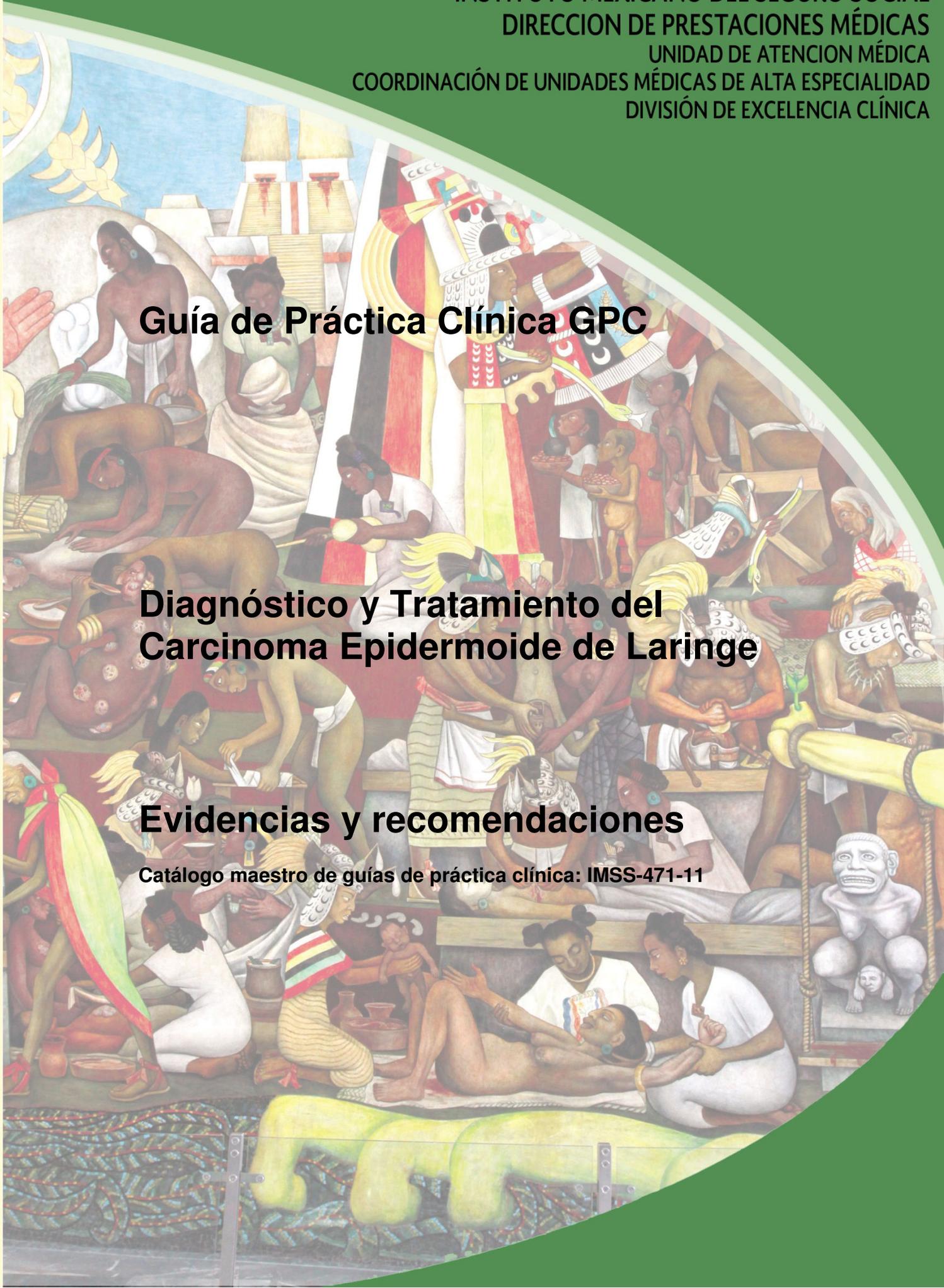


Guía de Práctica Clínica GPC

Diagnóstico y Tratamiento del Carcinoma Epidermoide de Laringe

Evidencias y recomendaciones

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-471-11





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

MTRO. DANIEL KARAM TOUMEH

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. SANTIAGO ECHEVARRÍA ZUNO

TITULAR DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. FERNANDO JOSÉ SANDOVAL CASTELLANOS

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO

COORDINADORA DE ÁREAS MÉDICAS

DRA. LETICIA AGUILAR SÁNCHEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DR. ALBERTO LIFSHITZ GUINZBERG

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. LEOPOLDO CANDELAS MONDRAGÓN

COORDINADORA DE EDUCACIÓN

DR. SALVADOR CASARES QUERALT

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE

TITULAR DE LA UNIDAD DE SALUD PÚBLICA

DR. ÁLVARO JULIÁN MAR OBESO

COORDINADORA DE PROGRAMAS INTEGRADOS DE SALUD

DRA. IRMA HORTENSIA FERNÁNDEZ GÁRATE

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

DR. VÍCTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por IMSS
© Copyright IMSS "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
División de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos, deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: **Diagnóstico y Tratamiento del Carcinoma Epidermoide de Laringe**, México. Instituto Mexicano del Seguro Social, 2011.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>

C32 Tumor maligno de la laringe
 C320 Tumor maligno de la glotis
 C321 Tumor maligno de la región supraglótica
 C322 Tumor maligno de la región subglótica
 C323 Tumor maligno del cartílago laríngeo
 C328 Lesión de sitios contiguos de la laringe
 C329 tumor maligno de la laringe, parte no especificada

GPC: Diagnóstico y Tratamiento del Carcinoma Epidermoide de Laringe

AUTORES Y COLABORADORES

Coordinadores

Dra. Yuribia Karina Millan Gamez	Coordinador de programas Médicos	Instituto Mexicano del Seguro Social	División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
----------------------------------	----------------------------------	--------------------------------------	--

Autores :

Dr. Rutilio Flores Díaz	Cirujano Oncólogo	Instituto Mexicano del Seguro Social	Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI
Dra. Gloria Martínez Martínez	Oncología Médica	Instituto Mexicano del Seguro Social	Servicio de Oncología Médica del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI
Dr. Héctor Alejandro Velázquez Chong	Otorrinolaringólogo y Cirujano de Cabeza y Cuello	Instituto Mexicano del Seguro Social	Servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Validación interna:

Dr. Carlos Mariscal Ramírez	Radio Oncología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Servicio de Radio Oncología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente
Dra. Yolanda Lizbeth Bautista Aragón	Oncología Médica	Instituto Mexicano del Seguro Social	Servicio de Oncología Médica del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI

ÍNDICE

AUTORES Y COLABORADORES.....	4
1. CLASIFICACIÓN.....	6
2. PREGUNTAS A RESPONDER EN ESTA GUÍA.....	7
3. ASPECTOS GENERALES	8
3.1 ANTECEDENTES.....	8
3.2 JUSTIFICACIÓN	8
3.3 PROPÓSITO.....	9
3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA.....	9
3.5 DEFINICIÓN	10
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES	11
4.1 PREVENCIÓN PRIMARIA	12
4.1.1 PROMOCIÓN DE LA SALUD	12
4.2 DIAGNÓSTICO.....	14
4.2.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO.....	14
4.3 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	17
4.3.1 BIOPSIA.....	17
4.3.2 ETAPIFICACIÓN.....	20
4.3.3 ESTUDIOS DE IMAGEN	23
4.3.4 METÁSTASIS GANGLIONAR CERVICAL CON PRIMARIO DESCONOCIDO	24
4.3.5 FACTORES PRONÓSTICOS EN CÁNCER DE LARINGE.....	25
4.4 TRATAMIENTO.....	27
4.4.1 CONSIDERACIONES GENERALES.....	27
4.4.2 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CUELLO.....	31
4.4.3 TRATAMIENTO DEL CUELLO CLÍNICAMENTE POSITIVO (GANGLIOS POSITIVOS)	33
4.4.4 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE GLOTIS.....	35
4.4.5 TRATAMIENTO DEL CÁNCER SUPRAGLÓTICO.....	38
4.4.6 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ETAPA III Y IV CON INTENCIÓN DE PRESERVACIÓN	43
4.4.7 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ETAPA III Y IV RESECADOS	47
4.4.8 ENFERMEDAD RECURRENTE LOCAL RESECABLE.....	48
4.4.9 ENFERMEDAD RECURRENTE LOCAL IRRESECABLE.....	49
4.4.10 ENFERMEDAD RECURRENTE IRRESECABLE O METASTÁSICA	51
4.5 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA.....	54
4.5.1 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE REFERENCIA AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN	54
4.5.2 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE CONTRARREFERENCIA AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN	56
4.5.3 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE CONTRARREFERENCIA AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN	58
4.6 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO.....	58
4.7 TIEMPO ESTIMADO DE RECUPERACIÓN Y DÍAS DE INCAPACIDAD CUANDO PROCEDA	59
5. ANEXOS	61
5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA	61
5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	63
5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD	66
5.4 MEDICAMENTOS	71
5.4 DIAGRAMAS DE FLUJO	73
6. GLOSARIO DE TÉRMINOS Y ABREVIATURAS.....	78
7. BIBLIOGRAFÍA.....	83
8. AGRADECIMIENTOS.....	87
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	88

1. CLASIFICACIÓN

Catálogo Maestro: IMSS-471-11	
Profesionales de la salud.	Médico con especialidad de Otorrinolaringología, Oncología de Cabeza y Cuello, Radioterapia, Oncología Médica
Clasificación de la enfermedad	C32 Tumor maligno de la laringe
Categoría de GPC.	Primero, Segundo y Tercer Nivel de Atención
Usuarios potenciales	Médico General, Familiar, Otorrinolaringólogo, Cirujano de Cuello, Oncólogo de Cabeza y Cuello, Oncólogo Radioterapeuta, Oncólogo Médico, Personal de la Clínica del Dolor, Personal de Salud en Formación, Trabajadora Social, Psicología y Psiquiatría
Tipo de organización desarrolladora	Instituto Mexicano del Seguro Social
Población blanco.	Mujeres y hombres mayores a 18 años con cáncer epidermoide de laringe
Fuente de financiamiento/patrocinador.	Instituto Mexicano del Seguro Social División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente
Intervenciones y actividades consideradas.	Historia clínica y exploración dirigidas de cabeza y cuello. BH, OS, Tiempos de Coagulación, PFH, EGO Telerradiografía de Tórax. Laringoscopia directa y toma de biopsia Tomografía computada en cortes axiales y coronales simple y contrastada de cuello en casos especiales, para etapificación Cirugía de cuello, Microcirugía (cirugía con láser). Quimioterapia y Radioterapia En seguimiento: Telerradiografía de tórax y Tomografía computada de cuello
Impacto esperado en salud.	Diagnóstico oportuno, tratamiento conservador, mejora en la sobrevida, disminución de frecuencia de complicaciones y secuelas así como mejorar la calidad de vida
Metodología¹.	Adopción de guías de práctica clínica o elaboración de guía de nueva creación: revisión sistemática de la literatura, recuperación de guías internacionales previamente elaboradas, evaluación de la calidad y utilidad de las guías/revisiones/otras fuentes, selección de las guías/revisiones/otras fuentes con mayor puntaje, selección de las evidencias con nivel mayor, de acuerdo con la escala utilizada, selección o elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada.
Método de validación y adecuación.	Enfoque de la GPC: enfoque a responder preguntas clínicas mediante la adopción de guías y/o enfoque a preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias en una guía de nueva creación Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda. Revisión sistemática de la literatura. Búsqueda mediante bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores. Búsqueda en páginas Web especializadas Búsqueda manual de la literatura. Número de fuentes documentales revisadas: 9 Guías seleccionadas: 2 Meta-análisis: 10 Ensayos controlados aleatorizados: 7 Reporte de casos: 0 Otras fuentes seleccionadas:
Método de validación	Validación del protocolo de búsqueda: División de Excelencia Clínica Método de validación de la GPC: validación por pares clínicos. Validación interna: Instituto Mexicano del Seguro Social Revisión institucional: Validación externa: Verificación final:
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Registro	IMSS-471-11
Actualización	Fecha de publicación: 08/12/2011. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA, PUEDE DIRIGIR SU CORRESPONDENCIA A LA DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA, CON DOMICILIO EN DURANGO No. 289 Piso 2^a, Col. ROMA, MÉXICO, D.F., C.P. 06700, TELÉFONO 52 86 29 95.

2. PREGUNTAS A RESPONDER EN ESTA GUÍA

1. ¿Cuáles son los factores de riesgo conocidos, para desarrollar cáncer epidermoide de laringe?
2. ¿Cuáles son los datos clínicos que nos orientan al diagnóstico de cáncer epidermoide de laringe?
3. ¿Cuáles son los estudios recomendados para el diagnóstico y etapificación de cáncer epidermoide de laringe?
4. ¿Cuáles son los factores pronósticos en cáncer epidermoide de laringe?
5. ¿En qué pacientes con diagnóstico de cáncer epidermoide de laringe está indicado el tratamiento quirúrgico?
6. ¿En qué pacientes con diagnóstico de cáncer epidermoide de laringe está indicado el tratamiento con radioterapia?
7. ¿En qué pacientes con diagnóstico de cáncer epidermoide de laringe está indicado el tratamiento con quimioterapia?
8. En pacientes con cáncer epidermoide de laringe EC III y IV, ¿cuáles son los candidatos a preservación laríngea?
9. ¿La inducción con quimioterapia incrementa la sobrevida global en pacientes con diagnóstico de cáncer epidermoide de laringe?
10. ¿Cuál es la mejor esquema de inducción para preservar laringe en pacientes diagnosticados con cáncer de laringe: TPF (docetaxel + fluoro uracilo + cisplatino) vs PF (cisplatino + fluoro uracilo)?
11. ¿Cuál es la mejor modalidad para preservar laringe: Quimiorradiación concomitante vs inducción con quimioterapia?
12. En pacientes con recaída local, ¿cuál es el tratamiento que ofrece mejor sobrevida?
13. ¿La preservación de laringe detrimenta la sobrevida global?
14. En pacientes con recaída irresecable o metastásica de cáncer epidermoide de laringe, ¿qué esquema de quimioterapia ofrece mejores resultados?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 ANTECEDENTES

En estadísticas de los Estados Unidos en el año 2007, se estimó la presencia de 11,300 nuevos casos de cáncer de laringe y 3,600 casos de mortalidad específica por la enfermedad, representando la 11a forma de cáncer más común en hombres y la segunda en las neoplasias de cabeza y cuello. (Chu 2008)

El cáncer de laringe puede considerarse una enfermedad prevenible, en vista de que los principales factores asociados a su desarrollo (fumar tabaco e ingesta de alcohol), pueden ser eliminados con intervenciones de promoción y educación para la salud así como con la regulación de la publicidad y políticas fiscales que desalienten y/o no promuevan su uso.

A pesar de los avances en su manejo en los últimos años, las tasas de mortalidad no han disminuido en forma importante en los últimos 30 años, además de que su tratamiento y la rehabilitación del paciente, son costosos.

Por lo expuesto anteriormente se concluye que lo más importante es su prevención y diagnóstico temprano, además del desarrollo de nuevas terapias.

