por artefactos de movimiento (necesidad de resonadores de 1,5 T o mayor)

Limitación en el grosor de corte (cortes muy finos alteran la relación señal-ruido)

RM más sensible (89 % vs. 66 %) pero menos específica (84 % vs. 94 %) que TC

Mayor posibilidad de falsos positivos.

TOMOGRAFÍA VS. RM

- **Tomografía computada:**

Menor contraste tejidos blandos

Riesgos de contraste EV

Estudios rápidos
 Estudios dinámicos
 Cortes finos
 Reconstrucción multiplanar y volumétrica
 Mayor disponibilidad

- Resonancia magnética:

Mayor contraste tejidos blandos
 Menor proporción de riesgos con contraste EV
 Estudios menos rápidos
 Limitación de estudios dinámicos
 Limitación de cortes finos
 Múltiples planos de forma directa

Imaginología del cuello posterior a tratamiento

Difícil discriminación entre fibrosis y residuo-recidiva

Posterior a radioterapia con esclerosis de cartílagos

Necesidad de estudios previos comparativos

Control imaginológico ideal

Lesiones que reducen menos del 50 % en control TC a los 4 meses son altamente sospechosas de falla de tratamiento

Control por TC cada 4 meses ideal para la evaluación.

En resumen

La TC sigue siendo la herramienta diagnóstica de mayor utilidad.

La RM aunque brinda mayor información que la TC posee ciertas limitaciones. Es más sensible pero menos específica. El manejo imaginológico ideal posterior a tratamiento debe ser cada 4 meses. Mientras mayor sea la información suministrada por el médico tratante, se podrán

hacer estudios a la medida de cada paciente.

PET-CT

Aplicaciones clínicas

Estadificación inicial

No recomendado. El examen clínico con laringoscopia constituye la mejor técnica de evaluación del tumor. En lesiones avanzadas y para valorar el N pudiera jugar un papel importante, el CT y la RM pudieran ser incapaces de diferenciar infiltración o no de los ganglios, también es útil en la detección de enfermedad a distancia (M).

Re-estadificación posterior a tratamiento

Se considera una herramienta muy útil, especialmente en los pacientes N0, pues permite detectar metástasis ganglionares o/a distancia no sospechada, hasta en un 30 % - 40 % de los casos.

Valoración de la respuesta a terapia

Los tumores que responden al tratamiento muestran una actividad metabólica disminuida, mientras que los que presentan una captación persistente en forma precoz, después de la administración de quimioterapia y/o radioterapia suelen albergar tejido tumoral viable / residual. No hay consenso sobre el tiempo que debe transcurrir entre la finalización de la radioterapia y la realización del estudio para monitorización de respuesta (re-estadificación precoz), porque los cambios inflamatorios inducidos por esta pueden condicionar la aparición de falsos positivos o negativos, por lo que se recomienda esperar alrededor de 4 meses, sin embargo, con quimioterapia la situación es diferente, y se puede realizar el estudio en forma tan precoz como después del segundo ciclo.

Planificación de radioterapia

PET-CT se ha convertido en la mejor

herramienta diagnóstica para planificar los campos de radiación, especialmente cuando se emplean técnicas de alta precisión, siendo particularmente útil en los pacientes con tumores de cabeza y cuello, en los que coexisten una compleja anatomía del cuello y la presencia de órganos y estructuras relativamente radiosensibles en proximidad con las lesiones tumorales. PET-CT permite definir mejor los márgenes de las lesiones tumorales primarias y calcular mejor el volumen tumoral grueso (GTV), diferenciar las captaciones fisiológicas de FDG de las captaciones tumorales e incluir adenopatías tumorales no sospechadas por CT o RM; todo esto lleva a optimizar la radioterapia mejorando el perfil de toxicidad.

Ventajas

Aporta datos metabólico/biológicos que pueden ser usados para definir el volumen *target* biológico (BTV). Visualiza la parte viable del tumor

Diferencia tejido fibrótico residual después de la aplicación de radioterapia o quimioterapia. Permite monitorizar de forma precoz y con mayor precisión diagnóstica la respuesta a tratamiento de las lesiones tumorales

Puede detectar metástasis

Al utilizar el CT para corregir la atenuación en las imágenes, se acorta sensiblemente la duración del estudio, con mayor comodidad para el paciente, permitiendo mayor flujo de trabajo.

La introducción del PET-CT en el algoritmo diagnóstico y de seguimiento de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello, probablemente optimice el número de pruebas diagnósticas, agilice el proceso diagnóstico y de seguimiento y posiblemente resulte la relación costo-efectividad. Se ha demostrado que PET-CT modifica el manejo terapéutico hasta en el 35 % de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

Al existir una colaboración conjunta entre médicos radiólogos y médicos nucleares, en

la elaboración de protocolos de adquisición de los estudios, en la interpretación conjunta de las imágenes y en la elaboración también conjunta del informe único integrado en que se plasman los hallazgos del estudio, se optimizan las pruebas diagnósticas.

En una proporción variable, que va entre 10 % -15 % se detectan hallazgos inesperados, tanto en el componente CT como en el PET, tales como: focos incidentales de captación del FDG que requieren un estudio específico (tracto gastrointestinal, tiroides, etc.), tumores sincrónicos o metacrónicos y hallazgos no tumorales en CT, pero con importancia pronóstica que requieren un tratamiento específico, que incluso pueden alterar el tratamiento oncológico, tales como derrame pleural o pericárdico, aneurisma de aorta, signos de trombosis venosa profunda o de trombo embolismo pulmonar.

Desventajas

Puede haber resultados falsos positivos (captación fisiológica del radiotrazador o inflamación en los tejidos). Baja resolución espacial comparada con CT y RM (cerca de 2 mm - 7 mm), resultando en falsos negativos.

TRATAMIENTO POR ESTADIOS

Tratamiento de las lesiones premalignas

Inicialmente evaluar si se trata de lesiones de bajo o alto riesgo según los hallazgos del examen clínico y factores de riesgo asociados (tabaco, alcohol, ambientales, reflujo gastroesofágico, exposición a VPH, etc.). Lesiones de bajo riesgo: considerar tratamiento médico por un período no mayor a un mes (quimiopreención con ácido cis-retinoico, tocoferol) e insistir al paciente en eliminar los factores de riesgo, mantener vigilancia cercana para evaluar progresión o persistencia de la lesión; de ocurrir alguna,

considerar laringoscopia directa y biopsia excisional (convencional o láser CO₂).

Lesiones de alto riesgo (queratosis elevadas, eritroqueratosis): considerar biopsia con resección completa de la lesión (convencional o láser CO₂) solo en caso de que no exista sospecha clínica clara de malignidad de la lesión, tomando en cuenta además la extensión y áreas comprometidas por la misma; en cuyo caso se debe considerar biopsia incisional profunda para adecuado estudio histológico antes de decidir el tratamiento definitivo.

Opciones de tratamiento quirúrgico para lesiones premalignas:

1. Queratosis nodisplásicas o NIL 1: decorticación o cordectomía tipo I
2. Eritroqueratosis y/o NIL 2: cordectomía tipo II
3. NIL 3 y/o Ca microinvasor cordectomía tipo III o RT externa

Clasificación de la Sociedad Europea de Laringología para los tipos de cordectomía:

Cordectomía tipo I: cordectomía subepitelial (decorticación o *Stripping*).

Cordectomía tipo II: cordectomía subligamentosa.

Cordectomía tipo III: cordectomía transmuscular.

Cordectomía tipo IV: cordectomía total (desde la comisura hasta la apófisis vocal; en sentido vertical va desde el ángulo del ventrículo hasta 1 cm por debajo del borde libre de la cuerda; se debe incluir el pericondrio tiroideo correspondiente).

Cordectomía tipo V: cordectomía total ampliada:

- a. Comisura y cuerda vocal contralateral
- b. Aritenoides
- c. Subglotis
- d. Vestíbulo laríngeo o de Morgagni.

CARCINOMAS *IN SITU*

Lesiones diagnosticadas como *in situ*, pueden ser controladas con: láser CO₂, extirpación de la cuerda vocal o con radioterapia. Las recurrencias son frecuentes por focos de micro-invasión; por ende preferimos la radioterapia en los carcinomas *in situ* por la probabilidad de ser un carcinoma invasivo y evitar de esta manera las múltiples biopsias al paciente.

SUPRAGLOTIS: TUMORES T1 Y T2

La cirugía y radioterapia son las modalidades de tratamiento en el carcinoma de laringe estadios precoces, la decisión depende de la extensión, localización anatómica y de las enfermedades asociadas, en líneas generales el esfuerzo es preservar la función sin sacrificar la sobrevida. Para estas lesiones con tumores favorables (invasión superficial o tumores del repliegue ariepiglótico con mínimo compromiso de la pared medial del seno piriforme), cuello negativo (NO), las opciones de tratamiento contemplan: **radioterapia externa o laringectomías parciales abiertas**; otra opción para pacientes **muy bien seleccionados** puede consistir en resecciones endoscópicas con láser CO₂ (no recomendado en especialistas no entrenados); las mismas ofrecen similares tasas de sobrevida global y libre de enfermedad, pero con aparente mejor resultado funcional para la radioterapia; adicionalmente, la cirugía requiere de traqueotomía temporal y puede incrementar el riesgo de aspiración.

Para lesiones tumorales desfavorables (lesiones localmente avanzadas o T2 N+) se sugiere **cirugía preservadora abierta o quimiorradioterapia concurrente (pacientes con cuello positivo)**.

GLOTIS: TUMORES T1 Y T2

En forma general, en los carcinomas de glotis T1-T2, el tratamiento de elección es la radioterapia dejando la cirugía solo para el rescate

en casos de recaídas.

LESIONES T1

Se sugiere: radioterapia externa o resección endoscópica en pacientes bien seleccionados, otra alternativa terapéutica podría ser cirugía preservadora abierta.

LESIONES T2

- a. Tumores favorables: (tumor superficial con adecuada movilidad de la cuerda vocal), se sugiere: Laringectomía preservadora abierta o radioterapia externa.
- b. Tumor desfavorable: (tumor con invasión profunda, con o sin extensión subglótica, con compromiso parcial de la movilidad de la cuerda vocal), se sugiere: cirugía abierta preservadora o quimiorradioterapia concurrente en pacientes con cuellos positivos.

TÉCNICAS DE RADIOTERAPIA

T1-T2 de región glótica

Usualmente utilizamos fotones de 4-6 MEV de energía.

Técnica 2D: generalmente se utilizan campos pequeños de 5 cm x 5 cm, laterales opuestos sin filtros compensadores. Se coloca al paciente en posición supina con soportes de cuello, se localiza la comisura anterior del cartílago tiroides y allí se coloca el centro del campo, angulamos luego el equipo 90° a la izquierda y luego a la derecha. En relación céfalo-caudal hay que hacer muy pocas correcciones en relación al borde posterior del campo, debe llegar a la cara anterior de los cuerpos vertebrales y en el borde anterior debe clarear. En los casos de tumores T2 los campos son más extensos y cubren los ganglios yugulares medios.

Técnica 3D: se realiza TAC de planificación con los accesorios necesarios para la inmovilización y en la misma posición que recibirá tratamiento.

Recordar que la laringe es un órgano móvil

por lo que el GTV debe de tener margen para tratamiento.

DOSIS: fraccionamiento de 200 o 225 cGy

T1: Dosis Total de 6 600 cGy si el fraccionamiento es de 200 cGy.

Dosis Total de 6 300 cGy si el fraccionamiento es de 225 cGy.

T2: Dosis Total de 7 000 cGy a fracciones de 200 cGy.

NO USAR DOSIS DE 180 cGy/ DÍA.

CÁNCER DE REGIÓN SUPRAGLÓTIS:

El tratamiento debe incluir el tumor primario y enfermedad clínica o subclínica de los niveles II, III y IV del cuello.

TÉCNICA DE TRATAMIENTO

Energía fotones de 4-6 MEV

Los campos de tratamiento deben incluir toda la laringe y los niveles ganglionares antes mencionados. Dosis por fracción de 200 cGy/día hasta los 4 600 cGy, exclusión medular hasta una dosis total de 6 600-6 800 cGy en T1-T2, en las lesiones verrugosas que se tornan invasivos, anaplásicos y metastizan es aconsejable en primera opción laringectomía parcial, por que no responden muy bien a la radioterapia. La segunda opción radioterapia antes que la laringectomía total.

ESTADIOS III Y IV

Constituyen los pacientes con enfermedad local o regionalmente avanzada y pacientes con metástasis a distancia, donde se requiere tratamiento multimodal, bien sea cirugía seguida de quimiorradioterapia adyuvante o, en el caso de preservación del órgano, quimiorradioterapia en sus distintos esquemas o modalidades, quedando la cirugía como procedimiento de rescate.

Estadio III

Incluye los tumores:

T3 N0 M0

T1-T3 N1 M0

Estadio IV:

IVA: T4a N0-N2 M0 (Enfermedad local moderadamente avanzada)

T1-T3 N2 M0

IVB: T4b N0-N3 M0 (Enfermedad local muy avanzada)

T1-T4 N3 M0

IVC: M1

Las estrategias del tratamiento combinado de quimioterapia y radiación han demostrado resultados comparables con la preservación del órgano, pero el control local no siempre se logra, y un limitado grupo de pacientes deben ir a cirugía radical. La consideración general siempre va dirigida a la preservación del órgano laríngeo y su función, además del control locorregional para lograr el mayor período libre de enfermedad, evitar la recaída y la enfermedad a distancia. Desde los iniciales resultados del RTOG-7303 en 1991, donde se comparó radioterapia pre y posoperatoria en pacientes con carcinoma escamocelular de laringe estadios III y IV operables, se evidenció la ventaja de la radioterapia en el control locorregional, máximo por dos años, en especial en los tumores supraglóticos, pero la supervivencia no mostró significancia estadística en los dos grupos.

Para esa misma fecha el grupo de estudio del cáncer laríngeo del Departamento de Veteranos reporta un estudio con 332 pacientes estadios III y IV de laringe, en quienes compararon: quimioterapia de inducción (cisplatino y fluoracilo) seguida de radioterapia, con el grupo de laringectomía y radioterapia; mostraron aquí, mayor porcentaje de preservación de laringe con igual promedio de sobrevida en ambos grupos. El RTGO 91-11 publica en el año 2003 los resultados de un trabajo comparando tres grupos: el primero recibió inducción de quimioterapia con cisplatino y fluoracilo seguido por radioterapia, el segundo recibió radioterapia

concurrente con quimioterapia y el tercer grupo radioterapia sola, el grupo de radioterapia con quimioterapia concurrente mostró mejor tasa de respuesta con mayor preservación de órgano, sin embargo, la supervivencia no fue modificada al comparar todos los grupos. En este ensayo no se incluyeron los T4 voluminosos ni las lesiones subglóticas. Han surgido serias controversias en los últimos cuatro años, así Hoffman y col., en el 2006 publica, el primer reporte de revisión de dos décadas de sobrevida de todos los cánceres siendo el de laringe el único que no ha mejorado mientras que la tendencia a la no cirugía del mismo se ha incrementado. En 2007 Chen y col., reportan basados en el *National Hospital Cancer Registry Data*, que la laringectomía total fue asociada con incremento de sobrevida comparado con radioterapia o con quimioterapia más radioterapia ($P < 0,001$) en especial para los estadios IV.

TRATAMIENTO PRESERVADOR

Criterios de selección de tratamiento preservador de laringe

El objetivo es preservar el órgano anatómica y funcionalmente, mediante tratamiento con quimioterapia y radioterapia, en enfermedad localmente avanzada resecable, cuando es requerida una laringectomía total para el control local de la enfermedad. El paciente debe estar suficientemente informado sobre los efectos colaterales del tratamiento y las posibilidades reales de éxito o fracaso, así como en la importancia del seguimiento estrecho e involucrarlo en la decisión terapéutica. Es importante poder garantizar el tratamiento completo y oportuno al paciente, para ser elegible para esta modalidad terapéutica. Las cirugías parciales o funcionales de la laringe también se consideran tratamientos preservadores.

ASPECTOS A CONSIDERAR

En relación al paciente

Estatus funcional o de desempeño

Disponibilidad real del tratamiento preservador.

Posibilidad de seguimiento y control, tanto clínico, como radiológico y endoscópico.

En relación al tumor

Incluyen los siguientes pacientes:

T3 N0 M0

T1-T3 N1-N2 M0

Los pacientes con T4a que no acepten el tratamiento quirúrgico (laringectomía total)

Es de suma importancia que se precisen en la historia clínica la extensión del tumor primario en cada subsitio de la laringe, así como la movilidad de las cuerdas vocales, para poder evaluar la respuesta al tratamiento en los controles sucesivos. La invasión al cartílago debe estar determinada por TAC o RMN

Indicaciones de quimioterapia de inducción

Se define como el tratamiento con quimioterapia sola, generalmente 3 ciclos, como primera modalidad de tratamiento, antes del tratamiento definitivo, la radioterapia con o sin quimioterapia concurrente o la cirugía. En forma general se indica en pacientes con mucho volumen tumoral T3-T4a (N1-N3 M0) Consideramos la utilidad de los taxanos en la inducción seguida de quimioterapia y radioterapia concurrente. Se debe usar el esquema según el resultados de estudio TAX 324 TPF (docetaxel, cisplatino) cada 21 días por 3 ciclos seguido de quimioterapia y radioterapia concurrente, previa evaluación de la respuesta. Si luego del tercer ciclo de inducción la respuesta es menor del 50 % considerar tratamiento quirúrgico.

Quimioterapia concurrente con radioterapia

Quimioterapia concurrente: cisplatino 100 mg/m² días 1 / 21 / 42. Alternativamente se acepta 40 mg/m² semanal por las 7 semanas de

radioterapia. Aunque no existe comparación directa entre estos dos esquemas de cisplatino se aceptan ambos.

SELECCIÓN DE LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO (QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA: DROGAS Y DOSIS

Quimioterapia de inducción

TPF (cisplatino 75 mg/m², fluoracilo 750 mg/m², doxetacel 75 mg/m²) cada 21 días por 3 ciclos

Soporte de factores estimulantes de colonia

Radioterapia a dosis 200 cGy hasta 7 000 cGy según la RTOG 9111

Quimioterapia y radioterapia concurrente

Cisplatino 100 mg/m² días 1, 21 y 42 de la radioterapia

Alternativamente se acepta 40 mg/m² semanal por las 7 semanas del curso de radioterapia. Aunque no existe comparación directa entre estos dos esquemas de cisplatino se aceptan ambos

Radioterapia a dosis 200 cGy/día hasta 7 000 cGy según RTOG 91-11

INDICACIONES DE ANTICUERPOS MONOCLONALES EN PRESERVACIÓN DEL ÓRGANO

El uso de anticuerpos monoclonales bajo el contexto de cáncer de laringe estadios III y IV, debe estar incluido en el manejo individualizado y consideraciones especiales según el criterio médico, hasta que los estudios demuestren su significancia estadística.

Utilizar el cetuximab 400 mg/m² 1 semana previa a la radioterapia 250 mg/m² semanas 2 - 8

Considerar para su elección

Paciente mayor de 65 años

Función renal inadecuada

Intolerancia al platino

Estado funcional del paciente

Cáncer no operables

Radioterapia

A dosis 180 cGy/día hasta 7 020 cGy.

Recomendaciones

Considerar uso de vía central de larga duración para uso de quimioterapia y gastrostomía.

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA

Posterior al tratamiento de inducción
(tercer ciclo de TPF)

La evaluación de la respuesta al tratamiento de inducción deberá hacerse por examen clínico y endoscópico, preferiblemente con el mismo evaluador inicial.

En todo paciente con respuesta menor al 50 % o progresión debe considerarse la cirugía

POSTERIOR A LA QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA

La respuesta se evalúa en forma clínica, endoscópica y por imaginología: TAC y/o RMN con contraste y/o CT/PET

SEGUIMIENTO

Se recomienda nasolaringoscopia flexible al finalizar el tratamiento, y a la sexta semana. Si hay persistencia de "edema" RMN con gadolinio o TAC con contraste EV. Reevaluar a la cuarta semana de última evaluación. Considerar RMN con contraste como estudio de primera elección. TAC con cortes milimétricos, CT-PET posterior a los seis meses del tratamiento. Si existe respuesta completa clínica y radiológica, para decidir disección de cuello en N2-3, el CT PET está indicado a partir de las 8 -12 semanas, respuesta completa mensual por los primeros 6 meses, luego cada dos meses por 1 año. Luego cada dos a tres meses por tres años, cada 6 meses el cuarto y quinto año, si es negativo queda en observación.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico estará indicado en pacientes con enfermedad resecable que no cumpla con los criterios de selección para preservación de órgano, o en aquellos pacientes que cumpliendo con dichos criterios, optan por la cirugía.

Tipos de laringectomía

Se clasifican en laringectomías parciales o funcionales y totales, con o sin disección cervical. Están basadas en la localización y extensión del tumor primario y el estado del cuello.

TUMORES SUPRAGLÓTICOS

Laringectomía supraglótica

Indicada en los tumores localizados en la porción supraglótica de la laringe, es decir, por encima del ventrículo, sin compromiso de al menos un aritenoides. Su límite inferior lo constituyen los ventrículos laríngeos e implica la resección de la epiglotis, espacio preepiglótico, membrana tirohioidea, mitad superior del cartílago tiroides, repliegue aritenoepliglótico, bandas ventriculares; pudiese existir una pequeña extensión (no mayor de 1 cm) a la valécula, base de lengua o ápex del seno piriforme.

Contraindicaciones

Invasión del cartílago tiroides y/o cricoides

Alteración de la movilidad o fijación de la cuerda vocal.

Invasión de ambos aritenoides

Extensión a comisura anterior o posterior.

TUMORES GLÓTICOS

Hemilaringectomía.

Indicaciones

Movilidad normal o discretamente alterada de una cuerda vocal.