3.2 JUSTIFICACIÓN

En México, en el año de 1996, de acuerdo con el "Registro Histopatológico de Neoplasias", el cáncer de laringe ocupó en la tabla de frecuencia el lugar 10 en varones y 26 en mujeres, representando el 1.1% de las neoplasias. La relación varón mujer en esa fecha fue de 4.5:1. Se reportó una edad promedio de 60 años al momento de su presentación, con un intervalo de la 4a hasta la 8ª décadas de la vida. (Sociedad Mexicana de Estudios Oncológicos, 2000).

Estadísticas más actuales de nuestro país, muestran que el cáncer de laringe ocupa el primer sitio de tumores malignos del tracto aéreo digestivo superior, seguido por el de cavidad oral, ambos atribuibles al tabaquismo y consumo de alcohol. (Tovar-Guzmán, 2002).

3.3 PROPÓSITO

El propósito de esta guía es ofrecer, a partir de la evidencia disponible, las mejores recomendaciones para la práctica clínica del paciente con Carcinoma Epidermoide de Laringe poniendo a disposición del personal de la salud involucrado en la atención de estos pacientes, las herramientas necesarias para sospechar esta patología y realizar un envío urgente al segundo nivel para establecer un diagnóstico temprano y de certeza por el oncólogo y/o el otorrinolaringólogo. Además brindar apoyo en la toma de decisiones para realizar el tratamiento médico-quirúrgico para cada caso considerando diferentes factores y técnicas quirúrgicas, con el fin de prevenir el deterioro funcional mediante el tratamiento y seguimiento oportunos.

El beneficio obtenido de esta intervención generará una mejoría en la calidad de vida de los pacientes y sus familias

3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La guía de práctica clínica: Diagnóstico y Tratamiento del Carcinoma Epidermoide de Laringe, forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

Primer nivel de atención

- Crear la sospecha diagnóstica y establecer el diagnóstico clínico en el primer nivel de atención para su referencia oportuna.

Segundo nivel de atención

- Enunciar el abordaje diagnóstico a realizar
- Ofrecer un tratamiento oportuno del cáncer epidermoide de laringe

- Enunciar las recomendaciones con base en la evidencia científica sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer epidermoide de laringe.

Tercer nivel de atención

- Enunciar el abordaje diagnóstico a realizar
- Ofrecer un tratamiento oportuno del cáncer epidermoide de laringe
- Enunciar las recomendaciones con base en la evidencia científica sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer epidermoide de laringe

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.5 DEFINICIÓN

El cáncer de la laringe es la transformación de células normales a anormales y su multiplicación desordenada, que además tiene la capacidad de invadir los tejidos cercanos y diseminarse a otras regiones a través de sistema circulatorio y linfático; puede originarse en cualquier parte de la laringe (supraglotis, glotis y subglotis). Es uno de los cánceres más frecuentes de los localizados en cabeza y cuello.

En nuestro país el cáncer de laringe ocupa el primer sitio de frecuencia de cáncer del tracto aéreo digestivo superior, seguido por el de cavidad oral. El 95% de los cánceres de este sitio corresponden a carcinoma epidermoide; es más frecuente en hombres entre los 60 y 70 años de edad con antecedentes de tabaquismo e ingesta de bebidas alcohólicas, así como en trabajadores que están expuestos a sustancias como pinturas, metales y plásticos; sin embargo, también está documentado que los factores de riesgo asociados tradicionalmente están cambiando, ya que en un porcentaje de pacientes jóvenes de ambos sexos se ha asociado al virus de papiloma humano.

El sitio más frecuente de origen del cáncer es la glotis [(cuerdas vocales) 59%], seguido por la supraglotis (40%) y por último, la subglotis (1%).

En México, en 2006, los tumores malignos fueron la tercera causa de muerte, 63,888 personas fallecieron por éstos, lo que representa el 12.9% del total de las defunciones registradas. En ese mismo año, el 2.5% de las defunciones en los varones y 0.4% de las defunciones en las mujeres, correspondieron a cáncer laríngeo. (INEGI, 2008).

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	2++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de estos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	1a [E: Shekelle] Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 6.2.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta guía



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

4.1 PREVENCIÓN PRIMARIA
4.1.1 PROMOCIÓN DE LA SALUD

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 <p>Estudios prospectivos han mostrado que la combinación de tabaquismo y consumo de alcohol incrementa el riesgo de desarrollar cáncer laríngeo y es un factor de riesgo para recurrencia local y temprana.</p>	<p>2+ <i>SIGN 2006</i></p>
 <p>Un meta-análisis reporta que la asociación entre el consumo de alcohol y el tabaquismo incrementa de forma importante el riesgo para el desarrollo de cáncer laríngeo alcanzando OR de 6.93 (IC 95% 4.99-9.62)</p>	<p>Ia [E. Shekelle] <i>Ansary-Moghaddam 2009</i></p>

R

Dejar de fumar es la medida más efectiva para prevenir el cáncer laríngeo.

- Se debe ofrecer consejería a los pacientes con tabaquismo para que abandonen el hábito.
- Incorpore a los pacientes a grupos o clínicas de tabaquismo, para recibir terapia para abandonar el tabaquismo

A
[E.Shekelle]
Ansary-Moghaddam
2009
Islami 2010

B
SIGN 2006
Buena práctica

E

Un meta-análisis reporta que existe incremento en el riesgo de desarrollar cáncer laríngeo en las personas que consumen alcohol sin embargo también existen factores de confusión importantes como son la edad, el sexo y uso de tabaco que no permiten establecer un riesgo claro de asociación.

la
[E. Shekelle]
Islami 2010

E

Hay una relación directa entre la ingesta de bebidas alcohólicas y el riesgo de desarrollar cáncer de laringe (a mayor ingesta, mayor riesgo).

2++
SIGN 2006

R

Se deberá recomendar a la población que limite o suspenda su consumo de alcohol.

B
SIGN 2006

R

Los profesionales de la salud, deberán canalizar a los pacientes que consumen alcohol, a grupos para recibir terapia y abandonar la ingesta de bebidas alcohólicas.

D
SIGN 2006

E

Una ingesta alta de carne roja, carne procesada y comida frita, aumenta el riesgo de cáncer laríngeo. La ingesta de una dieta mediterránea (frutas cítricas, vegetales y específicamente jitomates, aceite de oliva y pescado), disminuye a la mitad el riesgo de cáncer laríngeo.

2+
SIGN 2006

R

Recomiende a la población

- Aumentar la ingesta de fruta, vegetales (específicamente jitomates), aceite de oliva y pescado.
- Reducir la ingesta de carne roja, grasa y comida frita

C
SIGN 2006

E	La enfermedad por reflujo gastroesofágico es un factor de riesgo de desarrollar cáncer de laringe igual que el virus del papiloma humano	2++ / 2+ <i>SIGN 2006</i>
E	El uso continuo de incienso por tiempos de ≥ 45 años, se ha asociado al cáncer laríngeo (OR 1.7 IC 95% 1-2.7).	III [E.Shekelle] <i>Friborg 2008</i>
E	El uso de carbón como combustible, dentro del hogar, por >50 años se asocian a un OR 3.65 (IC 95% 1.1-11.9) de riesgo para presentar cáncer laríngeo	III [E.Shekelle] <i>Sapkota 2008</i>
E	Otros factores de riesgo incluyen carcinógenos como asbesto, níquel, diesel, aserrín, químicos en la preparación de pieles, pinturas y vidrio.	IV [E.Shekelle] <i>Chu 2008</i>
✓/R	<p>Recomendar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eliminar o reducir el uso carbón e incienso • Consejería para eliminar el hábito tabáquico • Usar medidas de protección para disminuir la exposición a carcinógenos 	Punto de Buena Práctica

4.2 DIAGNÓSTICO

4.2.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
E	<p>Los síntomas típicos incluyen:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Disfonía (síntoma temprano en el cáncer de glotis) b) Disfagia y/u odinofagia (por involucro de la base de lengua o hipofaringe) c) Tumor cervical d) Otagia e) Disnea (cuando se involucran las cuerdas vocales o hay enfermedad voluminosa) f) Broncoaspiración 	IV [E.Shekelle] <i>Chu 2008</i>

- E** Los tumores supraglóticos presentan disfagia, odinofagia y otalgia. Algunos desarrollan lesión palpable en cuello y pérdida de peso significativa. **IV**
[E.Shekelle]
Chu 2008
- E** Los tumores subglóticos son raros y se pueden presentar con obstrucción de la vía aérea y/o parálisis de las cuerdas vocales. **IV**
[E.Shekelle]
Chu 2008
- E** La fijación completa del complejo laríngeo es sugestivo de involucro paravertebral; una palpación cuidadosa de la membrana tirohioidea, cartilago tiroides y membrana cricotiroidea, así como de los tejidos blandos sobre el complejo laríngeo, puede proveer datos clínicos del estadio del tumor. **IV**
[E.Shekelle]
Chu 2008
- E** La rápida instalación de accesos de ronquera es un dato clínico importante que además puede acompañarse de lesiones sospechosas de cáncer. **B**
[E.Shekelle]
NICE 2004
- E** El paciente con cáncer de laringe presenta además múltiples lesiones dentales que pueden llevar a requerir de extracciones entre otros incluso antes de iniciar esquemas de radioterapia. **B**
[E.Shekelle]
NICE 2004

Se recomienda realizar una cuidadosa historia clínica, incluyendo síntomas y exploración del cuello:

- Inspección
- Palpación

Pueden ofrecer gran información sobre la localización y extensión de la enfermedad, con el fin de descartar enfermedad avanzada. (Ver algoritmo 1)

Documentar siempre que sea posible:

- Antecedentes de neoplasia maligna de cabeza y cuello
- Estado nutricional y dental
- Síntoma como disfonía, disfagia, odinofagia, otalgia, disnea y broncoaspiración
- Exploración de nervios craneales
- Pruebas de función bioquímica
- Pruebas de función hepática
- Radiografía de tórax
- Faringolaringoscopia
- Tomografía computada (TAC)
- Resonancia magnética (RM) de nasofaringe y base del cráneo y cuello

R

D
[E.Shekelle]

Chu 2008

✓/R

Investigue en la historia clínica el antecedente de tabaquismo y/o alcoholismo, enfermedad por reflujo gastroesofágico, infecciones por virus de papiloma humano y uso de carbón o incienso en casa.

Punto de Buena Práctica

✓/R

Los objetivos iniciales en la evaluación del paciente son: determinar la naturaleza de la neoplasia, a descartar malignidad y estadificar la lesión (TNM), con el fin de orientar el tratamiento óptimo para cada paciente. (Ver tablas de anexo 5.3.1)

Consensus transoral laser assisted microsurgical resection of early glottic cancer (Bradley) 2009

4.3 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS
4.3.1 BIOPSIA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es una herramienta de diagnóstico efectivo, seguro y de bajo costo en el diagnóstico de tumor de cuello, con una precisión reportada del 94%.</p>	<p>3 <i>SIGN 2006</i> B <i>NICE 2004</i></p>
<p>R En caso de existir una adenopatía, tumoración o masa cervical, se deberá realizar una BAAF.</p>	<p>D <i>SIGN 2006</i> <i>The management of head and neck cancer in Ontario: organizational and clinical practice guideline recommendations (Gilbert) 2009</i></p>
<p>E La esofagoscopia y la broncoscopia rutinaria en ausencia de síntomas específicos, parecen tener un beneficio mínimo con respecto a la detección de tumores primarios sincrónicos.</p>	<p>3 <i>SIGN 2006</i></p>
<p>R Una endoscopia selectiva dirigida a síntomas puede ser una alternativa efectiva para identificación de tumores primarios sincrónicos. Cuando combinamos la radiografía de tórax con la endoscopia, podemos detectar la mayoría de los segundos primarios en el tracto aerodigestivo superior.</p>	<p>D <i>SIGN 2006</i></p>
<p>R Todos los pacientes con cáncer de cabeza y cuello, deben tener una faringolaringoscopia directa y telerradiografía de tórax, con una endoscopia dirigida a los síntomas, cuándo este indicada.</p>	<p>D <i>SIGN 2006</i> <i>The management of head and neck cancer in Ontario: organizational and clinical practice guideline recommendations (Gilbert) 2009</i></p>



La laringoscopia debe valorar el grosor aparente del tumor y el patrón de crecimiento, además de identificar lesiones satélites, enfermedad oculta, tumor extenso subclínico o patología no epidermoide.

Punto de Buena Práctica



Todos los especímenes deben contar con análisis histológico, que debe especificar escisión completa o incompleta, margen milimétrico además, es conveniente especificar al patólogo la orientación del sitio donde los márgenes son menores de 1mm. Esto puede ayudar a planear un segundo procedimiento quirúrgico durante el seguimiento.

Basados en el reporte de patología se recomiendan las siguientes acciones:

1. Si los márgenes de la resección son adecuados, claros y se garantiza que no habrá una segunda cirugía, el monitoreo clínico es recomendado.
2. Si el margen quirúrgico no está en duda pero los márgenes histológicos son positivos se recomienda una segunda cirugía después de 6 a 8 semanas.
3. Si el cirujano tiene duda sobre los márgenes y el tumor residual es confirmado por análisis histológico la resección trans-oral debe ser considerada

Consensus transoral laser assisted microsurgical resection of early glottic cancer (Bradley) 2009



El examen endoscópico con el paciente despierto provee la oportunidad de valorar la movilidad de las cuerdas vocales, así como el movimiento cricoaritenoides, con la finalidad de fundamentar el tratamiento adecuado. Deberá distinguirse una fijación verdadera de la cuerda vocal por una invasión del espacio paraglótico o por involucro cricoaritenoides del tumor.

Punto de Buena Práctica



Los sitios para biopsia incluyen: lesión obvia y cualquier lesión sospechosa de aritenoides contralateral, área interaritenoides o comisura anterior ya que la extensión del tumor a estas áreas implica cambios en el tratamiento, sobre todo si se piensa en una cirugía conservadora.

Punto de Buena Práctica

R

El objetivo de la escisión endoscópica es retirar las lesiones pequeñas completas bajo magnificación. Deberán extirparse en forma completa, incluyendo submucosa normal, para evaluar la profundidad de la invasión. En lesiones mayores se deberá tomar un espécimen satisfactorio para evaluar la invasión por debajo de la membrana basal.

Consensus transoral laser assisted microsurgical resection of early glottic cancer (Bradley) 2009

D

[E. Shekelle]

Chu 2008

R

Si una biopsia escisional inicial es inadecuada o si el tumor tiene bordes positivos, la re-resección debe ser considerada

D

SIGN 2006

The management of head and neck cancer in Ontario: organizational and clinical practice guideline recommendations (Gilbert) 2009

✓/R

Si la re-resección se planea para un tumor residual esto puede ser discutido por el grupo multidisciplinario

Consensus transoral laser assisted microsurgical resection of early glottic cancer (Bradley) 2009

E

Un estudio evaluó la calidad de vida relacionada con la claridad de la voz en el cáncer glótico temprano encontrando que la escisión endoscópica con láser y el haz de radioterapia externa ofrecen niveles similares de voz después del tratamiento

Ia

[E. Shekelle]

Cohen 2006

R

Si la re-resección no es posible deberá ser considerada la aplicación de radioterapia

A

[E. Shekelle]

Cohen 2006

The management of head and neck cancer in Ontario: organizational and clinical practice guideline recommendations (Gilbert) 2009



La endoscopia auto-fluorescente debe ser realizada por personal experimentado y complementarla con micro-laringoscopia y/o endoscopia con luz blanca

3
SING 2006



En caso de contar con el equipo de fluorescencia, es recomendable realizar dicho estudio, sin embargo no es indispensable.