Puede existir invasión del proceso vocal pero no del cuerpo del aritenoides.

Contraindicaciones

Extensión hacia comisura anterior.

Compromiso de comisura posterior

Extensión superior al ápex del ventrículo.

Extensión subglótica mayor de 10 mm anteriormente y 5 mm posteriormente.

Laringectomía frontolateral

Indicaciones

Deberán incluir todos los criterios anteriores pero se usa en caso de extensión a la comisura anterior y al tercio anterior de cuerda vocal contralateral

Laringectomía supracricoidea

Indicada en lesiones supraglóticas que se extienden al ventrículo y glotis conservando la movilidad de al menos 1 aritenoides. T2 bilaterales, algunos T3 seleccionados. Consiste en la resección segmentaria bilateral de las estructuras localizadas entre el cartílago cricoides y el hueso hioides, puede incluir 1 aritenoides pero no ambos, la epiglotis es incluida en la resección de las lesiones supraglóticas y se preserva en las glóticas.

Contraindicaciones

Compromiso del espacio inter-aritenoideo y comisura posterior o ambos aritenoides.

Extensión subglótica: > 10 mm anterior y > 5 mm posterior

Invasión del espacio preepiglótico

Invasión del hueso hioides

TUMORES SUBGLÓTICOS

En la mayoría de los casos deberán ir a laringectomías totales. Todas las cirugías funcionales de laringe, deberán contar con la realización de estudio histológico intraoperatorio de los márgenes. Cualquier paciente que no cumpla con los criterios para laringectomía parcial, deberán ir a laringectomía total.

MANEJO DEL CUELLO

Depende del estadio clínico. Los tipos de disección incluyen

Disección selectiva: niveles II, III y IV

Disección modificada: niveles II al V, con preservación del músculo esternocleidomastoideo, la vena yugular interna y/o el nervio espinal.

Disección radical: niveles I al V, con extirpación del músculo esternocleidomastoideo, la vena yugular interna y el nervio espinal.

Disección radical ampliada, si se extirpa algún otro elemento anatómico afectado en el cuello.

T3-T4 N0

Disección selectiva de los niveles II-IV, unilateral o bilateral dependiendo de la localización de la lesión inicial. En algunos pacientes seleccionados, se puede considerar la laringectomía total simple.

T3-T4 N1-N2

Disección modificada: niveles II al V, con preservación del músculo esternocleidomastoideo, la vena yugular interna y/o el nervio espinal cuando sea posible o disección radical, niveles I al V.

Supraglótico: T2 - T4 N0

Se recomienda la disección selectiva bilateral II - IV, porque el porcentaje de metástasis ocultas que oscila de 20 % a 28 %

T3-T4 N1-N2

Disección modificada: niveles II al V, con preservación del músculo esternocleidomastoideo, la vena yugular interna y/o el nervio espinal cuando sea posible o disección radical, niveles I al V.

ADYUVANCIA

Quimioterapia y radioterapia posoperatoria

Se recomienda cuando existen factores adversos

Invasión ganglionar extracapsular, márgenes positivos o menores de 3 mm, tumor pT4, enfermedad ganglionar N2 o N3, invasión perineural, embolismo vascular, traqueotomía previa.

Esquema

Cisplatino 100 mg/m² día 1, 21,42 de la radioterapia o 40 mg/m² semanal por las 7 semanas de radioterapia.

Radioterapia al lecho quirúrgico y áreas de alto riesgo a dosis 200 cGy/día hasta 6 000-6 600 cGy según RTOG 91-11.

PERSISTENCIA, RECIDIVA Y ENFERMEDAD METASTÁSICA

En cualquier paciente con sospecha clínica, endoscópica (edema persistente entre 3 y 6 meses después de culminar el esquema de tratamiento de preservación de órganos) y/ o radiológica de persistencia o recidiva de enfermedad, deberá ir a laringoscopia directa y biopsia. El planteamiento terapéutico, está condicionado por diferentes factores (edad, estatus *performance*, extensión del tumor), pero es la cirugía de rescate el procedimiento base sobre el que se apoya el resto de las alternativas. Esta cirugía es compleja y con alto porcentaje de complicaciones, por lo que debe tener indicaciones precisas. El diseño del procedimiento quirúrgico de rescate, en principio no debe ser modificado en base a la respuesta observada por el tratamiento preservador previo, a excepción de las instancias de la progresión tumoral, lo cual requerirá de procedimientos quirúrgicos más extensos para asegurar el control locoregional. El procedimiento quirúrgico estándar para el rescate de estos pacientes es la laringectomía total o laringofaringectomía, estando las resecciones parciales reservadas para casos muy bien seleccionados.

CIRUGÍA DE RESCATE

Indicaciones

Todo paciente que sometido a tratamiento preservador persiste la enfermedad o, luego de un período libre de enfermedad, presenta una recaída. La conducta universalmente aceptada es la laringectomía total con disección de cuello. Considerar la laringectomía parcial en casos

seleccionados (estatus funcional del paciente) y precisión en la extensión local de la enfermedad. Es imprescindible contar con biopsia por congelación de los márgenes.

PERSISTENCIA O RECIDIVA LOCAL

Su manejo dependerá del tratamiento inicial y la sublocalización y extensión del tumor en la laringe.

LESIONES SUPRAGLÓTICAS

Cualquier paciente bajo esquema de modalidad de preservación de la función laríngea (radioterapia, esquema preservador de órganos o cirugía funcionales de laringe: abiertas, endoscópicas o láser), con enfermedad y condiciones médicas, susceptibles para rescate quirúrgico, las opciones serán

Laringectomía supraglótica

Laringectomía supracricoidea

Cualquier paciente que no cumpla con los criterios para laringectomía parcial, deberán ir a laringectomía total.

LESIONES GLÓTICAS

Lesiones T1

Corpectomía las indicaciones son

Limitado a cuerda vocal

Cuerda móvil

Laringectomía glótica las indicaciones para su realización son

Cuerdas móviles

Extensión subglótica menor de 5 mm

Ausencia de invasión del ventrículo laríngeo

Ausencia de invasión del cartílago (demostrado por tomografía computada o resonancia magnética nuclear)

Ausencia de invasión de las apófisis vocales de los aritenoides.

Lesiones T2: localizado en 1 cuerda vocal

Hemilaringectomía

Frontolateral

Supracricoidea.

Indicaciones

T2 bilaterales, algunos T3 seleccionados

Aquellos pacientes que no cumplan con estos criterios deberán ir a laringectomía total.

LESIONES SUBGLÓTICAS

Laringectomía total.

Todas las cirugías funcionales de laringe, deberán contar con la realización de estudio histológico intraoperatorio de los márgenes.

MANEJO DEL CUELLO

Manejo del cuello

Dependerá del estado inicial nodal del cuello. En líneas generales:

N0-1 con respuesta completa no disección de cuello o disección selectiva de niveles II-IV

N2-3. Aún con respuesta completa se recomienda disección de cuello, podrá ser selectiva, modificada o clásica de acuerdo al estatus de cuello posterior al tratamiento

Según el T:

Tumor glótico: T1- T2

No lleva disección cervical

Tumor glótico: T3 - T4

Disección selectiva II- IV, lateral o bilateral dependiendo de la localización de la lesión inicial. En pacientes seleccionados puede considerarse la laringectomía total simple.

Supraglótico: T1 -T4 N0

Se recomienda la disección selectiva bilateral II-IV, dado que el porcentaje de metástasis ocultas que oscila de 20 % a 28 %.

Si el cuello es positivo clínica o radiológicamente para la cirugía de rescate, debe realizarse disección radical modificada o radical clásica,

independientemente de la estadiación inicial del cuello. En algunos casos con enfermedad limitada al nivel II y III es factible la disección selectiva de los niveles II al IV.

En aquellos pacientes con cuellos catalogados como N2 - N3 al momento del diagnóstico inicial con respuesta clínica e imaginológica completa recomendamos las disecciones planificadas entre 6 y 8 semanas, y no mayor de 12 semanas, sin embargo, respuesta clínica e imaginológica completa, que incluya CT-PET, podrá obviarse la disección del cuello y mantenerse en observación, siempre y cuando se pueda realizar un seguimiento estricto tanto clínico como con CT-PET

RECIDIVAS EN EL ESTOMA TRAQUEAL

Su incidencia es variable entre 1,7 % y 14,7 %, tomándose como factores predisponentes margen de resección traqueal inadecuados, traqueostomía previa, los ganglios linfáticos para-traqueales residuales y tumor residual en el tejido tiroideo no resecado. Recomendamos la clasificación de Sisson (1976). El tratamiento de primera elección es la cirugía agresiva descrita por Watson y modificada por Sisson, que consiste en la extirpación del segmento de tráquea con margen de piel y del segmento faringo-esofágico involucrado resección del manubrio esternal y la cabeza de las clavículas, disección mediastinal y reconstrucción inmediata, para las lesiones tipo I, II y III seleccionados. Algunos autores han recomendado la radioterapia para el tratamiento de estas lesiones, sin embargo, lo recomendado por la mayoría es un abordaje agresivo. Las lesiones tipo IV se consideran irreseccables

RE-IRRADIACIÓN

En caso de que el equipo multidisciplinario decida la re-irradiación de un paciente, hacemos las siguientes recomendaciones:

Tratar al momento de la recurrencia. Discutir con el paciente por la alta tasa de complicaciones

y morbilidad, se puede lograr un mejor control local pero no hay modificaciones en las cifras de sobrevida. Ofrecer tratamiento si existen las siguientes condiciones: extensión extra-capsular, márgenes positivos, infiltración difusa.

Complicaciones crónicas

En general son del 25 % -30 %. La necrosis de los tejidos blandos es la más común, cuando se aplica en serie con braquiterapia (20 %-30 %). Con radioterapia externa son del 20 %. Puede presentarse ruptura carotídea entre el 0 % -5 %. Trismos hasta 37 % debido a fibrosis de los músculos pterigoides. La disfagia es la más común se recomienda utilización de tubo de alimentación durante el curso de radioterapia.

Cómo reducir morbilidad?

Definir: el volumen blanco, y que este sea limitado a la enfermedad macroscópica (GTV) dando poco margen al CTV. La utilización de IMRT nos da una toxicidad de 20 % se acompaña de disfagia y lesiones más graves en las mucosas. La utilización del Amifostine no ha dado resultados concluyentes. Puede haber mayor dosis en las glándulas salivales, con la subsecuente xerostomía, la utilización del oxígeno hiperbárico ha dado buenos resultados.

Conclusiones

La re-irradiación debe utilizarse en pacientes no resecables. Las dosis deberían ser las utilizadas en tratamientos iniciales con intención curativa. Se recomienda tratar enfermedad macroscópica con poco margen, el volumen blanco es el GTV más un margen de 0,5 cm, sin tratar profilácticamente ganglios linfáticos o enfermedad subclínica. El tratamiento debe ser realizado con técnicas conformadas tridimensionales (3D) o radioterapia de intensidad modulada (IMRT) Todos los pacientes deben ser evaluados por oncología médica para decidir tratamiento sistémico.