Punto de Buena Práctica

4.3.2 ETAFIFICACIÓN

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



La extensión de tumor, ganglio linfático y metástasis (TNM) establece que la falta de movilidad cordal etapifica a los pacientes como T3, lo cual no es suficiente para evaluar el plan de tratamiento, considerando la posibilidad de pseudofijación por el efecto de masa del tumor en el área aritenoidea, lo cual debe ser evaluado. (Ver tablas de anexo 5.3.1)

IV
[E.Shekelle]
Chu 2008



Es crítico el distinguir entre una cuerda vocal fija verdadera por una invasión del espacio paraglótico o de involucro cricoaritenoideo por el tumor.

D
[E.Shekelle]
Chu 2008



Para tumores confinados a la mucosa, la endoscopia directa es más específica que el estudio por imagen.

4
SIGN 2006

E

La TAC es más útil que la endoscopia y que la exploración manual para definir el tamaño del tumor y su relación con estructuras profundas.

3-4
SIGN 2006

E

La palpación de los ganglios linfáticos metastásicos tiene del 25 al 51 % de falsos negativos, mientras que la TAC demuestra del 87 al 93% de especificidad en la etapificación.

3-4
SIGN 2006

E

No hay evidencia de que la TAC o la RM, mejoren la exactitud de la etapificación primaria de un tumor laríngeo T1 cuando se localiza a la cuerda vocal.

3-4
SIGN 2006

R

A excepción de los tumores laríngeos T1, se debe realizar la TAC o RM del sitio del tumor primario, para ayudar a definir el estadio T y N del tumor.

D
SIGN 2006

E

La RM ofrece una excelente visualización submucosa en el espacio preepiglótico y paraglótico. La invasión extensa a la grasa preepiglótica tiene riesgo para el hueso hioides.

IV
[E.Shekelle]
Chu 2008

E

La TAC tiene una alta especificidad pero baja sensibilidad para valorar la invasión al cartílago tiroides comparado con la RM

4
SIGN 2006

La RM determina si la lesión es susceptible de resección en base al involucro vascular, afección a la fascia prevertebral o mediastinal, factores que hacen a la lesión T4b y son considerados como criterios de irresecabilidad

IV
[E.Shekelle]
Chu 2008
Yousem 2006

- R** Se recomienda el uso de RM para valorar invasión al cartílago laríngeo y afección de la fascia prevertebral o mediastinal. **D**
SIGN 2006
- E** Una profundidad mayor de 4 mm identificada por RM es un predictor fuerte de metástasis ganglionar locorregional ipsilateral. **2+**
SIGN 2006
- E** Un tumor laríngeo con volumen mayor de 3.5 cm³ calculado por TAC es un fuerte predictor de recurrencia seguido de radioterapia sola. **2++**
SIGN 2006
- E** La TAC y la RM son similares en la detección de metástasis en los ganglios del cuello y son superiores a la exploración física. La TAC es más exacta en la detección de metástasis infrahioideas y la RM es más específica para el involucro metastásico perivisceral. **4**
SIGN 2006
- R** Se debe realizar TAC o RM en todos los pacientes, de la base del cuello a la articulación esternoclavicular, al mismo tiempo de valorar el tumor primario para evaluar enfermedad metastásica ganglionar en cuello. **D**
SIGN 2006
The management of head and neck cancer in Ontario: organizational and clinical practice guideline recommendations (Gilbert) 2009
- E** En cuellos clínicamente negativos la BAAF guiada por ultrasonido tiene mayor especificidad la TAC en el diagnóstico de enfermedad ganglionar metastásica. **2++**
SIGN 2006



Si la TAC o RM muestran un crecimiento ganglionar marginal (diámetro corto de 5 mm o más), el uso de BAAF aumenta la exactitud para estadificar N. (Ver algoritmo 2) B
SIGN 2006

4.3.3 ESTUDIOS DE IMAGEN

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



La sensibilidad y especificidad de la TAC para detectar tumores sincrónicos o metástasis pulmonares es del 100% y 95%, comparado al 33% y 97% de la radiografía de tórax. B
NICE 2004
3
SIGN 2006



A todos los pacientes con cáncer de cabeza y cuello se les debe practicar una TAC de tórax previo al tratamiento. D
SIGN 2006



Respecto a la recomendación anterior, en nuestro medio se valorará de acuerdo a cada paciente y extensión del tumor el realizar una TAC de tórax vs. realizar una radiografía de tórax, debido a la alta especificidad de hasta 97% de esta última. **Punto de Buena Práctica**

4.3.4 METÁSTASIS GANGLIONAR CERVICAL CON PRIMARIO DESCONOCIDO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p>E</p>	<p>La tomografía con emisión de positrones (PET-CT) tiene la habilidad de detectar lesiones por alteraciones en la actividad metabólica; estudios serios han confirmado esta utilidad en el periodo de pre-tratamiento.</p> <p>Se ha documentado que este estudio cambia el manejo en un 18-30.9% de los pacientes por detección de enfermedad sincrónica o metastásica. Se utiliza para biopsias guiadas de áreas metabólicamente activas.</p>	<p>III [E.Shekelle] Fleming 2007 Schöder 2004 Zanation 2005</p>
<p>E</p>	<p>Un estudio comparó la precisión de la TAC, RMN, cetellografía y la PET-CT concluyendo que para el diagnóstico y recurrencia del cáncer laríngeo recurrente después de radioterapia es mejor estrategia que las utilizadas en el diagnóstico convencional</p>	<p>Ia [E.Shekelle] Brouwer 2008</p>
<p>E</p>	<p>El PET-CT tiene un bajo pero considerable rango de falsos positivos, esto debido a áreas de infección o inflamación crónica, que también se manifiestan como áreas de actividad metabólica.</p>	<p>IV [E.Shekelle] Chu 2008</p>
<p>R</p>	<p>La PET-CT está recomendada en las metástasis y ganglios bilaterales de pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello en etapa avanzada de la enfermedad III y IV donde la imagen convencional puede confundirse</p>	<p>A [E.Shekelle] Yoo 2009</p>
<p>R</p>	<p>Cuando esté disponible el PET-CT se recomienda utilizarlo sobre todo en casos de recurrencias y en primario desconocido</p>	<p>A [E.Shekelle] Brouwer 2008 A [E.Shekelle] Yoo 2009</p>

4.3.5 FACTORES PRONÓSTICOS EN CÁNCER DE LARINGE

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E <i>Por el grado del tumor:</i> hay evidencia consistente de que el grado del tumor es determinante en el pronóstico, es decir: “a alto grado, peor pronóstico”.</p>	<p>3/2+ SIGN 2006</p>
<p>E <i>Por el tamaño del tumor:</i> incluye la dimensión máxima del tumor y la presencia o ausencia de invasión de estructuras adyacentes. Un estadio mayor (T) correlaciona con un pronóstico pobre.</p>	<p>2+/2++ SIGN 2006</p>
<p>E <i>La profundidad de invasión:</i> tumor con invasión >4 mm implica peor pronóstico.</p>	<p>2+/2++ SIGN 2006</p>
<p>E <i>Por el tipo de tumor:</i> el carcinoma verrugoso y papilar tienen generalmente un buen pronóstico, mientras que las variantes basaloide y células en huso (“spindle”), son más agresivas.</p>	<p>4 SIGN 2006</p>
<p>E <i>Patrón de infiltración:</i> el patrón de crecimiento infiltrativo no cohesivo, está relacionado a un pobre pronóstico, especialmente en supraglotis, en comparación con un patrón de crecimiento cohesivo.</p>	<p>2++ SIGN 2006</p>

<p>E</p>	<p><i>El margen de escisión:</i> la presencia de displasia severa en el margen de escisión predice la recurrencia local. Una distancia de <1 mm entre el tumor y el margen quirúrgico, se considera como margen positivo y condiciona un peor pronóstico.</p>	<p>2+/2++/3 SIGN 2006</p>
<p>E</p>	<p><i>La infiltración vascular y perineural,</i> es un predictor de recurrencia local.</p>	<p>3 SIGN 2006</p>
<p>E</p>	<p><i>Por el sitio primario:</i> los tumores supraglóticos tienen peor pronóstico que los tumores glóticos y los tumores de hipofaringe tienen peor pronóstico con respecto a los de la laringe.</p>	<p>2+/2++ SIGN 2006</p>
<p>R</p>	<p>El reporte histopatológico del sitio primario en el cáncer de laringe debe incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Sitio del tumor b) Grado del Tumor c) Dimensión máxima del tumor d) El margen de la neoplasia invasiva y/o displasia severa e) Patrón de infiltración f) Involucro perineural 	<p>C SIGN 2006 <i>The management of head and neck cancer in Ontario: organizational and clinical practice guideline recommendations (Gilbert) 2009</i></p>
<p>✓/R</p>	<p>El reporte histopatológico del sitio primario, debe incluir permeación vascular linfática.</p>	<p>Punto de Buena Práctica SIGN</p>
<p>E</p>	<p><i>Metástasis ganglionares:</i> la afección ganglionar es de factor pronóstico adverso. Un alto número de ganglios afectados, la invasión de ganglios de niveles inferiores del cuello, la afección extracapsular (macroscópica o microscópicamente), se relacionan con un pronóstico adverso.</p>	<p>2+/2++ SIGN 2006</p>

E	La presencia de focos microscópicos de la enfermedad y la enfermedad detectada por inmunohistoquímica son de significancia incierta en el pronóstico actualmente.	4 <i>SIGN 2006</i>
R	El reporte de la disección de cuello debe incluir el tipo de la disección (extensa, selectiva, extendida) y los niveles y estructuras incluidas en el espécimen.	D <i>SIGN 2006</i>
R	El reporte histopatológico de muestras de áreas de enfermedad metastásica, debe incluir: a) Número de ganglios involucrados b) Nivel de afectación ganglionar c) Diseminación extracapsular del tumor	C <i>SIGN 2006</i>

4.4 TRATAMIENTO

4.4.1 CONSIDERACIONES GENERALES

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>El objetivo del tratamiento es maximizar el control locorregional y la sobrevida con el mínimo daño funcional posible. La función es lo más importante a considerar en la planeación del tratamiento.</p> <p style="text-align: right;">Punto de Buena Práctica <i>SIGN 2006</i></p>
E	<p>Hay evidencia de que los pacientes pueden presentar grave toxicidad odontológica, incluyendo pérdida dental e inflamación periodontal, con dosis altas de radioterapia.</p> <p style="text-align: right;">B <i>NICE 2004</i> 3 <i>SIGN 2006</i></p>
E	<p>El equipo multidisciplinario de salud, acompañado del dentista y la enfermera con estrategias educacionales que incluye técnicas de detección, factores de riesgo, sitios anatómicos comunes, signos y síntomas son parte esencial en el proceso.</p> <p style="text-align: right;">B <i>NICE 2004</i></p>



Los planes de tratamiento deben ser formulados por un grupo multidisciplinario y con la participación del paciente. Como parte del proceso es esencial su valoración dental y terapia del lenguaje.

Punto de Buena Práctica
SIGN 2006



Los pacientes requieren de una valoración nutricional, asesoría y evaluación del impacto del tratamiento en su estado nutricional. La pronta intervención nutricional (uso de sonda nasogástrica o gastrostomía), permite llevar a cabo un tratamiento adecuado y mejorar su calidad de vida.

B
NICE 2004



Todos los pacientes deberán ser evaluados por el nutriólogo para determinar el uso de sonda nasogástrica, gastrostomía y reducir la pérdida de peso

Punto de Buena Práctica
SIGN 2006



Pacientes con cáncer de cabeza y cuello, especialmente aquellos que incluyen tratamiento de cirugía y quimioterapia, deben recibir una valoración pre-tratamiento por personal experto en odontología.

Punto de Buena Práctica
SIGN 2006



La cirugía para el tumor primario en cabeza y cuello debe preservar la función orgánica; en caso necesario debe ser seguida de reconstrucción con técnica adecuada. En tratamientos no quirúrgicos (radioterapia con o sin quimioterapia), se debe ofrecer al paciente un rango de vida comparable con la resección quirúrgica.

Punto de Buena Práctica
SIGN 2006
The management of head and neck cancer in Ontario: organizational and clinical practice guideline recommendations (Gilbert) 2009



La evidencia sugiere que la quimioterapia mejora el control de la enfermedad y la sobrevida cuando es usada con otras formas de tratamiento

A
NICE 2004

R

El cisplatino es el agente recomendado como quimioterapia actual de elección

A
SIGN 2006
The management of head and neck cancer in Ontario: organizational and clinical practice guideline recommendations (Gilbert) 2009

R

No hay evidencia que soporte el uso de quimioterapia sola como tratamiento curativo

The management of head and neck cancer in Ontario: organizational and clinical practice guideline recommendations (Gilbert) 2009

E

De los pacientes tratados con radioterapia más de un cuarto de los pacientes toman tratamiento excedente que el prescrito por más de 5 días
Los diferentes ensayos sugieren que la dosis adicional de 0.8 Gy es requerida para contrarrestar cada día adicionado durante el tiempo de tratamiento

B
NICE 2004

E

El análisis multivariado sugiere que cada día de interrupción de tratamiento de radioterapia incrementa el rango por 3.3% de falla loco-regional y 2.9% de sobrevida libre de enfermedad, pero estas cifras no son exactas

B
NICE 2004

E

La radioterapia de fraccionamiento modificado otorga más beneficios que la radioterapia convencional en la supervivencia y el control tumoral. El efecto fue mayor para el tumor primario que para la afectación ganglionar. También fue mayor en los pacientes más jóvenes y en los pacientes con buen estado funcional. El hiperfraccionamiento aparentemente resultó en una ventaja más coherente para la supervivencia que la radioterapia acelerada. Sin embargo, falta establecer si alguno de los regímenes se asocia más a muertes no relacionadas al cáncer, contrarrestando los efectos benéficos en el control tumoral

la
[E. Shekelle]
Baujat 2010

R

La calidad de la evidencia actual respecto a la dosis optima y esquema de fracciones del tratamiento con radioterapia de T1 NO de cáncer de glotis y laringe es pobre. La evidencia no permite hacer una recomendación clínica firme.

Esquemas aceptados están basados en la dosis de radiación radical con un rango de complicaciones clínicamente aceptables. Esto no es evidencia de superioridad de cualquier esquema de tratamiento.