CUIDADOS PALIATIVOS REHABILITACIÓN INFECCIONES

Los cuidados paliativos “consisten en la atención, individualizada, continua e integral de personas con una enfermedad oncológica o no oncológica, avanzada, progresiva o terminal que tienen síntomas múltiples, multifactoriales y cambiantes, con alto impacto emocional, social y espiritual, alta necesidad y demanda de atención para el paciente y sus familias. Estas necesidades deben ser atendidas de manera competente, con los objetivos de mejorar el confort y la calidad de vida, definida por enfermos y familias y de acuerdo con sus valores, preferencias y creencias. Los pilares básicos en cuidados paliativos son el manejo de los síntomas, apoyo emocional y la comunicación con el paciente y su familia. Este manejo se puede llevar a cabo de forma ambulatoria y/o hospitalaria mediante el grupo multidisciplinario que esté a cargo del paciente. Sus áreas de responsabilidad incluyen la respiración, el sistema nervioso central, la visión, la audición, el equilibrio, el olfato, el gusto, la voz, el sistema endocrino y la estética.

En términos generales, en los tumores de cabeza y cuello son numerosas las complicaciones que se pueden presentar durante el curso de la enfermedad, pueden afectar a estructuras vasculares y nerviosas. Estas lesiones suelen iniciarse en la mucosa y rara vez en la submucosa y crecen por infiltración local, la invasión muscular, ósea y nerviosa es tardía y se disemina por vía linfática. Existe escasa y contradictoria evidencia sobre las medidas que pueden usarse tanto para prevenirlas como para tratarlas. Las complicaciones mecánicas en orofaringe, laringe e hipofaringe confluyen a la vía aérea y digestiva ocasionando sintomatología muy variada, su reconocimiento y tratamiento precoz influye decisivamente en la calidad de vida del paciente. El cáncer de laringe se diagnostica frecuentemente en etapas temprana por la disfonía, si se afecta la región glótica, otros síntomas son tardíos: disfagia, otalgia referida,

tos crónica, hemoptisis, estridor. Los principales síntomas que presenta un paciente con cáncer laríngeo son: dolor 62 %, disfagia 45 %, anorexia-caquexia 43 %, psicooncológicos 24 %, disfonía 14 %, xerostomía 13 %, fistulas 9 %, mucositis 8 % halitosis 6 %.

La disfagia

Afecta un 23 % y se atribuye a fase esofágica obstructiva con enfermedad avanzada. Estos pueden incluir la presencia física del tumor, cirugía, radiación, lesiones citotóxicas, relacionadas con el cáncer, fatiga y debilidad. Se presenta hasta en 46 % en la última semana de vida y es un factor significativo asociado con disminución de la sobrevida. El cuestionario SWAL-QOL está validado para la evaluación de la una calidad de vida de los pacientes con disfagia orofaríngea. Medidas generales: están destinadas a favorecer la deglución: hidratación adecuada, dieta blanda adaptada a las preferencias del paciente. En caso de disfagia grave está indicado el uso de sonda nasogástrica o la realización de ostomías. La dieta debe adaptarse a las características clínicas de la disfagia, debe ser equilibrada y/o terapéutica, variada, tomas frecuentes y de poco volumen, adaptar la textura de la dieta en función de las necesidades del paciente, adaptar textura de líquidos, En el caso de disfagia por líquidos se pueden utilizar espesantes, enriquecimiento de los platos, a temperatura adecuada y en presentaciones atractivas.

La xerostomía

Es otro síntoma que prevalece en 88 % de los pacientes sometidos a radioterapia es irreversible, se inicia a la semana del tratamiento, elimina la capacidad neutralizadora de la saliva y aumenta la flora bacteriana. La producción de ácidos produce desmineralización de los dientes y caries dentales, favorece la desnutrición. En general el paciente refiere sequedad al comer, dificultad para tragar alimentos secos o la necesidad de beber líquidos para ayudar a tragar. Debe tener una evaluación odontológica: 2-4 semanas

antes de iniciar el tratamiento. Se recomienda la correcta higiene oral, usar pastas dentales de niños, evitar productos con alcohol y el uso de estimuladores de la salivación, como chicles, frutas (piña), aguas de esencias (limón o naranja) caramelos o hielo, y el uso de saliva artificial (como metilcelulosa) pueden ser útiles aunque, son escasas las evidencias sobre su eficacia. La pilocarpina oral (5-10 mg/8 horas). puede producir efectos secundarios debido a su acción colinérgica (sudoración, rinitis, molestias urinarias), es radio protector para las glándulas salivales durante la radioterapia.

La mucositis

Es una reacción inflamatoria que se manifiesta en forma de eritema o ulceraciones y puede acompañarse de xerostomía y cambios en el sentido del gusto. Su aparición depende del tipo de radioterapia o quimioterapia empleada y de su dosis. Es más frecuente en los tumores de cabeza y cuello, con altas dosis de quimioterapia o cuando esta se combina con radioterapia. Medidas de prevención para la xerostomía: cuidados de la boca, cepillado de 4-6/día, con un cepillo de cerdas suaves, crioterapia, irrigación cada 2 horas con infusión de manzanilla, el uso de povidona, sulfato de zinc, clorhexidina, bencidamina, fosfato de calcio y miel.

La anorexia-caquexia

La anorexia es la pérdida del deseo de comer. La caquexia es la consunción del tejido muscular y grasa. El síndrome anorexia-caquexia es un trastorno metabólico caracterizado por la disminución del apetito, pérdida de peso, y atrofia de la masa muscular y lipólisis, con patogénesis multifactorial. La evaluación de la anorexia requiere un trabajo conjunto con el enfermo y su familia, del que la buena comunicación es un componente esencial.

Entre las causas de anorexia y por lo tanto, de desnutrición en enfermedad neoplásica avanzada podemos mencionar:

Alteraciones relacionadas con el tumor

Obstrucción mecánica alta. Secreción de sustancias caquetizantes que intervienen en los cambios metabólicos de la respuesta del huésped ante el tumor (citoquinas, factor de necrosis tumoral alfa, interferón gamma, factor inductor de la lipólisis o el factor inductor de la proteólisis muscular, interleuquinas 1 y 6 y serotonina). Causas metabólicas y bioquímicas: hipercalcemia, hipernatremia, insuficiencia renal, insuficiencia hepática. La alteración de regulación de la glucosa (hiperglucemia) provoca una saciedad casi permanente.

Las causas relacionadas con el tratamiento quimioterapia o radioterapia ya fueron descritas.

Causas relacionadas con el paciente

Hábitos adquiridos, aversión a los alimentos, síndrome ansioso-depresivo, dolor, alteraciones del gusto (disgusia) y del olfato, complicaciones infecciosas, mucositis, náuseas y vómitos, diarrea o estreñimiento, fatiga, malestar, letargia, xerostomía.

Medidas generales

Pequeñas cantidades en platos pequeños y aumentar la frecuencia. Identificar los alimentos favoritos y ofrecérselos al paciente; brindar mayor cantidad de comida en las mañanas que en las tardes, Aporte calórico adecuado. RS Cochrane mostró que acetato de megestrol a dosis de 40-800 mg/día, es eficaz para aumentar el apetito y la ganancia de peso. Los corticoides metilprednisolona (32-125 mg/día), prednisolona (10 mg/día) y dexametasona (3-8 mg/día) son también eficaces. Respecto a otros fármacos, la evidencia es escasa y con resultados contradictorios para ciproheptadina, pentoxifilina y melatonina, por lo que no pueden realizarse recomendaciones sobre su uso. En relación al sulfato de hidracina, la RS incluyó cinco ECA donde solo en uno de ellos se mostró eficaz, por lo que no se recomienda su uso, hidracina no es eficaz en el tratamiento de la anorexia-caquexia. Recientemente el uso de olanzapina y celecoxibs se muestran promisorios en el futuro. En caso de necesidad de tratamiento

farmacológico, los corticoides, en primer lugar, y el acetato de megestrol, como segunda opción, son los fármacos de elección.

Fístulas

Se acompañan de trastornos deglutorios, con secreción importante de saliva o líquidos. Según localización pueden afectar a estructuras vasculares con riesgo de hemorragias que pueden producir compromiso vital. Medidas generales: es fundamental derivar la alimentación a través de sondas naso-esofágicas, naso-gástricas o gastrostomías, para poner en reposo el sitio de la fístula y facilitar su cierre espontáneo. El uso de apósitos de recambio frecuente así como el uso de películas de silicona, permiten el cierre de la fístula. Antibiótico terapia de amplio espectro, adecuada limpieza bucal con agua oxigenada o bicarbonato. Uso de anti-secretores N butilbromuro de hioscina u otro fármaco con efecto anti colinérgico, si existe sialorrea.

Dolor

Las estructuras del tercio anterior del cráneo y de la cara están inervadas por los pares V, VII, IX, X y dos ramas cervicales. La inervación sensitiva del resto del cráneo y cuello va fundamentalmente de C3 a C8. La inervación visceral es aportada por el parasimpático craneal distribuido en los pares III, V, VII, IX y X y por el simpático cervical 3.

La clasificación del dolor por fisiopatología es de carácter mixto. El dolor somático en un 80 % a 85 %, que se produce por la estimulación de los receptores del dolor en las estructuras músculo esqueléticas profundas y cutáneas superficiales y el dolor neuropático en un 20 % a 59 % causado por lesión directa de estructuras nerviosas, ya sea por invasión directa tumoral en 62 % al 91 %, o como consecuencia del tratamiento oncológico: 4 % al 25 %. Es por ello que se recomienda analgesia multimodal.

Principios generales en el manejo del dolor nociceptivo, neuropático o mixto en el paciente con cáncer laríngeo.

Para hacer un diagnóstico y un tratamiento adecuado del dolor es necesario evaluar detalladamente el dolor, sus características (ALICIADPH) y repercusiones en el paciente y su familia. Se cuenta con las siguientes escalas para medir la intensidad del dolor son: Escala Visual Análoga (EVA): consiste en señalar la magnitud del dolor en una línea que mide diez centímetros y está marcada en los extremos con “no dolor” y “dolor máximo”

No dolor _____ Máximo dolor

La escala numérica: consiste en preguntar al paciente en que número califica su dolor entre el 0 y 10. Se define como 0 la ausencia del dolor y 10 el peor dolor referido por el paciente.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Vía de administración: el dolor, puede ser la primera manifestación de la enfermedad y debe ser tratado de manera continua y no a demanda, de ser posible iniciar con la vía oral, por tubo naso-gástrico, gastrostomía trans-cutánea, vía trans-dérmica, subcutánea o intravenosa.

Reevaluar continuamente la respuesta analgésica, así como de la aparición de efectos secundarios de la medicación.

Instruir al paciente y a su familia sobre las pautas a seguir en caso de dolor irruptivo, respuesta analgésica insuficiente o aparición de efectos secundarios. A fin de optimizar la eficacia terapéutica seguimos las pautas de la escalera analgésica diseñada por la OMS en 1986, la cual ha sido aplicada universalmente. Consta de 3 peldaños donde el primer escalón se refiere al tratamiento del dolor leve, en el segundo escalón se encuentran los fármacos opioides débiles y el tercer escalón dirigido a tratar el dolor severo y se encuentran los opioides potentes; es decir, debemos comenzar por el escalón analgésico más adecuado según el tipo e intensidad de dolor. Es de resaltar, que los AINE y el paracetamol ha mostrado ser eficaces frente a placebo y pueden

ser utilizados en cualquier peldaño de la escalera al igual que los co-analgésicos. Con dicha escalera se obtiene un buen control del dolor en un 80 % de los casos, Se deben administrar dosis de rescate correspondiente al 10 % de la dosis día, correspondiente al opioides que está indicando. Aquellos pacientes que inician tratamiento con opioides débiles o fuertes es necesario pre medicar con metoclopramida 10 mg cada 8 horas por 3 días y régimen de laxantes continuos mientras persista la medicación de opioides, para prevenir y controlar los efectos secundarios del uso de estos medicamentos.

DOLOR AGUDO

Para el tratamiento de este tipo de dolor debemos realizar la titulación de opioides que no es más que el uso en forma adecuada de estos fármacos logrando alivio de dolor en el menor tiempo. Existen diferentes maneras de lograr esta titulación:

1. Bolo inicial: morfina 0,1-0,15 mg/kg en la práctica clínica la dosis ha sido estandarizada, se hace una titulación de 2 mg de cada 5 min hasta lograr EVA de 3. Con EVA mayor 7 puntos, bolos 2 mg a 3 mg de morfina IV en 5 min. Reevaluar el dolor si no ha disminuido el 30 %, se administra la misma dosis (2 mg en 5 min), se repite el proceso hasta lograr control. Como regla general de seguridad no se debe pasar de 20 mg con intervalo de tiempo de 18 a 20 min.
2. Morfina en bolos de 1 mg/min hasta 10 min. Continuar a los 5 min. Repetir el ciclo, sumar la dosis total, requerida hasta logra EVA de 0/10 hasta 30 mg en 45 min. Morfina infusión: 25 % de dosis total de titulación por/horas, Infusión de mantenimiento para 24 horas.
3. Morfina dosis inicial: 0,1 mg/kg hasta 10 mg, observe a los 10 min después de la dosis inicial de morfina. Si el VAS >4/10 puntos, coloque 2 mg de morfina IV, cada 10 min hasta controlar dolor controlando VAS < 4/10 puntos, sume la dosis total de morfina

requerida para VAS <4/10. Divida la dosis total de morfina en 24 horas para dejar horario cada 4 a 6 horas. Indicar los rescates de 10 % de la dosis diaria de morfina. Reducir dosis inicial en 50 % si el paciente es >60 años, está hipotenso, desnutrido, con trauma mayor, o en insuficiencia hepática o renal. Pre medicar con antiemético. 10 mg a 20 mg IV de metoclopramida, 8 mg dexametasona, 4 mg de ondasetron, analgesia multimodal si no hay contraindicaciones dipirona: 30 mg/kg/dosis/cada 6 horas o diclofenac: 75mg IV cada 12 horas.

DOLOR NEUROPÁTICO

Entre sus causas contamos con:

Dolor posterior a quimioterapia: el cisplatino produce neuropatía predominantemente sensitiva y axonal de las 4 extremidades, hay parestesias distales y dolor neuropático, desaparecen los reflejos y puede haber ataxia propioceptiva.

Escasa afectación motora.

Taxanos: neuropatía sensitiva dependiente de la dosis puede presentarse dolor neuropático, alodinia y parestesias en región distal de las extremidades inferiores. Dolor posterior a radioterapia: el dolor no es el signo predominante, existen parestesias. Dolor por afectación de estructuras nerviosas adyacentes. Con base a estudios clínicos aleatorizados se recomienda como tratamiento de primera línea antidepresivos (tricíclicos e inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina), inhibidores de canales de calcio (gabapentina y pregabalina) y lidocaína tópica, viscosa 2 % máximo 120 mL/día. Cada 3- 4 h, lidocaína *spray* 10 % o transdérmica, parches al 5 %. De segunda línea los analgésicos opioides y el tramadol, pudiendo ser útiles como primera línea en circunstancias clínicas particulares como dolor mixto. De tercera línea pudiera incluirse mexiletina y los antagonistas del receptor NMDA.

Tabla 1. Escalera analgésica OMS y sus dosis.

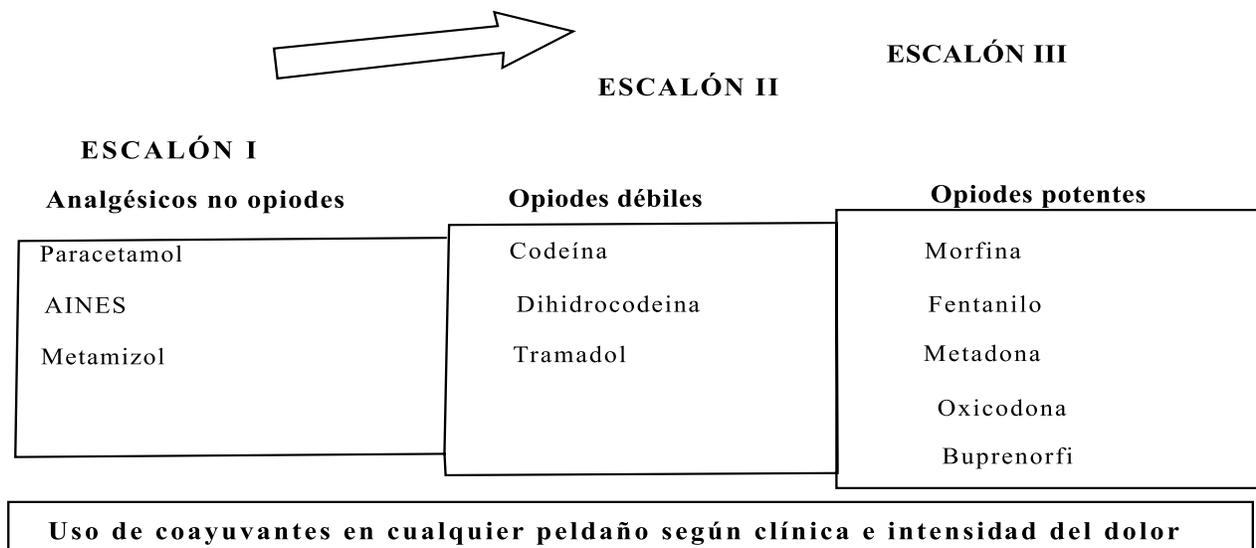


Tabla 1A. Dosis.

AINES	DOSIS	Dosis máxima
Paracetamol	500 a 650 mg/4-6 h	3 g/día
Dipirona	500 mg-2 g/6-8h	8 g/día
Ibuprofeno	400-800 mg/8h	2 400 mg/día
Ketorolac	10-30 mg/6 h vo 90 mg/día x no más de 7 días	
Ketoprofeno	100-150 mg/12h	300 mg/día
Diclofenac Sódico	75-150 mg/día	150 mg/día
OPIODES DÉBIL	DOSIS	DOSIS MÁXIMA
Codeina/paracetamol	1 tab/4-6h	Dosis máx. codeina 360 mg/paracetamol 3g
Codeina/Diclofenac	1 tabl c/8h	
Tramadol/paracetamol	1 tabl/6-8h	
Tramadol	50/6-8h	Dosis máx. 400 mg
Tramadol LP	100-150 c/12 h	
Tramal gotas	2,5 mg contiene cada gota	Titulación: 4 a 6 mg/kg/ día.
Meperidina	Contraindicado	En dolor oncológico
OPIODES FUERTES	DOSIS	DOSIS MÁXIMA
Morfina	Dosis inicial: 5 mg/4h. Al tercer día titular con liberación prolongada Rescates: Morfina IR:10 % de la dosis total en 24h	No tiene techo (dosis máxima)
Oxicodona	Dosis inicial: 5mg/4h. Al 3a día titular con liberación prolongada Rescates: Oxicodona IR:10 % de la dosis total en 24 h	No tiene techo
Fentanilo parches	25-50 mcg/h/72h Rescates: Oxicodona o morfina IR: 10 % de la dosis total en 24h	Se inician al tener control del dolor con otro opioide. No tiene techo. Se usa en pacientes con trastornos de la deluglusion Equianalgesia: 60 mg de Morfina y 45 mg de Oxicodona Lp. Inicio de acción 12 a 17h posterior a la colocación.

Tabla 2. Co-analgésicos o adyuvantes

Antidepresivos tricíclicos	Anticonvulsivantes
Amitriptilina: 25-75 mg/ día	Gabapentina: 1 800-3 600/ día
Imipramina 25-75 mg/ día	Pregabalina 150-600 mg/ día
Duloxetina 30- 60 mg/BID	Carbamazepina: 200-1 200 mg/ día
Venlafaxina 75- 225 mg/ día	Oxcarbamazepina 150-1 800 mg/día

TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DE LAS COMPLICACIONES INFECCIOSAS

La región anatómica de la cabeza y el cuello es un área con una alta predisposición para las enfermedades de tipo inflamatoria e infecciosa, es asiento de colonización de múltiples microorganismos, como por ejemplo bacterias aerobias y anaerobias, tanto gramnegativas como grampositivas y por tanto causales de frecuentes procesos infecciosos. Existen además de las infecciones bacterianas las de etiología micótica y viral. Cualquiera de ellas puede comprometer en forma significativa estructuras cutáneas, mucosas, óseas y cartilaginosas como por ejemplo: cavidad bucal, oído, fosas nasales y cavidades peri-nasales, estos procesos con alta frecuencia pueden extenderse, a través de espacios y fascias, a las partes blandas superficiales o profundas de la cabeza y el cuello.

El riesgo de infección relacionado con la cirugía lo describieron Cruse y Ford, estableciendo la clasificación para los procesos quirúrgicos de acuerdo a su naturaleza: limpios, (incidencia de infección de 1 %) limpios contaminados (2,5 %), contaminados (20 %) y sucios (30 % -70 %), pero no solo existen las complicaciones locales sino que por el contrario, las complicaciones infecciosas intra-hospitalarias, la sepsis, infecciones relacionadas con el catéter, tracto urinario tienen una importante incidencia dentro de las complicaciones infecciosas. En cáncer

de laringe, debemos tomar en cuenta como primer factor la contaminación con la cavidad oral, seguida del tiempo de intervención, tipo de procedimiento y estados co-mórbidos, la probabilidad para estos pacientes, que por lo general tienen dos o más factores de riesgo, estarían en el orden de 15 % a 20 %.

Las complicaciones infecciosas posquirúrgicas dependerán de la técnica operatoria empleada, de la localización y la extensión, también la aplicación de radioterapia previa puede determinar la predisposición a complicaciones de este tipo, también es importante si se preserva o no el órgano. La frecuencia de infección de las heridas en la cirugía limpia-contaminada de cabeza y cuello varía entre el 30 % y 80 %. Apesar de que la profilaxis con base a antimicrobianos ha demostrado ser efectiva disminuyendo las tasas de infecciones, aún siguen registrándose índices de 25 % a 42 % en pacientes posquirúrgicos.