A
[E. Shekelle]

Hodson 2005

R

Todos los planes de radioterapia deben ser revisados por médico Radio Oncólogo y debe estar apoyado en los resultados de la TC y considerar el grosor del tumor, localización, el volumen blanco, órganos en riesgo, para realizar cálculos adecuados en cuanto a la dosis de radiación

The management of head and neck cancer in Ontario: organizational and clinical practice guideline recommendations (Gilbert) 2009

R

La quimiorradiación adyuvante postoperatoria es recomendada como un tratamiento efectivo que mejora el control y la sobrevida de pacientes con alto riesgo de recurrencia en quienes son capaces de tolerar la adición de quimioterapia y radioterapia. El régimen recomendado es cisplatino 100 mg/m² administrado cada 21 días por 3 ciclos, actualmente con dosis estándar de radioterapia convencional fraccionada

The Role of Postoperative Chemoradiotherapy for Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: A Clinical Practice Guideline (Winqvist)2004

R

La radioterapia postoperatoria puede ser de 10-11 semanas o menos en ausencia de complicaciones médicas o quirúrgicas
Se debe evitar el interrumpir o prolongar el curso de radioterapia radical
Cuando la radioterapia es el tratamiento primario la interrupción puede ser compensada usando otro esquema de tratamiento o fracciones al final de la semana antes o después de la interrupción.

The management of head and neck cancer in Ontario: organizational and clinical practice guideline recommendations (Gilbert) 2009

4.4.2 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CUELLO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E Evidencia de estudios retrospectivos muestra que los pacientes con un cuello clínicamente NO, a quienes no se dio tratamiento profiláctico del cuello, presentan una tasa baja de rescate en la enfermedad recurrente.</p>	<p>3 SIGN 2006</p>
<p>E La disección de cuello selectiva en pacientes clínicamente NO, realizada por un cirujano experimentado, logra un control locorregional equivalente al obtenido por la disección radical modificada.</p>	<p>3 SIGN 2006</p>
<p>E Series retrospectivas grandes han mostrado que no hay diferencias significativas en el control local a 5 años con disección electiva de cuello cuando se compara con radiación profiláctica.</p>	<p>2++ SIGN 2006</p>
<p>E Un meta-análisis comparo el tratamiento de cirugía láser trans-oral con radioterapia externa sin encontrar diferencia en la sobrevida. Sin embargo, existe una tendencia hacia una mejor calidad de voz después del tratamiento con radioterapia</p>	<p>Ia [E. Shekelle] Higgins 2009</p>
<p>R Se recomienda un tratamiento profiláctico del cuello cuando clínicamente existe NO con riesgo de enfermedad metastásica oculta por arriba del 20% (en tumores glóticos es del 0 al 20% y en supraglóticos del 8 al 30%), con disección radical modificada o selectiva o radiación externa.</p>	<p>C SIGN 2006</p>

- R** Pacientes con cáncer glótico temprano pueden ser tratados con radioterapia externa o cirugía conservadora (con escisión endoscópica con láser o laringectomía parcial). **D**
SIGN 2006
2A
NCCN 2009
- R** Todos los pacientes con carcinoma celular escamoso de la glotis en etapa T1a, T1b o T2a deben recibir la propuesta de microcirugía transoral con láser dentro de las opciones de tratamiento y esto debe ser discutido por el grupo multidisciplinario, documentando las razones por las cuales se selecciona el tratamiento por el que se decida. *Consensus transoral laser assisted microsurgical resection of early glottic cancer (Bradley) 2009*
- R** La American Society of Clinical Oncology recomienda para los pacientes con Cáncer de glotis T1, recomienda resección endoscópica (pacientes seleccionados) radioterapia y otra opción es la cirugía abierta conservadora (Ver algoritmo 3) *Consensus American Society of Clinical Oncology 2006*
- R** La resección microquirúrgica transoral asistida con láser puede ser propuesta como una modalidad de tratamiento para todos los pacientes con cáncer glótico temprano *Consensus transoral laser assisted microsurgical resection of early glottic cancer (Bradley) 2009*
- R** Opciones estándar para el tumor estadio III y IV son: cirugía incluyendo reconstrucción plus, radioterapia postoperatoria y esos pacientes tienen características de alto riesgo (ganglio con extensión extracapsular y/o resección R1) quimioterapia postoperatoria con platino **A**
Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up diagnosis, treatment and follow-up (Grégoire) 2010
- E** La invasión de la glándula tiroides no es una característica general del carcinoma laríngeo. Cuando está presente es fuertemente asociado con invasión antero inferior. **1a**
[E. Shekelle]
Mendelson 2009

E

En el cáncer laríngeo avanzado un estudio de costos mostró que la laringectomía total con radioterapia postoperatoria fue de ahorro en comparación con la preservación de órganos

Ia
[E. Shekelle]
Davis 2005

R

La tiroidectomía puede requerirse durante la laringectomía total para tumores transglóticos, subglóticos y con extensión de >10 mm

Consensus transoral laser assisted microsurgical resection of early glottic cancer (Bradley) 2009

R

La terapia loco-regional con quimioterapia en pacientes con carcinoma oral, de orofaringe, laríngeo o hipofaringe quienes son medicamente para quimioterapia (especialmente los de 70 años o menos) actualmente es considerada la quimiorradioterapia sola si (Ver tabla de anexo 5.3.3):

- a) Busca la preservación del órgano
- b) El tumor primario es irreseccable

A
[E. Shekelle]
SIGN 2006
The management of head and neck cancer in Ontario: organizational and clinical practice guideline recommendations (Gilbert) 2009

R

El acuerdo del consenso sobre los cuidados quirúrgicos con frecuencia es necesario remover parte de la cuerda vocal (ventriculotomía) para exponer el aspecto lateral del tumor

Consensus transoral laser assisted microsurgical resection of early glottic cancer (Bradley) 2009

4.4.3 TRATAMIENTO DEL CUELLO CLÍNICAMENTE POSITIVO (GANGLIOS POSITIVOS)

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Datos retrospectivos sugieren que hay un incremento en el riesgo de recurrencia local posterior a la disección del cuello si el examen histológico revela un ganglio >3 cm (N2) o dos o más ganglios positivos. La quimioterapia o radioterapia postquirúrgica disminuye el riesgo de recurrencia en estas circunstancias.

3
SIGN 2006

E Con radioterapia sola, se obtienen mejores tasas de respuesta completa y control local en pacientes con ganglios <3 y 2 cm, respectivamente. *SIGN 2006* **3**

E En pacientes con enfermedad N2/N3, existe una correlación pobre entre la clínica y la respuesta patológica posterior a la quimiorradiación: más del 30% de los pacientes con respuesta clínica o radiológica completa, tendrán evidencia patológica de enfermedad residual. *SIGN 2006* **3**
 En estos pacientes la disección radical modificada de cuello mejora el control loco-regional, la sobrevida libre de progresión en cuello y la sobrevida total, cuando se compara con la observación.

E La probabilidad de tratamiento de rescate exitoso de la recurrencia de cuello después de la radioterapia, es baja. Si el tumor primario es pequeño, es posible reseca los ganglios previos al tratamiento del tumor primario con radioterapia definitiva, mientras se retarda la radioterapia adyuvante del cuello, sin comprometer el control del cáncer. *SIGN 2006* **3**

R Los pacientes con enfermedad clínica N1 pueden ser tratados con disección de cuello o radioterapia (con o sin quimioterapia). *SIGN 2006* **D**

R En pacientes con N1 y respuesta clínica completa a radioterapia, se recomienda continuar con observación *SIGN 2006* **D**

R En pacientes N1 a quienes se les realizó disección de cuello y que tengan riesgo alto de recurrencia loco-regional, se debe considerar la radioterapia adyuvante. *SIGN 2006* **D**

R

Los pacientes con enfermedad N2 o N3 deben ser tratados con:

Dissección comprensiva de cuello + radioterapia externa o Radioterapia radical + dissección comprensiva de cuello.

D
SIGN 2006

R

La radioterapia adyuvante después de cirugía puede ser considerada en pacientes con resección y cualquiera de los siguientes riesgos:

- Estado T avanzado
- Márgenes positivos o cercanos
- Invasión perineural
- Invasión linfo-vascular
- N2 o más ganglios afectados
- Extensión extracapsular de ganglios linfáticos

The management of head and neck cancer in Ontario: organizational and clinical practice guideline recommendations (Gilbert) 2009

R

En pacientes donde el tumor primario es pequeño y la enfermedad ganglionar es reseccable, se puede realizar dissección de cuello, antes del tumor primario y cuello con radioterapia (con o sin quimioterapia).

D
SIGN 2006

4.4.4 TRATAMIENTO DEL CANCER DE GLOTIS

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

No hay evidencia de que los resultados con la laringectomía total mejoren la sobrevida comparada con tratamientos de preservación laríngea. Se logra un buen control local con radiación externa o resección quirúrgica (escisión endoscópica con láser o laringectomía parcial).

3
SIGN 2006
NCCN 2009

E

La radioterapia externa hipofraccionada (>2Gy), ofrece mejor sobrevida libre de enfermedad, en comparación con el tratamiento convencional de radioterapia, sin diferencia en la toxicidad

1+/2++
SIGN 2006
NCCN 2009
The management of head and neck cancer in Ontario: organizational and clinical practice guideline recommendations (Gilbert) 2009

E

Un estudio se reportó mejoría significativa en algunos aspectos de calidad de vida después de radioterapia acelerada pero más dolor por 21 días. Este estudio de 2 años de control loco regional fue de 54% para radioterapia acelerada y de 46% para el tratamiento convencional pero la diferencia en la sobrevida no alcanzó diferencia significativa estadística

A
NICE 2004

R

Pacientes con cáncer glótico temprano pueden ser tratados con radioterapia externa o cirugía conservadora (con escisión endoscópica con láser o laringectomía parcial).

D
SIGN 2006
2A
NCCN 2009

R

En el cáncer de glotis favorable T2 (tumor superficial o imagen radiográfica con movilidad de cuerda vocal normal) recomienda cirugía abierta conservadora o radioterapia y como otra opción Resección endoscópica (pacientes seleccionados)

Consensus American Society of Clinical Oncology 2006

R

La presencia de inmovilidad aritenoidea bilateral secundaria al involucro cricoaritenoideo por tumor, es una contraindicación para realizar una cirugía órgano-preservadora.

D
[E.Shekelle]
Chu 2008

- R** En el cáncer de glotis desfavorable T2 [lesión profundamente invasiva o imagen radiográfica con o sin extensión subglótica con que altera el movimiento de la cuerda vocal (indica invasión profunda)]. Cirugía abierta conservadora o quimiorradiación al mismo tiempo (pacientes seleccionados con ganglios positivos a la enfermedad) y después otras alternativas como radioterapia o resección endoscópica (pacientes seleccionados)
- Consensus American Society of Clinical Oncology 2006*
- ✓/R** Por lo menos un miembro del equipo multidisciplinario debe estar familiarizado con la técnica de resección endoscópica.
- Punto de Buena Práctica SIGN 2006**
- E** La incidencia de metástasis ocultas en los ganglios linfáticos en cáncer glótico temprano es baja, del 0% estadios tempranos (T1-T2) y de 19% en estadio tardío (T3-T4)
- 3 SIGN 2006**
- R** La disección selectiva como tratamiento profiláctico de ganglios de cuello no es requerida para pacientes con cáncer glótico temprano
- D SIGN 2006**
- E** En casos de recurrencia localizada, cirugía (si es operable) o re-irradiación puede ser considerada. Para la mayoría de los pacientes la quimioterapia paliativa es la opción estándar. La opción de primera línea para pacientes incluye la combinación de cetuximab con cisplatino o carboplatino más 5-fluoracilo (PF). Esto resulta en incremento de la sobrevida que con PF solo
- II Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up diagnosis, treatment and follow-up (Grégoire) 2010**
- R** Cuando la radioterapia externa se utilice como modalidad de tratamiento primario en cáncer glótico temprano, se debe usar un régimen de hipofraccionamiento con fracciones mayores a 2Gy (ej. 53-55Gy en 20 fracciones por 28 días o 50-52Gy en 16 fracciones por 22 días) sin quimioterapia concurrente
- B SIGN 2006**



No hay evidencia que soporte el uso de quimio-radiación concomitante en el manejo de pacientes con cáncer glótico temprano.

C
SIGN 2006

4.4.5 TRATAMIENTO DEL CÁNCER SUPRAGLÓTICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>La radioterapia y la cirugía ofrecen una sobrevida similar en el tratamiento de cáncer supraglótico en etapa temprana. El control local con la resección conservadora en manos de cirujanos expertos, puede ser mejor que con radioterapia, en un grupo seleccionado de pacientes.</p> <p>3 <i>SIGN 2006</i> 2A <i>NCCN 2009</i></p>
	<p>No hay evidencia que soporte el uso de quimio-radioterapia concurrente en el tratamiento de cáncer supraglótico temprano.</p> <p>3 <i>SIGN 2006</i></p>
	<p>En pacientes con carcinoma supraglótico temprano, los rangos de sobrevida son similares con laringectomía supraglótica y resección endoscópica con láser.</p> <p>3 <i>SIGN 2006</i> 2A <i>NCCN 2009</i></p>
	<p>De la evidencia que existe no es posible determinar si el tratamiento profiláctico de los ganglios resulta en una ventaja en la sobrevida vs la observación o si se requiere la intervención terapéutica.</p> <p>3 <i>SIGN</i></p>

- E** El reporte de incidencia de metástasis ocultas en los ganglios linfáticos en cáncer supraglótico es alto (21-38%).
Las metástasis bilaterales son más comunes si el tumor no está estrictamente lateralizado.
La incidencia de ganglios positivos (por reporte de patología) en el cuello contralateral en pacientes clínicamente NO, se ha reportado del 26 al 44% y la recurrencia al cuello contralateral es del 11 al 21% sin tratamiento profiláctico. La recurrencia en el cuello contralateral posterior a la disección de cuello bilateral de rutina, se reduce del 6 al 9%.
SIGN 2006 **3**
- E** Los ganglios en los niveles II, III y IV son los más comúnmente afectados en cáncer laríngeo, hay evidencia que en cáncer supraglótico la incidencia de enfermedad en el nivel IV, en pacientes con cuello clínicamente NO puede ser menor al 10%.
La incidencia de ganglios positivos ocultos en el nivel I y V es bajo, especialmente si otros niveles ganglionares no están involucrados.
SIGN 2006 **3**
- E** Un pequeño ensayo clínico controlado, reportó que no hay diferencia en el control locorregional o sobrevida específica de la enfermedad posterior a la disección selectiva (lateral) vs modificada de cuello, en pacientes con cuello clínicamente negativo en cáncer supraglótico y transglóticos.
SIGN 2006 **1+**
- E** Cuando ambos lados del cuello son incluidos en el campo de radiación, se reporta una reducción en metástasis contralaterales (1.5% vs 11-21%).
El control locorregional es mayor cuando se aumenta el campo de radiación.
El tratamiento del tumor primario y los ganglios adyacentes, usando campos de 30-50 cm², con una dosis total de 50-55 Gy en 16 fracciones por 21 días, da una sobrevida y control locorregional comparable al control profiláctico de todo el cuello.
SIGN 2006 **3**
- R** El tratamiento con radioterapia para pacientes con cáncer supraglótico temprano incluye el tratamiento profiláctico bilateral de los ganglios de los niveles II y III del cuello.
SIGN 2006 **D**

R

Los pacientes con cáncer supraglótico temprano pueden ser tratados con radioterapia externa o cirugía conservadora.

D
SIGN 2006

R

En el cáncer T1-T2 de la supraglotis favorable (tumor T1 o T2 con invasión superficial o imagen radiográfica y movimiento de cuerda vocal y/o tumor del pliegue ariepiglótico con mínimo involucro de la pared media del seno piriforme) recomienda cirugía abierta conservadora o radioterapia y como siguiente alternativa resección endoscópica en pacientes seleccionados

*Consensus
American Society of
Clinical Oncology 2006*

R

Se puede emplear el tratamiento con láser para lesiones T1 y T2 (se considera equivalente al resultado con radioterapia). La afección a la comisura anterior puede resultar con pobre respuesta. Los márgenes positivos después de la resección tienen poco efecto en el control local. Los costos con el tratamiento con láser son menores que con el tratamiento con radiación, sin embargo en la calidad de voz se produce un efecto adverso en pacientes que requieren de una resección extensa.

C
[E. Shekelle]
*Ledda 2006
Steiner 2004*

R

La cirugía conservadora de laringe, hemilaringectomía parcial vertical incluye la remoción de la mitad de la laringe y puede ser utilizada para lesiones sin involucro de la comisura anterior. Las lesiones T1 y T2 que involucren la comisura anterior pueden ser tratadas con hemilaringectomía frontolateral o laringectomía supracricoidea. El procedimiento quirúrgico en general provee control local del 86-98%, con preservación laríngea del 88-100%. La supervivencia a 5 años es de 92 al 97% para lesiones T1 y T2. Para pacientes con involucro de la comisura anterior y cáncer glótico temprano se recomienda la laringectomía supracricoidea con cricohioidoepiglotopexia

D
[E. Shekelle]
Agrawal 2008

- R** Se debe considerar la resección endoscópica con láser o laringectomía supraglótica con disección selectiva de cuello que incluya los niveles II-III, en pacientes con cáncer supraglótico temprano. **D**
SIGN 2006
- R** En la nomenclatura aceptada para las disecciones selectivas de cuello se debe incluir una disección lateral (niveles II, III y IV) como procedimiento mínimo en cáncer epidermoide de laringe, en cuellos clínicamente negativos. **2A**
NCCN 2009
- R** La disección de cuello debe ser bilateral si el tumor no está bien lateralizado. **D**
SIGN 2006
- R** En el cáncer T2 de la supraglotis desfavorable (es más invasiva y avanzada localmente) se recomienda cirugía abierta conservadora o quimio-radiación al mismo tiempo (pacientes seleccionados con ganglios positivos a la enfermedad) y como siguiente alternativa radioterapia y resección endoscópica (pacientes seleccionados) **D**
Consensus American Society of Clinical Oncology 2006
- E** La invasión extensa a la grasa preepiglótica tiene riesgo de involucro al hueso hioides, lo cual tiene implicación en el procedimiento de preservación laríngea, en donde el hioides es parte de la reconstrucción trans-quirúrgica. El involucro del espacio paraglótico incrementa el riesgo de enfermedad cervical y de invasión al cartílago, que es crítico también para la planeación quirúrgica. **IV**
[E.Shekelle]
Chu 2008
- E** No todos los pacientes son candidatos a preservación del órgano. Quienes tienen invasión masiva del cartílago de la laringe son excluidos. **II**
Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up diagnosis, treatment and follow-up (Grégoire) 2010



Una invasión mínima cartilaginosa (etapificado como T3), es ahora considerado dentro de protocolos de quimio-radiación. A la vez, la invasión al cartílago es una indicación de resección del mismo, por la alta incidencia de condronecrosis después de la radioterapia.

IV
[E.Shekelle]
Chu 2008



En casos de hallazgos adversos como el margen positivo se debe considerar tratamiento quirúrgico complementario, radioterapia o quimio-radioterapia.

2A/2B
NCCN 2009



Quimioterapia con agente único cisplatino y radioterapia convencional fraccionada deben ser considerada recomendación

A
SING 2006



El control local para lesiones T2 debe ser cuidadosamente evaluado durante la cirugía. Estas lesiones no tienen un involucro significativo subglótico o supraglótico sin afección a la movilidad cordal. Las series reportan un rango de falla del 14 al 20%; para lesiones T3 llega a ser hasta del 30%, esto va implícito por la fijación cordal secundaria por invasión al espacio paraglótico o al área cricoaritenoidea.

D
[E. Shekelle]
Tufano 2008



En el cáncer T3-T4 de glotis o supraglotis recomienda quimio-radiación al mismo tiempo o cirugía abierta conservadora o con preservación del órgano y como siguiente alternativa la radioterapia

Consensus
American Society of
Clinical Oncology 2006

4.4.6 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ETAPA III Y IV CON INTENCIÓN DE PRESERVACIÓN

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

El rol de la quimioterapia de inducción ha sido reconsiderado desde la introducción de taxano-platino (TPF) combinación que ha mostrado ser superior a platino-fluoracilo PF en enfermedad avanzada locoregional

I
Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHSN-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up diagnosis, treatment and follow-up (Grégoire) 2010

E

El ensayo de TAX 323 incluyó 358 pacientes que fueron aleatorizados, con 177 asignados al grupo de TPF y 181 para el grupo de PF. Con seguimiento de 32,5 meses, la supervivencia libre de enfermedad fue de 11 meses en el grupo TPF y 8,2 meses en el grupo PF. El tratamiento con TPF resultó en una reducción en el riesgo de muerte del 27%, con una supervivencia global de 18,8 meses, en comparación con 14,5 meses en el grupo PF.

Ib
[E. Shekelle]
Vermorken 2007

E

En el análisis del subgrupo de laringe en el estudio TAX 324, que comparó TPF vs PF de inducción seguido de quimio-radioterapia; Con un mínimo de 2 años de seguimiento y un mayor número de pacientes sobrevivieron en el grupo TPF que en el grupo PF a los 3 años fueron del 62% en el TPF grupo y el 48% en el grupo de PF. Las estimaciones de supervivencia global es de 71 meses y 30 meses, respectivamente

Ib
[E. Shekelle]
Posner 2007

E

El estudio del grupo RTOG 91-11 Fase III, demostró en 547 pacientes estadio clínico (EC) III y IV (T4 no voluminosa) tres brazos de estudio: quimio-radioterapia concomitante, QT de inducción con PF seguido de radioterapia y radioterapia sola. Mejoría en el brazo de quimio-radioterapia concomitante con preservación de órgano 88% vs 75% vs 70%. Control local 78% vs 61% con inducción. Sin impacto en sobrevida global en ningún brazo. Los regímenes que incluían QT tuvieron menor incidencia de metástasis a distancia que la radioterapia (RT) sola y una mayor supervivencia libre de enfermedad. Tres años después los resultados se confirmaron con 84% de preservación en el grupo de quimio-radioterapia concomitante frente al 71 % en el de QT de inducción y 66 % en el de RT, con una supervivencia global similar en los 3 brazos (en torno al 55 %), y también una supervivencia específica para la enfermedad similar.

Ib
[E. Shekelle]
Forastiere 2003
RTOG (Radiation Therapy
Oncology Group)
Ib
[E. Shekelle]
Forastiere 2006

E

Un estudio determinó si la adición de T a PF podría aumentar la tasa de preservación de la laringe. Con seguimiento de 36 meses, la tasa de preservación de la laringe fue 70,3% con el esquema TPF vs 57,5% con PF. La respuesta global fue del 80% en el TPF grupo vs 59,2% en el grupo PF

Ib
[E. Shekelle]
Pointreau 2009

E

En el meta-análisis de 84 ensayos clínicos aleatorizados se analizaron 602 pacientes con cáncer de laringe e hipofaringe con intento de preservación con quimioterapia de inducción con PF, demostrando 23% de preservación de órgano a 5 años.

Ia
[E. Shekelle]
MACH-NC Pignon 2000
Pignon 2009

E

Un ensayo clínico de la EORTC (EORTC 24954) ha mostrado que la QT de inducción (PF) seguida de RT obtiene los mismos resultados en cuanto a supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad y preservación laríngea (el 53 frente al 59 % a 5 años) que la quimioradioterapia alternante (también con PF)

Ib
[E. Shekelle]
Lefebvre 2009

R

Pacientes con Etapa III y IV (T4 no voluminosa), se recomienda el uso de quimio-radiación con intento de preservación de órgano (88% vs 70%), con mayor toxicidad asociada a tratamiento concomitante. (ver algoritmo 4)

En pacientes con cáncer de laringe avanzado sin metástasis que son aptos para quimioterapia son menores de 70 años. La quimioterapia debe considerarse junto con la radioterapia cuando:

- El objetivo es la preservación del órgano
- El tumor primario es irreseccable
- Quimioradioterapia concomitante debe ser administrado solamente donde hay instalaciones adecuadas para la vigilancia de toxicidad, con rápido acceso a los pacientes ambulatorios y el apoyo apropiados de hospitalización para el tratamiento de radioterapia aguda y toxicidad de la quimioterapia.

A
[E. Shekelle]
Forastiere 2003
The management of head and neck cancer in Ontario: organizational and clinical practice guideline recommendations (Gilbert) 2009

E

La quimioterapia de inducción seguido de radioterapia en pacientes sensibles es una opción para preservación en cáncer de laringe o hipofaringe avanzado que de otra manera requieren laringectomía total.

La quimio-radioterapia es otra opción que se utiliza para preservación de laringe en los primeros 2 años después de tratamiento completo pero no se asoció con mejoría en la supervivencia sobre la quimioterapia de inducción seguida por radiación en pacientes sensibles a radioterapia sola

II- A
Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up diagnosis, treatment and follow-up (Grégoire) 2010

R

La quimio-radiación no ha demostrado mejoría en la sobrevida sobre la ofrecida por la quimioterapia de inducción seguida por radiación en pacientes sensibles a radioterapia sola

Se recomienda el uso de TPF en pacientes con cáncer de laringe EC III y IV con intento de preservar órgano, siempre que tengan estado funcional 0 y 1, sin contraindicación al platino ni comorbilidades limitantes.

La opción estándar para el tumor estadio III y IV es: cirugía incluyendo reconstrucción plus, radioterapia postoperatoria y para pacientes que tienen características de alto riesgo (ganglio con extensión extracapsular y/o resección R1) quimio-radioterapia postoperatoria con platino.

R

El doxetaxel se limita para pacientes con beneficio en el uso de quimioterapia de inducción en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo, para el tratamiento de pacientes con carcinoma escamoso resecable localmente avanzado. El régimen de inducción con docetaxel se asoció con mejoría en la supervivencia libre de progresión, en comparación con cisplatino y 5-fluorouracilo solo, en pacientes con buen estado general.

E

Un meta-análisis comparó radioterapia convencional con radioterapia hiperfraccionada o acelerada, o ambos para determinar cuál ofrece mayor supervivencia en tumores en su mayoría de orofaringe con estadio III-IV, tuvo seguimiento de 6 años, encontrando mejoría significativamente mayor en jóvenes tratados con radioterapia hiperfraccionada (8% a los 5 años) y fue especialmente eficaz en reducir el fracaso local

A

Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up diagnosis, treatment and follow-up (Grégoire) 2010

A

[E. Shekelle]

Posner 2009

Scottish Medicines Consortium 2006

2008

docetaxel 20 and 80mg concentrate and solvent for solution for infusion (Taxotere®) No. (481/08)

06 June 2008

docetaxel 20 and 80mg concentrate and solvent for solution for infusion (Taxotere®) No. (369/07)

6 April 2007

Ia

[E. Shekelle]

Bourhis 2006



La radioterapia hiperfraccionada mejora la supervivencia en pacientes con carcinoma de cabeza y cuello de células escamosas

A
[E. Shekelle]
Bourhis 2006
Baujat 2010

4.4.7 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ETAPA III Y IV RESECADOS

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



El uso de quimioterapia más radioterapia adyuvante en EC III y IV resecados y con factores de riesgo de recaída, mejora el control local: disminución de riesgo de recaída en un 41%, que se traduce en un beneficio absoluto del 12.5%.

El uso de quimioradioterapia postoperatoria se asocia a mayor toxicidad aguda que la RT sola (41% vs 21 % p=0.001).

Ia
[E. Shekelle]
Winquist 2007



En pacientes con enfermedad resecable en el que se anticipa un resultado funcional pobre no se justifica realizar cirugía mutilante, es preferible la combinación de quimiorradiación. La combinación concomitante es tratamiento estándar en paciente no resecables.

I
Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up diagnosis, treatment and follow-up (Grégoire) 2010



La elección entre QT de inducción o quimioradioterapia postoperatoria basada en la conservación del órgano depende de varios factores (subsitió anatómico, el cumplimiento predecible/ tolerancia a la condición de performance de tratamiento, etc.) Además, no todos los pacientes y la presentación del tumor son adecuados para la preservación de órganos. Los pacientes con invasión masiva del cartílago laringe deben ser excluidos de este enfoque. Ya sea basado en las TIC o CRT, estas opciones de tratamiento no tienen un impacto negativo en la supervivencia libre de enfermedad o en general, debido al tratamiento de rescate con éxito con la cirugía

II
Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up diagnosis, treatment and follow-up (Grégoire) 2010

R

Pacientes con enfermedad localmente avanzada resecable pueden ser tratados para conservación inicial del órgano y reservar la cirugía para el rescate o bien pueden ser tratados con laringectomía total con o sin radioterapia postoperatoria

A
SIGN 2006

R

Se recomienda el uso de cisplatino concomitante con radioterapia en pacientes operados y presencia de factores de riesgo para recaída.

A
[E. Shekelle]
Winquist 2007
SIGN 2006

4.4.8 ENFERMEDAD RECURRENTE LOCAL RESECABLE

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

En el seguimiento de los pacientes del estudio del RTOG 91-11, los pacientes con recaída local se rescataron con laringectomía en cerca del 50%.

Ib
[E. Shekelle]
Forastiere 2006

R

En los casos de recaída local resecable, se recomienda el rescate quirúrgico al demostrar mayor sobrevida global (SG).

2 A
NCCN 2009

R

En pacientes que no son candidatos a administración de quimioterapia o cirugía debe ser considerada la aplicación de radioterapia sola en dosis fraccionada

A
SIGN 2006

En el apropiado manejo de la enfermedad loco-regional recurrente se debe considerar:



- El estado de tumor recurrente y potencialmente resecable
- Tratamiento previo
- Eficacia del tratamiento seleccionado
- Consecuencias y resultados en la calidad de vida relacionados con el tratamiento
- Estado general de salud
- Las preferencias del paciente
- Evaluación por un equipo multidisciplinario

The management of head and neck cancer in Ontario: organizational and clinical practice guideline recommendations (Gilbert) 2009



La cirugía de salvamento debe ser considerada en cualquier paciente con enfermedad locoregional recurrente después de radioterapia o cirugía y debe realizarse por personal con experiencia

The management of head and neck cancer in Ontario: organizational and clinical practice guideline recommendations (Gilbert) 2009



La radioterapia externa debe ser considerada potencialmente curativa para paciente con enfermedad loco-regional recurrente después de cirugía, particularmente cuando es irresecable o cuando la herida de la resección resulta inaceptable funcional o cosméticamente. (Ver algoritmo 5)

The management of head and neck cancer in Ontario: organizational and clinical practice guideline recommendations (Gilbert) 2009

4.4.9 ENFERMEDAD RECURRENTE LOCAL IRRESECABLE

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



En un estudio retrospectivo con pacientes con enfermedad recurrente local, con un periodo libre de radioterapia mayor de 6 meses, la re-irradiación incrementa la SG 50% a 2 años.