Existen múltiples factores de riesgo pero los más determinantes en la literatura y que se han descrito como verdaderamente significativos dentro del perfil para riesgo de infección son: la edad, tamaño del tumor, quimioterapia, radioterapia y traqueotomía previas, tiempo de hospitalización previa a la cirugía, la localización laringo-hipofaringea, duración de la cirugía, tiempo de estancia posoperatoria, la extensión de la cirugía a estructuras vecinas hábitos tabáquicos, diabetes mellitus,

enfermedad pulmonar obstructiva crónica, obesidad e inmunosupresión. La persistencia de infecciones en pacientes con cirugía oncológica de laringe obedece a múltiples factores entre los cuales podemos destacar: hipoalbuminemia relacionada con el hábito alcohólico, uso previo de antimicrobianos, estado nutricional.

Las complicaciones más frecuentes en pacientes con cáncer de laringe se presentan en el posoperatorio: la fistula faringo-cutánea,

celulitis, neumonía por aspiración, infección del sitio quirúrgico, están descritos los abscesos profundos del cuello y la fascitis necrotizante. Las infecciones posoperatorias por lo general suelen ser poli microbianas aislándose microorganismos gram positivos, gram negativos, aerobios y anaerobios. Los más frecuentes: la presencia de infección en la herida quirúrgica se ha relacionado con mayor tasa de recidivas y peor pronóstico global.

Tabla 3. Terapéutica en las infecciones más frecuentes en pacientes con cáncer de laringe

Infección	Etiología	Tratamiento
Fístula faringocutánea	Bacilos gramnegativos Anaerobios	
Sitio quirúrgico	Cocos grampositivos Bacilos gramnegativos Anaerobios	Cefazolina 1 g EV c/8 hs. Para SAMR Vancomicina 1g EV c/12 h Ciprofloxacina (200-400 mg) C/12 h o Clindamicina 600 mg EV c/6h + Amikacina 1 000 mg OD
Neumonía por aspiración	Anaerobios. Bacilos gramnegativos Cocos grampositivos	Piperacilina –tazobactan 3,375 g EV c/6 h o ceftriaxone 1 g EV c/12 h + metronidazol 500 mg EV c/6 h Ampicilina-sulbactam 3 g EV c/6 h.
Infección del colgajo	Bacilos gramnegativos Anaerobios	Imipenen 500 mg EV c/ 6h o meropenen 1 g EV c/8 h Ceftazidina 1g c/8h o cefepime 1g c/ 12 h con o sin metronidazol 500 mg c/6 h
Fascitis necrotizante y mionecrosis	Anaerobios Cocos grampositivos (St. aureus)	Penicilina G 4 millones de U c/4h + clindamicina 600 -900 EV

PROFILAXIS EN CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

La profilaxis es un medio de prevención entre los múltiples a tomar en cuenta a fin de evitar este tipo de complicaciones posoperatorias. Para una correcta profilaxis, entre las cuales se destacan: la administración del antibiótico entre

60 a 30 minutos antes de la intervención, debe administrarse por vía endovenosa, la duración no debe sobrepasar las 24 horas, debe ser dirigida a los microorganismos que más frecuentemente pueden estar implicados en las infecciones de estos pacientes: cocos gram positivos, anaerobios, bacilos gramnegativos.

Tabla 4. Profilaxis en cirugía de cabeza y cuello. Laringe.

Tipo de cirugía	Antimicrobiano	Nivel de evidencia
Cirugía limpia	No se recomiendan	A-I
Cirugía limpia-contaminada	Cefazolina 2g EV + metronidazol 500 mg EV o clindamicina 600-900 mg EV + gentamicina	A-I
Cirugía limpia con riesgo incrementado de infección	Clindamicina 600-900 mg EV + gentamicina	B-III

REHABILITACIÓN DEL PACIENTE CON LARINGECTOMÍA PARCIAL

El objetivo de las laringectomías parciales o funcionales es extirpar el tumor preservando las funciones deglutorias y fonatorias, elementos esenciales en la calidad de vida de los pacientes con cáncer laríngeo, por lo que se debe practicar la evaluación preoperatoria de ambas funciones a fin de establecer el pronóstico, dar a conocer e informar al paciente y su familia sobre las consecuencias de la cirugía y los beneficios de la rehabilitación, e iniciar estrategias de rehabilitación. Es imperativo realizar la evaluación posoperatoria ya que los pacientes con laringectomías parciales van a tener un mayor o menor grado de aspiración y un mayor o menor grado de disfonía que están en relación directa a la extensión de la laringectomía. Se debe realizar una evaluación clínica completa de la cavidad oral: dentadura, prótesis, movilidad lingual, reflejos. Para la evaluación de la deglución se recomienda la escala de *Leipzig and Pearson*:

Interrogatorio: Aspiración: 0 = Sin aspiración, 1 = tos ocasional, 2 = tos evidente con la deglución, 3 = neumonía por aspiración demostrada.

Si el paciente presenta aspiración 1, 2 o 3, realizamos evaluación formal de la deglución. La evaluación endoscópica de la deglución tiene dos etapas, la pre-deglutoria: estructuras, estasis salival y la deglutoria propiamente dicha, que se realiza con diferentes consistencias de alimentos y, por último agua que es con lo que

estos pacientes suelen tener mayores problemas. La rehabilitación consistirá en maniobras deglutorias y modificación de la consistencia de los alimentos.

La evaluación de la fonación: consiste en verificar el grado de afectación de la voz, la cual depende del estado, la presencia parcial o ausencia total de las cuerdas vocales, así como del grado de aproximación de las estructuras fonatorias, glotis o neoglotis, grado de afectación de la movilidad de la articulación crico-aritenoidea y de la capacidad de vibración de las estructuras fonatorias. Igualmente se debe realizar la evaluación clínica con el objetivo de valorar las cualidades de voz, de igual manera se debe estimar la función respiratoria y su capacidad funcional, se obliga la valoración perceptual de la voz a través del análisis acústico de la voz. La rehabilitación consistirá en estrategias respiratorias, vibratorias, de impostación y procedimientos invasivos: inyecciones e implantes.

REHABILITACIÓN DEL PACIENTE CON LARINGECTOMÍA TOTAL

Una vez extirpada la laringe el paciente tiene varias alternativas para recuperar la voz:

Voz esofágica o erigmofofónica.

Laringes artificiales o electrónicas.

Voz traqueoesofágica:

Con fístula traqueoesofágica

Con canalización mucosa traqueoesofágica continente>tubulación.

OPCIONES

LA VOZ ERIGMOFÓNICA

Indicaciones

Rehabilitación definitiva de la voz en paciente con laringectomía total mecanismo: para producir esta voz el paciente laringectomizado debe aprender a llevar el aire de la boca al esófago, retenerlo brevemente y devolverlo en forma de eructo, produciéndose así un sonido de características peculiares que al ser modulado por los órganos articulatorios se convierte en habla. El órgano que actúa como vibrador (sustituto de las cuerdas vocales) es el esfínter faringo-esofágico, el cual está conformado por las fibras del constrictor faríngeo, cricofaríngeo y esofágico superior, cuya ubicación está a la altura de la quinta y sexta vértebras cervicales.

Limitaciones

Físicas

Glosectomía total, fístulas, estenosis esofágicas, fibrosis radial, imposibilidad absoluta de deglutir, trastornos severos del lenguaje, afasias, disartrias, etc.

Psicoemocionales

Depresión, ausencia de motivación, falta de apoyo familiar y laboral

Técnicas

Escasez de instituciones y profesionales capacitados en erigimofonía

Ventajas

Voz independiente de dispositivos externos, de cualidades más naturales y mayor aceptación por parte del paciente.

Tratamiento 100 % gratuito en ASOVELA (Asociación Venezolana de Laringectomizados)

No necesita la utilización de las manos mientras se habla.

Desventajas

Tiempo más extenso y disciplinado para lograr la rehabilitación.

Voz de intensidad baja y ritmo lento, por no utilizar el aire pulmonar.

LARINGES ARTIFICIALES, ELECTRÓNICAS O ELECTRO LARINGES

Indicaciones

Restauración de la voz después de una laringectomía total, especialmente en los casos de disfagia severa.

Indicada en el posoperatorio mediato para permitir la pronta comunicación oral hasta lograr el aprendizaje de voz erigimofónica.

Descripción

Consiste en un aparato electrónico de forma cilíndrica (que funciona con baterías) en cuyo extremo superior tiene una membrana vibratoria que, al pulsar un botón, produce un sonido el cual debe ser transmitido hacia la cavidad bucal, donde va a ser articulado igual a la voz laríngea. En la actualidad existen algunos muy modernos a los cuales se les puede regular la intensidad, el tono y hasta se puede jugar con la inflexión del habla.

Limitaciones

Fibrosis radial por radioterapia previa a la cirugía, inflamaciones severas, fístulas faringo-cutáneas y/o esofágicas.

Ventajas

Adquisición rápida y fácil de la comunicación oral

Voz con mayor intensidad, muy útil en ambientes ruidosos

Mayor fluidez en el habla.

Útil en los casos de fracaso o rechazo de la voz erigimofónica.

Desventajas

Voz de timbre metálico, voz robótica y monótona.

Imposibilidad de uso de ambas manos mientras se habla.

Pudiera disminuir el interés para adquirir la voz erigmofónica.

Método costoso.

VOZ CON PRÓTESIS TRAQUEOESOFÁGICA

Esta voz es producida, al igual que la voz erigmofónica, por la vibración del esfínter superior del esófago, pero con la particularidad de que utiliza el flujo del aire pulmonar para ello. Para que esto sea posible el cirujano crea un canal de comunicación entre la tráquea y el esófago, bien sea a través de una fístula en la que se coloca una válvula protésica para desviar el aire desde la tráquea hacia el esófago, o de un conducto formado a partir de la mucosa esofágica. Ambos mecanismos son unidireccionales, es decir, permiten el paso del aire de la tráquea al esófago, pero impide el paso de saliva y alimentos del esófago a la tráquea. La prótesis traqueo-esofágica puede colocarse durante la laringectomía o en un segundo tiempo quirúrgico. Para hablar, el paciente solo tiene que inspirar, obturar el estoma con el dedo y articular los sonidos durante la espiración. Para mantener una conversación debe tapar el estoma para hablar y destaparlo para inspirar, de manera periódica. Actualmente existe otro tipo de prótesis traqueo-esofágica a la cual se le adapta una válvula que se coloca en el orificio traqueal, que se cierra automáticamente cuando aumenta la presión espiratoria sin necesidad de realizar obturación manual.

Limitaciones

Estenosis graves del segmento faringo-esofágico y/o el estoma traqueal.

Dosis altas de radioterapia

Insuficiencia respiratoria.

Ventajas

Uso del aire pulmonar para la producción de la voz, lo que conlleva a mayor fluidez y velocidad en el habla.

Mayor duración fonatoria.

Menor tiempo para la rehabilitación vocal.

Inflexiones en la voz.

La voz se emite con facilidad.

Desventajas

Necesidad de acto quirúrgico.

Necesidad de cambios frecuentes.

Dependencia médica.

Necesidad de limpieza diaria de la prótesis.

Imposibilidad de usar ambas manos mientras se habla.

Complicaciones como: desarrollo excesivo de *Candida*.

Granulaciones alrededor de la fístula.

Fuga de aire a través o alrededor de la prótesis.

Posibilidad de ingestión y/o aspiración de la prótesis.

Voz supeditada al funcionamiento y durabilidad de la prótesis.

Costo.

La selección de la opción terapéutica siempre va a estar supeditada a la recomendación médica y evaluación del terapeuta, de acuerdo con las posibilidades anatómo-fisiológicas. Pero, finalmente será el paciente quien elija la alternativa a utilizar. En Venezuela la opción más utilizada hasta el presente es la voz erigmofónica y en segundo lugar la laringe electrónica, utilizada por algunos pacientes como complemento de la erigmofonía. En relación con la fístula traqueo-esofágica, en ASOVELA son pocos los casos conocidos y un alto porcentaje de ellos son casos que no tuvieron éxito con la fístula. En cuanto a la voz erigmofónica, es como cualquier actividad del ser humano, quien se conforma solo con hacerse entender ahí se queda y quien trabaja por la excelencia llega hasta el punto de poder realizar actividades donde la voz es la principal herramienta, inclusive puede llegar a cantar.

PSICOONCOLOGÍA DEL PACIENTE CON CÁNCER

En nuestra cultura el cáncer es una enfermedad que soporta una impresionante carga de significados ominosos por la convicción de una muerte inevitable, como una sentencia del terrible dolor que no podrá ser calmado, del mal creciendo y ramificándose en su interior.

Los pacientes con cáncer de laringe temen verse desfigurados mutilados, consumidos, transformados en otro desvitalizado e irreconocible, temen la dependencia que genera el deterioro físico, la pérdida de autonomía, del habla y a la discriminación social que les resulte difícil o imposible sostener las condiciones necesarias para cumplir con el rol social que les era habitual.

Los trastornos psiquiátricos y psicológicos presentados en pacientes con cáncer de laringe están relacionados con la evolución de la enfermedad. Entre los síntomas presentes al momento del diagnóstico se encuentran los trastornos adaptativos, estrés agudo y trastorno psicótico breve, posteriormente durante el tratamiento se mantienen estos síntomas y pueden aparecer las fobias y/o ataques de pánico y en la medida que la enfermedad avanza encontraremos la depresión mayor. Posteriormente a la recurrencia, el impacto es aún mayor, y significa para el paciente la no erradicación de la enfermedad con la consiguiente reaparición de síntomas ansiosos y/o depresivos, siendo menores cuando los pacientes son ambulatorios y con enfermedad menos avanzada.

En la fase terminal se observa por orden de prevalencia los déficits cognitivos, demencias trastornos adaptativos trastornos amnésicos, depresión mayor, ansiedad generalizada y delirium. Al mismo tiempo se incrementan los problemas somáticos y trastornos mentales orgánicos como el delirium.

En cuanto a la reinserción social los pacientes refieren discriminación en el campo laboral, y otro grupo relativo a los seguros de vida.

INTERVENCIÓN PSICOLÓGICA

Fase diagnóstico

Facilitar que el paciente y su familia se adhieran correctamente a los protocolos médicos, tengan la información necesaria y se puedan diagnosticar a tiempo eventuales problemas psicológicos psiquiátricos.

Fase de tratamiento

Controlar y manejar los efectos secundarios psicológicos (angustia, fobia, ansiedad, náuseas y vómitos anticipatorios) asociados a tratamiento médico pero relacionados directamente con las emociones propias de este escenario. La intervención va dirigida a la adaptación a la enfermedad y los déficits que esta produce, fomentar modelos de afrontamiento adecuados y facilitar adhesión terapéutica a los tratamientos médicos

Fase libre de enfermedad

Ayudar a afrontar mejor las preocupaciones del paciente a través de preguntas y dudas, estableciendo protocolos de información claros y proporcionando estrategias para facilitar su reincorporación a la vida cotidiana.

Fase de supervivencia

Facilitar la adaptación a las secuelas físicas, psicológicas y sociales que haya provocado la enfermedad, además de facilitar la reincorporación a las actividades e intereses significativos para el paciente.

Fase recidiva

Prevenir y tratar las psicopatologías existentes, además de facilitar la adaptación al nuevo estado de la enfermedad, reforzar la relación médico paciente y establecer las necesidades emocionales de la familia frente a la recaída.

Final de la vida

Colaborar en el control de síntomas físicos, detectar y atender dificultades psicológicas del paciente y su familia, diagnosticar y tratar psicopatologías propias de esta etapa delirios, alucinaciones, depresión, somatizaciones, etc.

Por último acompañar al paciente en el proceso de

morir y a su familia en la elaboración del duelo.

REFERENCIAS

1. Noronha MJR. Tumores malignos da laringe. En: Brandão LG, Ferraz AR, editores. *Cirurgia de cabeça e pescoço*. São Paulo: Editora Roca; 1989.p.395-412.
2. American Cancer Society: *Cancer Facts and Figures 2010*. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2010.
3. Mondragon A. Lesiones precancerosas laríngeas. Que hay de nuevo. *An ORL Mex*. 2008;4:167-174
4. Patrike KH, Califano JA. Biología molecular del cáncer de laringe. *Otolaryngol Clin North Am*. 2002;35:953-972.
5. Vaezi M, Qadeer M, Lopez R, Colabianchi N. Laryngeal cancer and gastro-esophageal reflux disease: A case control study. *Am j Med*. 2006;119:768-776.
6. Almadori G. Serum levels of folato, homocysteine and vit B12 in head and neck squamous cell carcinoma and in laryngeal leukoplakia. *Cancer*. 2005;103(2):284-292.
7. Arens C, Reussner D, Woenckhaus J, Leunig A, Betz CS, Glanz H. Indirect fluorescence laryngoscopy in the diagnosis of precancerous and cancerous laryngeal lesions. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007;264(6):621-626.
8. Arens C, Reussner D, Neubacher H, Woenckhaus J, Glanz H. Spectrometric measurement in laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2006;263(11):1001-1007.
9. Arens C, Glanz H, Wöckhaus J, Hersemeyer K, Kraft M. Histologic assessment of epithelial thickness in early laryngeal cancer or precursor lesions and its impact on endoscopic imaging. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007;264(6):645-649.
10. Zeitels SM. Premalignant epithelium and microinvasive cancer of the vocal fold: The evolution of phonosurgical management. *Laryngoscope*. 1995;104(10 Pt 1):770-775.
11. Larynx. In: American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7ª edición. New York, NY: Springer; 2010.p.81-92.
12. Pires R, Barros N, de Oliveira A, Paes Jr, de Souza O, Rapoport A, et al. Value of computed tomography for evaluating the subglottis in laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma. *Sao Paulo Med J*. 2007;125(2):73-76.
13. Henrot P, Blum A, Toussaint B, Troufleau P, Stines J, Roland J. Dynamic maneuvers in local staging of head and neck malignancies with current imaging techniques: Principles and clinical applications. *Radiographics*. 2003;23(5):1201-1213.
14. Becker M, Zbären P, Laeng H, Stoupis C, Porcellini B, Vock P. Neoplastic invasion of the laryngeal cartilage: Comparison of MR imaging and CT with histopathologic correlation. *Radiology*. 1995;194:661-669.
15. Mukherji SK, Mancuso AA, Kotzur IM, Mendenhall WM, Kubilis PS, Tart RP. Radiologic appearance of the irradiated larynx. Part II. Primary site response. *Radiology*. 1994;193:149-154.
16. Popperl G, Lang S, Dagdelen O, Jager L, Tiling R, Hahn K, et al. Correlation of FDG-PET and MRI/CT with histopathology in primary diagnosis, lymph node staging and diagnosis of recurrences of head and neck cancer. *Rofo*. 2002; 174:714-720.
17. Jeong HS, Baek CH, Son YI, Chung MK, Lee DK, Choi JY, et al. Use of integrated 18F-FDG PET/CT to improve the accuracy of initial cervical nodal evaluation in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2007;29(3):203-210.
18. Jeong HS, Chung MK, Baek CH, Choi JY, Son YI, Kim HJ, et al. Combined 18F-FDG PET/CT imaging for the initial evaluation of glottis cancer. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2008;(1):35-40.
19. Allal AS, Dulguerov P, Allaoua M, Haenggeli CA, El Ghazi el A, Lehmann W, et al. Standardized uptake value of 2-[(18)f] fluoro-2- deoxy-d-glucose in predicting outcome in head and neck carcinomas treated by radiotherapy with or without chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2002;20:1398-1404.
20. Becker M, Burkhardt K. Pre therapeutic and post therapeutic laryngeal imaging. *Radiology*. 2009;49(1):43-58.
21. Maldonado A, Suárez J, Sancho F. Aportación de la