III
[E. Shekelle]
Studer 2008

E

En casos de recurrencia localizada, cirugía (si es operable) o re-irradiación puede ser considerada. Para la mayoría de los pacientes la quimioterapia paliativa es la opción estándar.

II
Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up diagnosis, treatment and follow-up (Grégoire) 2010

R

Cuando la radioterapia se utiliza como una modalidad única se debe considerar un programa de fraccionamiento modificado

A
SIGN 2006

R

Pacientes seleccionados quienes tienen enfermedad irreseable localmente recurrente

- Pueden ser considerados potencialmente curativos con re-irradiación
- Pueden recibir radioterapia considerada tratamiento paliativo en enfermedad localmente incurable

D
SIGN 2006

R

Los pacientes con enfermedad irreseable pueden ser tratados con radioterapia externa con quimioterapia simultánea con cisplatino

A
SIGN 2006

R

En casos seleccionados: estado funcional 0-1, periodo libre de radioterapia >6 meses, sin comorbilidades, se podría recomendar la re-irradiación.

2 A
NCCN

4.4 10 ENFERMEDAD RECURRENTE IRRESECABLE O METASTÁSICA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Un estudio fase III (EXTREME), demostró que el agregar cetuximab al esquema basado en platino y/o carboplatino (CBP) más 5-fluoracilo, mejora la sobrevida global de 10.1 versus 10.4 meses. Ganancia de 2.7 meses: P= 0.04. El subgrupo de mayor beneficio al agregar cetuximab fue el de pacientes menores de 65 años con un HR 0.74, con 80 o más de Karnofsky HR 0.75 y en pacientes con cáncer de cavidad oral HR 0.42, no así con el cáncer laríngeo que fue de 0.99 (0.65–1.51)

Ib
[E. Shekelle]
Vermorken 2008
NICE 2009
Greenhalgh 2008

E

La radioterapia concomitante con cetuximab ha demostrado un alto porcentaje de respuesta, a lo largo de la progresión libre de enfermedad y sobre todo a lo largo de la sobrevida comparada con la radioterapia sola. Sin embargo, no hay comparación formal entre la combinación de radioterapia con cisplatino o cetuximab

II
Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS–ESMO–ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up diagnosis, treatment and follow-up (Grégoire) 2010

R

Un análisis económico realizado por NICE no recomienda el uso de cetuximab para el tratamiento del cáncer escamoso de cabeza y cuello recurrente y/o metastásico. El resultado revela una razón de costo-efectividad incremental de £121,367 años de vida ganados ajustados por calidad de vida.

A
[E. Shekelle]
NICE 2009

R

Los criterios para considerar el uso de radioterapia combinada simultáneamente con cetuximab incluyen:

1. Enfermedad recurrente irsecable o metastásica
2. Menores de 65 años de edad
3. ECOG 0-1
4. Índice de Karnofsky 90%
5. Tiene contraindicación para el uso de cisplatino

A
[E. Shekelle]
Vermorken 2007
NICE 2008
Griffins 2009
SIGN 2006

R

La radioterapia sola debe utilizarse como modalidad única, cuando la comorbilidad se opone al uso de la quimioterapia simultánea o cirugía

Cuando la radioterapia se utiliza como modalidad única, sin quimioterapia o cetuximab simultáneo, un programa de fraccionamiento modificado debe ser considerado

A
SIGN 2006

✓/R

En pacientes con enfermedad recurrente irresecable o metastásica con ECOG 2, se debe valorar riesgo y beneficio del uso de quimioterapia paliativa, ya que en este subgrupo no hay impacto en sobrevida global. (Ver tabla de anexo 5.3.2)

Punto de Buena Práctica

R

En pacientes con enfermedad recurrente irresecable o metastásica con ECOG 3, no se recomienda el uso de quimioterapia sistémica, solo mejores cuidados de soporte.

2 A
NCCN

E

Un estudio fase III demostró equivalencia en respuesta entre gefitinib a 250 mg vs 500mg y metotrexate (MTX) en pacientes con progresión sobre esquema de platino o no aptos para recibir esquema con platino, sobrevida de 5.6, 6.0 y 6.7 meses.

III
[E. Shekelle]
Stewart 2009

E

En pacientes con poliquimioterapia tolerabilidad esta anticipada a ser pobre monoterapia puede ser usada. Semanalmente metotrexate puede ser considerado como el tratamiento aceptable

I
Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up diagnosis, treatment and follow-up (Grégoire) 2010

R

En pacientes con recurrencia irresecable que progresen a esquema con platino, o tengan contraindicación para esquema con platino se recomienda uso de metotrexate o cuando se disponga de gefitinib podrá ser utilizado a dosis de 250mg día y/o MTX.

C
[E. Shekelle]
Stewart 2009

R

En paciente con poca tolerabilidad a la poliquimioterapia puede considerarse metotrexate semanalmente como monoterapia

A
Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up diagnosis, treatment and follow-up (Grégoire) 2010

R

El metotrexate o cisplatino como agente único, o una combinación de cisplatino/5FU debe ser considerado para quimioterapia paliativa y puede continuarse con radioterapia radical sola

A
SIGN 2006

R

No se recomienda quimioterapia neoadyuvante

- Rutinaria
- Después de radioterapia
- En combinación con cirugía

A
SIGN 2006
The management of head and neck cancer in Ontario: organizational and clinical practice guideline recommendations (Gilbert) 2009

R

En pacientes con cáncer irreseccable y respuesta completa a la quimioterapia puede usarse cisplatino /5FU seguido de radioterapia radical sola

A
SIGN 2006

R

La radioterapia puede ser considerada para el tratamiento paliativo en pacientes con cáncer avanzado incurable.

D
SIGN 2006

4.5 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

4.5.1 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE REFERENCIA AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



Dos estudios detallaron el acceso de pacientes con voz ronca a clínicas especializadas. Uno incluyó a 271 pacientes que fueron remitidos a un "Acceso inmediato" clínica donde el tiempo medio de espera fue de tres semanas. 39 (14%) de estos pacientes tenían lesiones sospechosas; y se diagnosticó cáncer en 11 casos. El segundo estudio fue una auditoría de 34 pacientes, de los cuales 94% fueron atendidas dentro de los cinco días hábiles. 85% de las referencias fueron consideradas apropiadas y se encontró un caso de cáncer

B
Manual NICE



Serán motivos de envío a segundo nivel:

- a) Placas blancas o rojas en la mucosa oral o la orofaringe por más de 3 semanas
- b) Edema oral persistente por más de 3 semanas
- c) Movilidad dental con enfermedad periodontal persistente unilateral, con molestias de garganta por más de 1 mes
- d) Dolor o edema que no se resuelven con antibióticos
- e) Disfagia persistente por más de 3 semanas
- f) Estridor (al momento del envío)
- g) Masa en cabeza o cuello persistente por más de 3 semanas
- h) Descarga nasal serosanguinolenta por más de 3 semanas asociada con parálisis facial, dolor facial o entumecimiento
- i) Masa orbitaria
- j) Dolor en oído sin evidencia de anormalidad

D
SIGN 2006

El envío de pacientes a segundo nivel deberá contener:

La revisión cuidadosa de la historia del paciente y de los síntomas, así como la exploración cuidadosa (inspección y palpación)

Documentar siempre que sea posible:

- Antecedentes de neoplasia maligna de cabeza y cuello
- Estado nutricional y dental
- Síntoma como disfonía, disfagia, odinofagia, otalgia, disnea y broncoaspiración
- Exploración de nervios craneales
- Pruebas de función bioquímica
- Pruebas de función hepática
- Radiografía de tórax

R

D
[E.Shekelle]

Chu 2008

Motivos de referencia en caso de sospecha de cancer

- Referir al especialista al paciente que tiene signos y síntomas que no desaparecen a las 6 semanas
- Referir al especialista en forma urgente cuando presenta ulceración de la mucosa oral o masa persistente por mas de 3 semanas
- Referir al paciente que presenta movilidad dental inexplicable persistente por mas de 3 semanas
- Referir en forma urgente a pacientes que presentan parches blancos o rojo de la mucosa oral (incluyendo liquen plano) con 1 o mas de las siguientes:
 1. Dolor
 2. Edema
 3. Sangrado

Si no las presenta puede ser enviado sin urgencia
- Referir en forma urgente a pacientes que presentan nódulo en cuello inexplicable, dolor o masa pre-existente que ha cambiado de características en las últimas 3 a 6 semanas
- Referir urgente a pacientes con edema de parotidas o submandibular
- Enviar a pacientes con signos y síntomas

R

Grado C

New Zealand Guidelines Group Head and neck cancer. Suspected cancer in primary care: guidelines for investigation, referral and reducing ethnic disparities.

sugestivos de cáncer de cabeza y cuello (con excepción de pacientes con ronquera persistente donde la radiografía de tórax está indicada)



- Referir en forma urgente a personas con lesiones o dolor de garganta o boca por más de 4 semanas (particularmente en dolor unilateral)
- Referir en forma urgente a personas con dolor unilateral inexplicable del área de cabeza o cuello por más de 4 semanas con parestesia o disestesia en la distribución nerviosa
- Referir a personas con ronquera persistente por más de 3 semanas particularmente si es fumador, mayor de 50 años y alcohólico y solicitarle radiografía de tórax.

Punto de Buena Práctica
New Zealand Guidelines Group Head and neck cancer. Suspected cancer in primary care: guidelines for investigation, referral and reducing ethnic disparities.

4.5.2 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE CONTRARREFERENCIA AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 <p>En etapa clínica I y II de AJCC, posterior a tratamiento radical con cirugía o radioterapia se vigilará por 5 años en el 3er nivel de atención, en caso de no presentar recurrencia se enviará a seguimiento a hospital de 2do nivel.</p>	Punto de Buena Práctica
 <p>En etapa clínica III y IVa de AJCC, posterior a tratamiento radical, ya sea cirugía +/- radioterapia o quimiorradiación adyuvante, se vigilará por 5 años en 3er nivel; en caso de no presentar recurrencia, se enviará a seguimiento a hospital de 2° nivel.</p>	Punto de Buena Práctica
 <p>En etapa clínica III y IVa de AJCC, posterior a tratamiento con preservación de órgano con quimiorradiación o inducción con PF o TPF, se vigilará por 5 años en 3er nivel; en caso de no presentar recurrencia, se enviará a seguimiento a hospital de 2° nivel.</p>	Punto de Buena Práctica

- 

En caso de tener en el 2° nivel de atención equipo multidisciplinario: cirujano oncológico, oncólogo clínico, foniatra y audiólogo, el seguimiento podrá realizarse en su unidad de 2° nivel.

Punto de Buena Práctica
- 

En etapa IVb, enfermedad recurrente irresecable o metastásica, que por estado funcional o comorbilidades limitantes no sean candidatos a tratamiento sistémico con quimioterapia, serán referidos al 2° nivel para su atención y seguimiento (manejo de soporte).

Punto de Buena Práctica
- 

Ante la presencia de los síntomas antes mencionados, sospeche el diagnóstico y envíe al paciente al especialista (ORL) para estudio y descartar cáncer laríngeo supraglótico.

Punto de Buena Práctica
- 

Ante la presencia de disfagia, odinofagia y otalgia, sospeche el diagnóstico y envíe al paciente al especialista (ORL) para estudio y descartar cáncer laríngeo supraglótico.

Punto de Buena Práctica
- 

Ante la presencia de obstrucción de la vía aérea y/o parálisis de las cuerdas vocales sospeche el diagnóstico y envíe al especialista (ONG) para estudio y descartar cáncer laríngeo subglótico.

Punto de Buena Práctica
- 

La fijación completa del complejo laríngeo es sugestivo de involucro paravertebral; una palpación cuidadosa de la membrana tirohioidea, cartilago tiroides y membrana cricotiroidea, así como de los tejidos blandos sobre el complejo laríngeo, puede proveer datos clínicos del estadio del tumor.

IV
[E.Shekelle]
Chu 2008
- 

Los objetivos iniciales en la evaluación del paciente son: determinar la naturaleza de la neoplasia, a descartar malignidad y estadificar la lesión (extensión y/o metástasis), con el fin de orientar el tratamiento óptimo para cada paciente.

Punto de Buena Práctica
D
[E.Shekelle]
Chu 2008



La revisión cuidadosa de la historia del paciente y de los síntomas, así como la exploración cuidadosa (inspección y palpación) del cuello; pueden ofrecer gran información sobre la localización y extensión de la enfermedad, con el fin de descartar enfermedad avanzada.

**Punto de Buena Práctica
D**
[E.Shekelle]
Chu 2008

4.5.3 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE CONTRARREFERENCIA AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



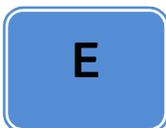
Quando el resultado de biopsia descarta carcinoma.

Punto de Buena Práctica

4.6 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



La recaída más frecuente ocurre en los 2 primeros años del seguimiento, por lo cual se debe realizar un seguimiento más estrecho, con la finalidad de detectar recurrencia potencialmente curable (dado que la recurrencia en el 70 a 80% es local).

IV
Guía ESMO 2009



El grupo de consenso recomienda el siguiente protocolo de control postoperatorio

1. Cada 4 a 6 semana en el primer año
2. Cada 2 a 3 meses durante el 2do y 3er año
3. Cada 6 meses durante el 4to y 5to año

Consensus transoral laser assisted microsurgical resection of early glottic cancer (Bradley) 2009

R

Se recomienda el seguimiento los 2 primeros años cada 1 a 3 meses: TAC y/o RM al finalizar tratamiento radical. Exploración física, laboratorio clínico, tele de tórax anual, estudios de imagen si clínicamente hay sospecha de recurrencia. Pruebas de función tiroidea el primer año, 2 y 5 años (sólo si recibió radioterapia a cuello).
Del 3er al 5 año, cada 4 a 6 meses.
Después del quinto año, anual.

D
Guía ESMO 2009
NCCN 2009.

R

Se recomienda posterior a tratamiento preservador de laringe:
Rehabilitación con fonoiatra, audiólogo.

D
Guía ESMO 2009.
NCCN 2009.

R

El grupo recomienda medir los resultados de voz como práctica clínica rutinaria con la escala de síntoma de voz a los 3, 6 y 12 meses después de la resección trans-oral.
Además de foto-documentación y cuando se sospeche de recurrencia realizar un plan de tratamiento por el grupo multidisciplinario.

Consensus transoral laser assisted microsurgical resection of early glottic cancer (Bradley) 2009

4.7 TIEMPO ESTIMADO DE RECUPERACIÓN Y DÍAS DE INCAPACIDAD CUANDO PROCEDA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>✓/R Pacientes operados de biopsia incisional requieren incapacidad de 1 a 3 días, de acuerdo a criterio médico, en caso de presentar complicaciones.</p>	Punto de Buena Práctica
<p>✓/R Pacientes operados de resección local del tumor requieren de 7 a 28 días de incapacidad o más, en caso de tener complicaciones quirúrgicas.</p>	Punto de Buena Práctica
<p>✓/R Pacientes operados de linfadenectomía requieren para su recuperación 28 días de incapacidad, como mínimo.</p>	Punto de Buena Práctica



En pacientes sometidos a RT y/o QT, el tiempo de incapacidad dependerá del tiempo de duración de la terapia, como mínimo 45 días, y de existir complicaciones de la misma se podrá extender de acuerdo a criterio médico.

Punto de Buena Práctica



Pacientes sometidos a tratamiento con quimioterapia finalidad paliativa, al ser enfermedad incurable, se enviará a valorar pensión por invalidez.

Punto de Buena Práctica

5. ANEXOS

5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.

Diagnóstico y Tratamiento del Carcinoma Epidermoide de laringe

La búsqueda se realizó en los sitios específicos de Guías de Práctica Clínica, la base de datos de la biblioteca Cochrane y PubMed.

Criterios de inclusión:

Documentos escritos en idioma inglés o español.

Publicados durante los últimos 10 años.

Documentos enfocados a diagnóstico y tratamiento.

Criterios de exclusión:

Documentos escritos en idiomas distintos al español o inglés.

Estrategia de búsqueda

Primera etapa

Esta primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica relacionadas con el tema: Diagnóstico y Tratamiento del Carcinoma Epidermoide de Laringe en PubMed.

La búsqueda fue limitada a humanos, documentos publicados durante los últimos 10 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término MeSh: Laryngeal Neoplasms. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 42 resultados, de los cuales se utilizaron 3 documentos por considerarlas pertinentes y de utilidad en la elaboración de la guía.

Entry Terms:

- Neoplasms, Laryngeal
- Laryngeal Neoplasm
- Neoplasm, Laryngeal
- Larynx Neoplasms
- Larynx Neoplasm
- Neoplasm, Larynx
- Neoplasms, Larynx
- Cancer of Larynx
- Larynx Cancers
- Laryngeal Cancer
- Cancer, Laryngeal
- Cancers, Laryngeal
- Laryngeal Cancers
- Larynx Cancer
- Cancer, Larynx
- Cancers, Larynx
- Cancer of the Larynx

Protocolo de búsqueda de GPC.

Resultado Obtenido

"Laryngeal Neoplasms"[Mesh] AND "Risk Factors"[Mesh:noexp] AND ("humans"[MeSH Terms] AND (Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp])) AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "2001/08/18"[PDat] : "2011/08/15"[PDat])

Algoritmo de búsqueda

- | | |
|-------------------------------|--|
| 1. Laryngeal Neoplasms [Mesh] | 10. # 6 AND # 9 |
| 2. Risk Factors [Mesh:noexp] | 11. Guideline [ptyp] |
| 3. #1 AND #2 | 12. Meta-Analysis[ptyp] |
| 4. 2001[PDAT]: 2011[PDAT] | 13. Practice Guideline[ptyp] |
| 5. Humans [MeSH] | 14. Guideline[ptyp] |
| 6. #4 AND # 5 | 15. # 11 OR # 12 OR # 13 OR # 14 |
| 7. English [lang] | 16. # 10 AND # 15 |
| 8. Spanish [lang] | 17. # 3 AND # 6 AND # 9 AND (# 11 OR # |
| 9. #7 OR # 8 | 12 OR # 13 OR # 14) AND #16 |

Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 191 resultados, de los cuales se utilizaron 10 documentos por considerarlas pertinentes y de utilidad en la elaboración de la guía

Protocolo de búsqueda de GPC.**Resultado Obtenido**

("Laryngeal Neoplasms/diagnosis"[Mesh] OR "Laryngeal Neoplasms/drug therapy"[Mesh] OR "Laryngeal Neoplasms/pathology"[Mesh] OR "Laryngeal Neoplasms/prevention and control"[Mesh] OR "Laryngeal Neoplasms/radiography"[Mesh] OR "Laryngeal Neoplasms/radiotherapy"[Mesh] OR "Laryngeal Neoplasms/rehabilitation"[Mesh] OR "Laryngeal Neoplasms/surgery"[Mesh] OR "Laryngeal Neoplasms/therapy"[Mesh]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND (Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp])) AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "2001/08/20"[PDat] : "2011/08/17"[PDat])

Algoritmo de búsqueda

- | | |
|---|---|
| 1. Laryngeal Neoplasms [Mesh] | 13. Humans [MeSH] |
| 2. Laryngeal Neoplasms/diagnosis" [Mesh] | 14. #12 AND # 13 |
| 3. Laryngeal Neoplasms/drug therapy"[Mesh] | 15. English [lang] |
| 4. Laryngeal Neoplasms/pathology"[Mesh] | 16. Spanish [lang] |
| 5. Laryngeal Neoplasms/prevention and control"[Mesh] | 17. #15 OR # 16 |
| 6. Laryngeal Neoplasms/radiography"[Mesh] | 18. Guideline [ptyp] |
| 7. Laryngeal Neoplasms/radiotherapy"[Mesh] | 19. Meta-Analysis[ptyp] |
| 8. Laryngeal Neoplasms/rehabilitation"[Mesh] | 20. Practice Guideline[ptyp] |
| 9. Laryngeal Neoplasms/surgery"[Mesh] | 21. Guideline[ptyp] |
| 10. Laryngeal Neoplasms/therapy"[Mesh] | 22. # 18 OR # 19 OR # 20 OR # 21 |
| 11. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 | 23. # 17 AND # 22 |
| 12. 2001[PDAT]: 2011[PDAT] | 17. # 11 AND # 12 AND # 14 AND (# 15 OR # 16) AND (# 18 OR # 19 #20 OR #21) AND #23 |

Segunda etapa

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y al haberse encontrado pocos documentos de utilidad, se procedió a buscar guías de práctica clínica en sitios Web especializados.

En esta etapa se realizó la búsqueda en 6 sitios de Internet en los que se buscaron guías de práctica clínica, en 6 de estos sitios se obtuvieron 59 documentos, de los cuales se utilizaron 15 documentos para la elaboración de la guía.

No.	Sitio	Obtenidos	Utilizados
1	NGC	7	2
2	TripDatabase	46	9
3	NICE	5	3
4	Singapore Guidelines Moh	0	0
5	AHRQ	0	0
6	SIGN	1	1
Totales		59	15

Tercera etapa

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en la biblioteca Cochrane, relacionadas con el tema de Carcinoma Epidermoide de Laringe. Se obtuvieron 3 RS, 1 de los cuales tuvieron información relevante para la elaboración de la guía.

5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

Criterios para Gradar la Evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, *“la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”* (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero L, 1996).

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006).

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presentan las escalas de evidencia de cada una de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

La Escala Modificada de Shekelle y Colaboradores

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

CUADRO 2. SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE CATEGORIAS DE EVIDENCIA Y CONSENSO DE LA NCCN

Categoría 1: La recomendación se basa en evidencia de nivel alto (ensayos controlados aleatorizados) y hay un consenso uniforme de la NCCN
Categoría 2 A: La recomendación se basa en evidencia de nivel bajo y hay un consenso uniforme de la NCCN
Categoría 2 B: La recomendación se basa en evidencia de nivel bajo y hay un consenso no uniforme de la NCCN (pero no existe un desacuerdo mayor)
Categoría 3: La recomendación se basa en cualquier nivel de evidencia y refleja un desacuerdo mayor
Todas las recomendaciones son categoría 2 A, a menos que se indique otra

American Society of Clinical Oncology

Nivel	Tipo de Evidencia
I	Evidencia obtenida de un metaanálisis de múltiples estudios controlados Estudios con errores bajos (falsos positivos y falsos negativos)
II	Al menos un estudio bien diseñado. Estudios con errores altos
III	Un estudio bien diseñado no aleatorio
IV	Estudios no experimentales (observacionales bien desarrollados)
V	Evidencia de casos clínicos
Grado	Grade de Recomendación
A	Evidencia tipo I o datos consistentes de múltiples estudios tipo II, III o IV
B	Evidencia de tipo II, III o IV con datos consistentes
C	Evidencia de tipo II, III o IV con datos inconsistentes.
D	Escasa evidencia o ninguna evidencia sistemática empírica.

CUADRO 3. Clasificación utilizada por Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)

	Niveles de evidencia científica
1++	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con un alto riesgo de sesgo.
2++	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o casos-control o de estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad, estudios de cohortes o casos-control o de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo, y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o casos-control o estudios de pruebas diagnósticas bien realizados con bajo riesgo de sesgo, y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2 -	Estudios de cohortes o casos-control o de pruebas diagnósticas con alto riesgo de sesgo.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.
	Grados de recomendación
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la Guía; o un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2 ++, directamente aplicable a la población diana de la Guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1 ++ ó 1+.
C	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2 + directamente aplicables a la población diana de la Guía que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2 ++.
D	Evidencia de nivel 3 ó 4; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+.
√	Consenso del equipo redactor.

5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

Tabla 1. Clasificación TNM de Cáncer de Laringe

TX	Sin información de tumor primario
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
Supraglotis	
T1	Tumor limitado a un subsitio de la supraglotis con movilidad normal de las cuerdas vocales
T2	El tumor invade la mucosa de más de un subsitio adyacente de la glotis y supraglotis, fuera de la supraglotis (ej: mucosa de la base de la amígdala, úvula, pared media del seno piriforme) sin fijación a la laringe
T3	Tumor limitado a la laringe, con fijación de cuerdas vocales y/o invasión a cualquiera de las áreas siguientes: post cricoidea, preepiglotica, espacio paraglotico y/o erosión del cartílago tiroideo menor
T4 a	El tumor invade a través del cartílago tiroideo y/o invade tejidos más allá de la laringe (ej: tráquea, tejidos blandos de cuello incluyendo musculo profundo extrínseco de la amígdala, tiroides o esófago)
T4 b	El tumor invade el espacio prevertebral, revestimiento de arteria carotidea o estructuras de mediastino
Glottis	
T1	Tumor limitado a la(s) cuerda(s) vocal(es) (puede involucrar la comisura anterior o posterior) con movilidad normal
T1 a	Tumor limitado a una cuerda vocal
T1 b	Tumor que involucra ambas cuerdas vocales
T2	Tumor que se extiende a supraglotis y/o subglottis, o con afectación de la movilidad de la cuerda vocal
T3	Tumor limitado a la laringe con fijación de la cuerda vocal
T4 a	El tumor invade el cartílago cricoideo o tiroideo y/o invade tejidos más allá de la laringe (ej: tráquea, tejidos blandos de cuello incluyendo musculo profundo extrínseco de la lengua, tiroides o esófago)
T4 b	El tumor invade el espacio prevertebral, revestimiento de arteria carotidea o estructuras de mediastino
Subglottis	
T1	Tumor limitado a subglottis
T2	Tumor que se extiende a cuerda(s) vocal(es) con movilidad normal o afectada
T2	Tumor limitado a laringe con fijación de cuerda vocal
T4 a	El tumor invade el cartílago cricoideo o tiroideo y/o invade tejidos más allá de la laringe (ej: tráquea, tejidos blandos de cuello incluyendo musculo profundo extrínseco de la lengua, tiroides o esófago)
T4 b	El tumor invade el espacio prevertebral, revestimiento de arteria carotidea o estructuras de mediastino

Tabla 2. Ganglios linfáticos regionales (N)

NX:	No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales
NO:	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, más de 3 cm pero no más de 6 cm en su mayor dimensión, o en ganglios linfáticos ipsilaterales múltiples, ninguno más de 6 cm en su mayor dimensión, o en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno más de 6 cm en su mayor dimensión
N2a:	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral más de 3 cm pero no más de 6 cm en su mayor dimensión
N2b:	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno más de 6 cm en su mayor dimensión
N2c:	Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno más de 6 cm en su mayor dimensión
N3:	Metástasis en un ganglio linfático más de 6 cm en su mayor dimensión

Tabla 3. Metástasis distante (M):

y	No puede evaluarse la metástasis distante
MO:	No hay metástasis distante
M1:	Metástasis distante

Tabla 4. Clasificación de etapas acorde a la AJCC

Etapa 0
Tis, NO, MO
Etapa I
T1, NO, MO
Etapa II
T2, NO, MO
Etapa III -
T3, NO, MO
T1, N1, MO
T2, N1, MO
T3, N1, MO
Etapa IVA
T4, NO, MO
T4, N1, MO
Any T, N2, MO
Etapa IVB
Cualquier T, N3,MO
Etapa IVC
Cualquier T, Cualquier N, M1

<http://www.meb.uni-bonn.de/cancernet/spanish/101519.html>

Anexo. 5.3.2**Tabla 2 Clasificación del estado funcional de acuerdo al (ECOG)**

Clasificación del estado funcional (ECOG)	
ECOG 0	El paciente encuentra totalmente asintomático y es capaz de realizar un trabajo y actividades normales de la vida diaria.
ECOG 1	El paciente presenta síntomas que le impiden realizar trabajos arduos aunque se desempeña normalmente en sus actividades cotidianas. El paciente solo permanece en la cama durante las horas de sueño nocturno.
ECOG 2	El paciente no es capaz de desempeñar ningún trabajo, se encuentra con síntomas que lo obligan a permanecer en la cama durante varias horas al día, pero no supera el 50 % del día. El individuo satisface la mayoría de sus necesidades solo.
ECOG 3	El paciente necesita estar encamado más de la mitad del día por la presencia de síntomas. Necesita ayuda para la mayoría de las actividades de la vida diaria.
ECOG 4	El paciente permanece encamado el 100 % del día y necesita ayuda para todas las actividades de la vida diaria.
ECOG 5	El paciente se encuentra moribundo o morirá en horas.

Fuente: Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C., Horton, J., Davis, T.E., McFadden, E.T., Carbone, P.P.: Escala validada por el grupo oncologico (Of The Eastern Cooperative Oncology Group) ECOG (por sus siglas en ingles). Am J Clin Oncol 5:649-655, 1982.