- imagen PET-CT a la patología oncológica de cabeza y cuello. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2005;56:453-458.
22. Lowe VJ, Boyd JH, Dunphy FR, Kim H, Dunleavy T, Collins BT, et al. Surveillance for recurrent head and neck cancer using positron emission tomography. *J Clin Oncol.* 2000;18:651-658.
 23. Greven KM, Williams D, Ketes JJ, McGuirt WF, Watson NJ, Case LD. Can positron emission tomography distinguish tumor recurrence from irradiation sequelae in patients treated for larynx cancer? *Cancer J Scientific Amer.* 1997;3:353-357.
 24. Li P, Zhuang H, Mozley PD, Denittis A, Yeh D, Machtay M, et al. Evaluation of recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck with FDG positron emission tomography. *Clin Nucl Med.* 2001;26:131-135.
 25. Terhaard CH, Bongers V, Van Rijk PP, Hordijk GJ. F-18-fluoro-deoxy- glucose positron-emission tomography scanning in detection of local recurrence after radiotherapy for laryngeal/ pharyngeal cancer. *Head Neck.* 2001;23:933-941.
 26. Ciernik IF, Dizendorf E, Baumert BG, Reiner B, Burger C, Davis JB, et al. Radiation treatment planning with an integrated positron emission and computer tomography (PET/CT): A feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;57: 853-863.
 27. McGuirt WF, Greven KM, Keyes JW Jr, Williams DW 3rd, Watson NE Jr, Geisinger KR, et al. Positron emission tomography in the evaluation of laryngeal carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1995;104(4 Pt 1):274-278.
 28. Menda Y, Graham MM. Update on 18F-fluorodeoxyglucose/positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography imaging of squamous head and neck cancers. *Semin Nucl Med.* 2005;35(4):214-219.
 29. Chin D, Boyle Gm, Porceddu S, Theile DR, Parsons PG, Coman WB. Head and neck cancer: Past, present and future. 2001;6(7):1111-1118.
 30. The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med.* 1991;324(24):1685-1690.
 31. Lefebvre JL, Chevalier D, Luboinski B, Kirkpatrick A, Collette L, Sahnoud TT. Larynx preservation in pyriform sinus cancer: Preliminary results of a European Organization for Research and treatment of cancer Phase III Trial. EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group. *J Natl Cancer Inst.* 1996;88(13):890-899.
 32. Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designé L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: Three meta-analyses of updated individual data. Mach-NC collaborative group. Meta-analysis of chemotherapy on head and neck cancer. *Lancet.* 2000;18;355(9208):949-955.
 33. Forastiere AA, Maor M, Weber RS, Pajak T, Glisson B, Trotti A, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med.* 2003;349(22):2091-2098.
 34. Forastiere AA, Maor M, Weber RS, Pajak T, Glisson B, Trotti A, et al. Long-term results of intergroup RTOG 91-11: A phase III trial to preserve the larynx-induction cisplatin/5-Fu and radiation therapy versus concurrent cisplatin and radiation therapy versus radiation therapy. *J Clin Oncol.* 2006;24:5517.
 35. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Azarnia N, Shin DM, Cohen RB, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med.* 2006(9);354(6):567-578.
 36. Cooper J, Pajak T, Forastiere A, Jacobs J, Campbell B, Saxman S, et al. For the Radiation Therapy Oncology Group 9501/Intergroup postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med.* 2004;350:1937-1944.
 37. Lefebvre JL, Chevalier D, Luboinski B. Is laryngeal preservation (LP) with induction chemotherapy (ICT) safe in the treatment of hypopharyngeal SCC? Final results of the phase III EORTC 24891 trial. *J Clin Oncol.* 2004;22:S495.
 38. Vermorken JB, Remenar E, Van Herpen C, Gorlia T, Mesia R, Degardin M, et al., EORTC 24971/TAX 323 Study Group. Cisplatin, Fluorouracil, and Docetaxel in unresectable head and neck cancer *N Engl J Med.* 2007;357:1695-1704.
 39. Bernier J, Coens C, Remenar E. Impact on quality of life of the addition of docetaxel to neoadjuvant cisplatin plus 5-fluorouracil treatment in patients with locally advanced, unresectable squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Oncol.* 2006;24:18: S285.
 40. Bernier J, Domenge C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefebvre JL, Greiner RH, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2004;350:1945-1952
 41. Lefebvre JL, Ang KK. Larynx preservation consensus panel.

- Larynx preservation clinical trial design: Key issues and recommendations. A consensus panel summary. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;73(5):1293-1303.
42. Lorch JH, Goloubeva O, Haddad RI, Cullen K, Sarlis N, Tishler R, et al. TAX 324 Study Group. Induction chemotherapy with cisplatin and fluorouracil alone or in combination with docetaxel in locally advanced squamous-cell cancer of the head and neck: Long-term results of the TAX 324 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2011;12(2):153-159.
 43. Lango MN, Myers JN, Garden AS. Controversies in surgical management of the node-positive neck after chemoradiation. *Semin Radiat Oncol.* 2009;19(1):24-28.
 44. Corry J, Peters L, Fisher R, Macann A, Jackson M, McClure B, et al. N2-N3 neck nodal control without planned neck dissection for clinical/radiologic complete responders—results of Trans Tasman Radiation Oncology Group Study 98.02. *Head Neck.* 2008;30(6):737-742.
 45. Lau H, Phan T, Mackinnon J, Matthews TW. Absence of planned neck dissection for the N2-N3 neck after chemoradiation for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;134(3):257-261.
 46. Budach W, Hehr T, Budach V, Belka C, Dietz K. A meta-analysis of hyperfractionated and accelerated radiotherapy and combined chemotherapy and radiotherapy regimens in unresected locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *BMC Cancer.* 2006(31);6:28.
 47. Veldeman L, Madani I, Hulstaert F, De Meerleer G, Mareel M, De Neve W. Evidence behind use of intensity-modulated radiotherapy: A systematic review of comparative clinical studies. *Lancet Oncol.* 2008;9(4):367-375.
 48. Lee NY, O'Meara W, Chan K, Della-Bianca C, Mechalakos JG, Zhung J, et al. Concurrent chemotherapy and intensity-modulated radiotherapy for locoregionally advanced laryngeal and hypopharyngeal cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;69(2):459-468.
 49. Hitt R, Grau J, Lopez-Pousa A, Berrocal A, Garcia Giron C, Irigoyen A, et al. Final results of a randomized phase III trial comparing induction chemotherapy with cisplatin/5-FU or docetaxel/cisplatin/5-FU follow by chemoradiotherapy (CRT) versus CRT alone as first-line treatment of unresectable locally advanced head and neck cancer (LAHNC). *J Clin Oncol.* 2009;27(15S):S6009.
 50. Lefebvre J, Pointreau Y, Rolland F, Alfonsi M, Baudoux A, Sire C, et al. Groupe Oncologie Radiotherapie Tete Et Cou (GORTEC). Sequential chemoradiotherapy (SCRT) for larynx preservation (LP): Preliminary results of the randomized phase II TREMPLIN study. *J Clin Oncol.* 2009;27(15 Suppl):6010.
 51. Twycross R, Wilcock A. En: Twycross R, Wilcock A, editores. *Symptom management in advanced cancer.* 2ª edición. Oxford, Londres: Radcliffe Medical Press; 2001.
 52. Conhill C, Verger E, Henriquez I, Saiz N, Montserrat E, Lugo F, et al. Symptom prevalence in the last week of life. *J Pain Symptom Management.* 1997;14(6):328-331.
 53. Vigano A, Dorgan M, Buckingham J, Bruera E, Suarez-Almazor ME. Survival prediction in terminal cancer patients: A systematic review of the medical literature. *Palliat Med.* 2000;14(5):363-367.
 54. Regnard C. Dysphagia, dyspepsia, and hiccup. En: Doyle D, Hanks G, Chrenney N, Calman K, editores. *Oxford Textbook of Palliative Medicine.* 3ª edición. Oxford, Londres: Oxford University Press; 2004.p.459-468.
 55. Oneschuk D, Hanson J, Bruera E, Oneschuk D, Hanson J, Bruera E. A survey of mouth pain and dryness in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer.* 2000;8(5):372-374.
 56. De Conno F, Sbanotto A, Ripamonti C, Ventafrida V. Mouth care. En: Doyle D, Hanks G, Chrenney N, Calman K, editores. *Oxford Textbook of Palliative Medicine.* 3ª edición. Oxford, Londres: Oxford University Press; 2004.p.1117-1133.
 57. Makhdoom ZA, Komar MJ, Still CD. Nutrition and entero cutaneous fistulas. *J Clin Gastroenterol.* 2000;31(3):195-204.
 58. Keefe DM, Schubert MM, Elting LS, Sonis ST, Epstein JB, Raber-Durlacher JE, et al. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer.* 2007;109(5):820-831.
 59. Keefe DM, Schubert MM, Elting LS, Sonis ST, Epstein JB, Raber-Durlacher JE, et al. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer.* 2007;109(5):820-831.
 60. Yavuzsen T, Davis MP, Walsh D, LeGrand S, Lagman R. Systematic review of the treatment of cancer associated anorexia and weight loss. *J Clin Oncol.* 2005;23(33):8500-8511.
 61. Shragge JE, Wismer WV, Olson KL, Baracos VE. The management of anorexia by patients with advanced cancer: A critical review of the literature. *Palliat Med.* 2006;20(6):623-629.
 62. Tazi E, Errihani H. Treatment of cachexia in oncology. *Indian J Palliat Care.* 2010;16(3):129-137.

63. Del Fabbro E, Dalal S, Bruera E. Symptom control in palliative care. Part II: Cachexia/anorexia and fatigue. *J Palliat Med.* 2006;9(2):409-421.
64. Enrique A, Ferrer A, Lorente J, Quesada JL, Gasser I. Colonización traqueal en cirugía oncológica de laringe y faringe. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2006;57:183-185.
65. Gilbert D, Moellering R, Eliopoulos, Chambers G, Saag HM. *The Sanford Guide to antimicrobial therapy.* 2010.
66. Southwick F. *Enfermedades Infecciosas.* En: Southwick F, editor. 2ª edición. Nueva York, NY: McGraw Hill; 2008.
67. *Firmeza de Recomendaciones y Niveles de Evidencia.* Organización Mundial de la Salud (OMS). 2002.
68. Le Huche F. En: Le Hueche, editor. *La voz sin laringe.* Barcelona, España: Editorial Médica y Técnica S.A.; 1982.
69. Heuillet-Martin G, Conrad L. *Hablar sin laringe.* En: Heuillet M, editor. Barcelona, España: Lebón Trad de Carlota Faixa; 2003.
70. Davis M, Walsh D. Cancer pain syndromes. *J Palliat Care.* 2000;7(6):206-209.
71. González B, Ordoñez A, Feliu J, Zamora OP, Espinosa E. *Tratado de medicina Paliativa.* En: González Barón, editor. *Tratado de medicina paliativa y tratamiento de soporte del paciente con cáncer.* 2ª edición, Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2007.
72. Richard JM, Sancho-Garnier H, Pessey JJ, Lubinski B, Lefebvre JL, Dehesdin D, et al. Randomized trial of induction chemotherapy in larynx carcinoma. *Oral Oncol.* 1998;34:224-228.
73. Nass I, Piera A, Urdaneta A, Montiel O, Bittar M. *Cáncer de laringe. Experiencia con radioterapia.* 1985-1996. *Salus Militiae.* 1998;23:26-31.
74. Vera GA, Vera VR, Villegas M, Gutiérrez E, Urdaneta N, Ruán L, et al. Resultados del tratamiento del carcinoma localmente avanzado de la laringe con preservación del órgano. *Rev Venez Oncol.* 2003;15(2):87-91.
75. Cedeño S, Altimari R, Gómez S, Rodríguez D, Salas G. Estudio de las metástasis ganglionares ocultas en carcinoma epidermoide de laringe. *Rev Venez Oncol.* 2003;15(2):81-86.
76. Remijn E, Marres A, Den Hoogen V. Endoscopic laser treatment in premalignant and malignant vocal fold epithelial lesions. *J Laryngol Otol.* 2002;116:1019-1024.
77. Kaanders J, Hordijk B. Carcinoma of the larynx: The Dutch National Guideline for diagnostics, treatment, supportive care and rehabilitation. *Radiother Oncol.* 2002;63:299-307.
78. Haigentz M, Silver C, Rinaldo A, Ferlito A. Definitive chemotherapy: A new frontier in the fight against cancer. *Eur Arch Otorhinolaringol.* 2010;267:1-4.
79. Silver C, Beittler J, Shaha A. Current trends of the initial management of laryngeal cancer: The decline use of open surgery. *Eur Arch Otorhinolaringol.* 2009;266:1313-1352.
80. Almadori G, Bussu F, Paludetti G. Predictive factors of neck metastases in laryngeal squamous cell carcinoma. Towards and integral clinical-molecular classification. *Act Otorhinolaringol Ital.* 2006;26:326-334.