Anexo 5.3.3. Resumen de estrategias de recomendación para el tratamiento del sitio primario para preservación de laringe

Tipo de cáncer	Estrategia para preservación del órgano		Bases para la recomendación	Calidad de la evidencia
	recomendada	Otras opciones		
T1 Cáncer de glotis	Resección endoscópica (pacientes seleccionados) o radioterapia	Cirugía abierta conservadora	Alto porcentaje de control local y alta calidad de voz después de la resección endoscópica comparada con radioterapia; ahorrando costos; reserva de radiación disponible por posible cáncer segundo primario del tracto aerodigestivo superior, sin embargo no indicado en todos los pacientes.	Estudios comparativos, series de casos, estudios prospectivos
T2 cáncer de glotis favorable*	Cirugía abierta conservadora o radioterapia	Resección endoscópica (pacientes seleccionados)	Cirugía abierta conservadora asociada con altos porcentajes de control local, sin embargo tiene ronquera permanente. El porcentaje de control local seguido de radioterapia también son altos y los resultados funcionales pueden ser mejores	Estudios comparativos, series de casos y estudios prospectivos
T2 cáncer de glotis desfavorable †	Cirugía abierta conservadora o Quimio-radiación al mismo tiempo (pacientes seleccionados con ganglios positivos a la enfermedad)	Radioterapia Resección endoscópica (pacientes seleccionados)	Alto porcentaje de control local después de la cirugía comparada con radioterapia sola. Calidad de la voz después de la terapia depende de si la función de la cuerda vocal es comprometida en forma irreversible por invasión del tumor La cirugía endoscópica requiere selección cuidadosa del paciente Para pacientes con enfermedad T2N+, evidencia de ensayos aleatorios con quimio-radiación como opción a preservación del órgano	Estudios comparativos, series de casos, estudios prospectivos Ensayos clínicos controlados aleatorios comparando quimio-radiación y/o quimioterapia de inducción seguida por radiación, y/o radioterapia sola, y/o cirugía seguida por radioterapia
T1-T2 Cáncer de la supraglotis favorable‡	Cirugía abierta conservadora o	Resección endoscópica (pacientes seleccionados)	Cirugía abierta conservadora asociado con alto porcentaje de control local, sin embargo requiere traqueostomía temporal y puede incrementar el riesgo de aspiración después de la terapia. El porcentaje de control local después de la	Estudios comparativos, series de casos y estudios prospectivos

	Radioterapia		radioterapia es alto y el resultado funcional puede ser mejor	
T2 Cáncer de la supraglotis desfavorable §	Cirugía abierta conservadora o Quimio-radiación al mismo tiempo (pacientes seleccionados con ganglios positivos a la enfermedad)	Radioterapia Resección endoscópica (pacientes seleccionados)	Cirugía abierta conservadora alcanza mayor control local en comparación con la radioterapia Para pacientes con enfermedad T2N+ evidencia de ensayos aleatorios al mismo tiempo quimio-radiación como una opción de preservar el órgano	Estudios comparativos, series de casos, estudios prospectivos Ensayos clínicos controlados aleatorios comparando quimio-radiación y/o quimioterapia de inducción seguida por radiación, y/o radioterapia sola, y/o cirugía seguida por radioterapia
T3-T4 Cáncer de glotis o supraglotis	Quimio-radiación al mismo tiempo o Cirugía abierta conservadora o con preservación del órgano	Radioterapia	Altos porcentajes de preservación de laringe asociado con quimio-radiación al mismo tiempo, comparada con radiación, sin más dificultades a largo plazo en el habla y la deglución. Cuando se salva incorporado laringectomía total, no hay diferencia en la sobrevida La cirugía abierta conservadora es una opción en pacientes altamente seleccionados (estos son pacientes con cáncer T3 supraglotico que tienen mínimo o moderada invasión pre-epiglotico y son candidatos a cirugía abierta conservadora	Ensayos clínicos controlados aleatorios comparando quimio-radiación y/o quimioterapia de inducción seguida por radiación, y/o radioterapia sola, y/o cirugía seguida por radioterapia Estudios comparativos, series de casos y estudios prospectivos

*Una lesión de glottis T2 es definida como tumor superficial o imagen radiográfica con movilidad de cuerda vocal normal

† Una lesión desfavorable de glotis T2 es definida como una lesión profundamente invasiva o imagen radiográfica con o sin extensión subglótica con que altera el movimiento de la cuerda vocal (indica invasión profunda)

‡ una lesión supraglótica favorable es definida como tumor T1 o T2 con invasión superficial o imagen radiográfica y movimiento de cuerda vocal y/o un tumor del pliegue ariepiglótico con mínimo involucro de la pared media del seno piriforme

§ una lesión supraglótica T2 desfavorable es más invasiva y avanzada localmente

[American Society of Clinical Oncology, Pfister DG, Laurie SA, Weinstein GS, Mendenhall WM, Adelstein DJ, Ang KK, Clayman GL, Fisher SG, Forastiere AA, Harrison LB, Lefebvre JL, Leupold N, List MA, O'Malley BO, Patel S, Posner MR, Schwartz MA, Wolf GT. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline for the use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer. J Clin Oncol. 2006 Aug 1;24\(22\):3693-704. Epub 2006 Jul 10.](#)

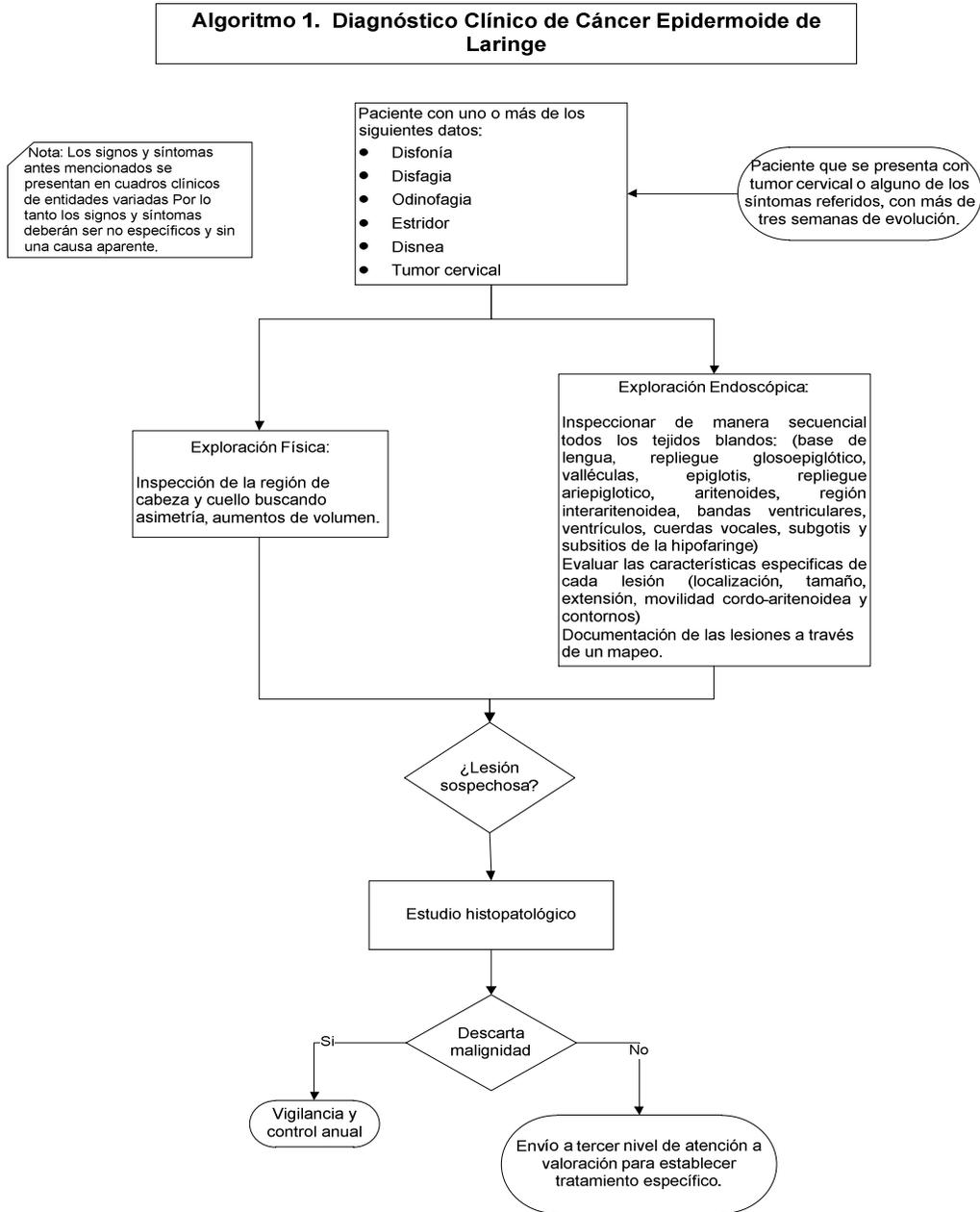
5.4 MEDICAMENTOS

CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE LARINGE

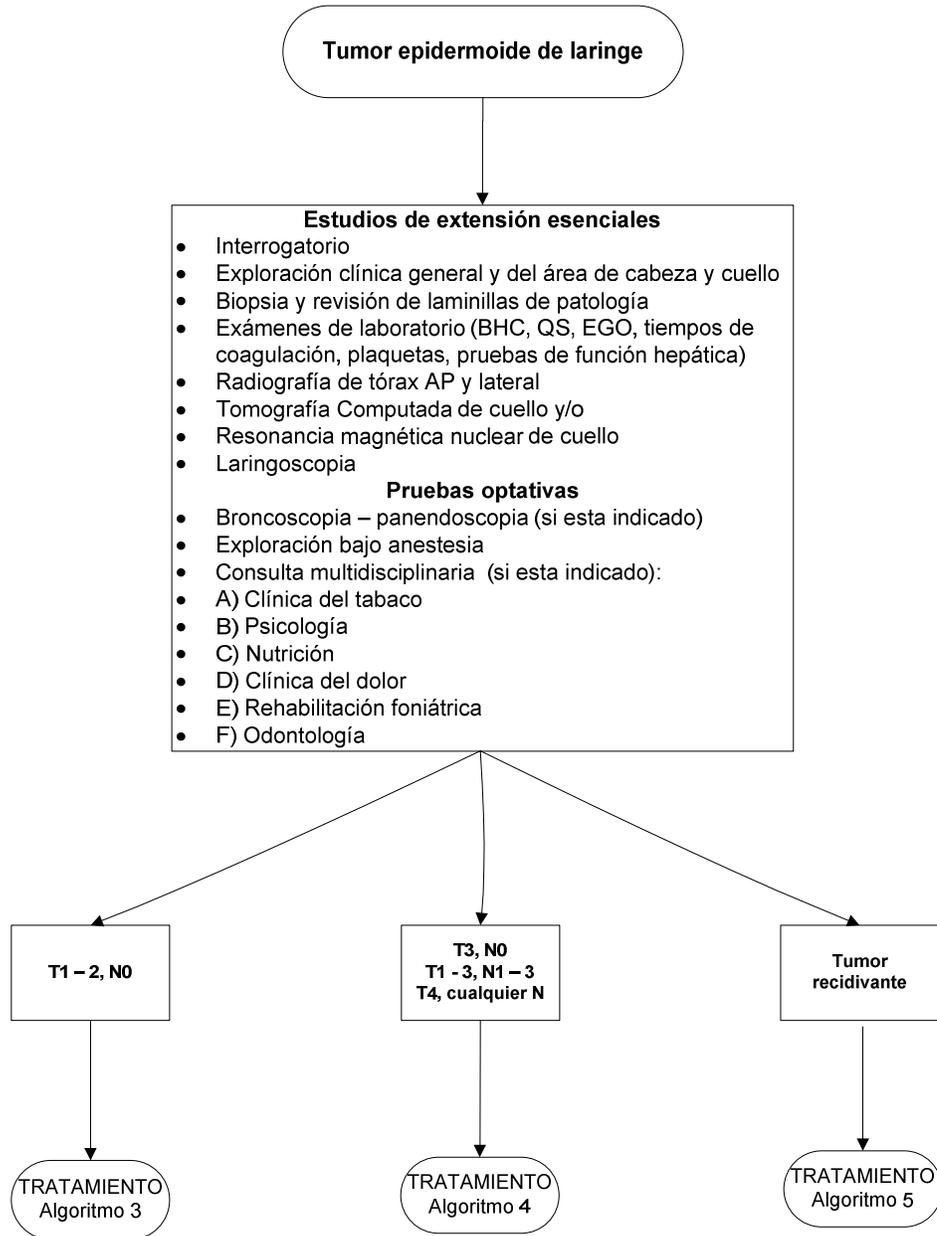
Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Toxicidades	Interacciones	Contraindicaciones
3012	5-fluorouracilo	1000 mg/m ² , infusión de 24 h por 4 días, cada 3 semanas. 3 ciclos.	Frasco liofilizado 250 mg Envase con 10 ampollitas de 10 ml	Infusión 4 días 3 ciclos.	Mucositis Diarrea Mielosupresión Síndrome mano pie Nausea Pigmentación de uñas.	Leucovorin: potencializa el efecto del fluorouracilo.	Insuficiencia hepática grave. Usar con precaución en pacientes con disminución del filtrado glomerular.
1759 Y 1760	Metotrexate	40 mg/m ² semanal 6 ciclos.	Sol inyectable de 50mg y 500mg. Envase con 1 frasco ampola	Infusión de 30 minutos 6 ciclos.	Mucositis Mielosupresión Nausea	Leucovorin, contrarresta efecto	Insuficiencia hepática grave.
3046	Cisplatino	75-100 mg/m ² cada 21 días (combinación 3 drogas) 6 ciclos. 100 mg/m ² día 1, 22 y 43 concomitante con RT 40 mg/m ² semanal combinado con RT	Sol inyectable. 10mg. Envase con 1 frasco ampola	Infusión de 1 a 2 hrs. 3 ciclos (inducción o concomitante)	Mielosupresión Nausea y vomito Ototoxicidad Neuropatía Neurotoxicidad	Uso concomitante con furosemida, incrementa el riesgo de ototoxicidad.	Depuración de creatinina menor de 30 ml/min. Ajustar dosis con Depuración mayor de 30 y menor de 60 ml/min al 50%. Neuropatía periférica grave.
5475	Cetuximab	400mg/m ² dosis de carga, seguido de 250mg/m ² semanal. 6 ciclos (combinado con quimioterapia) Misma dosis solo 7 semanas durante la radioterapia.	Solución inyectable de 100mg Frasco ampola	Infusión inicial de 2hr, post infusión de 1hr aplicación semanal. 6 ciclos	Rash Anorexia Hipomagnesemia.	Sinergismo con esquemas de platino,	Hipersensibilidad al fármaco
2195 y 5428	Ondansetron	8mg cada 8 hrs vía oral por 3 días 16 mg día IV 1 15 minutos antes de la quimio y a las 4 y 8 hrs de la aplicación de la quimioterapia.	Sol inyectable 8mg. Envase con 3 frascos ampola Tableta 8mg. Envase con 10 tabletas	Bolo, premedicación 15 minutos previo a la quimioterapia.	Estreñimiento Cefalea Reacción de hipersensibilidad	Sinergismo con esteroide.	Insuficiencia hepática grave.

4241	Dexametasona	8 a 16 mg día IV	Sol inyectable 8mg. Envase con 1 frasco ámpula	Bolo, premedicación 15 minutos previo a la quimioterapia	Hiper glucemia. Insomnio. Hipertensión.	Sinergismo con antieméticos	Insuficiencia hepática Hiperglucemia grave. Hipertensión descontrolada.
4437	Palonosetrón	Sol inyectable 0.25 mg, 30 minutos previos al inicio de quimioterapia IV	Sol inyectable 0.25 mg. Envase con 1 frasco ámpula de 5 ml	Bolo, sin diluir, administrar 30 minutos previos Al inicio de quimioterapia, en esquemas con cisplatino.	Estreñimiento Cefalea	Sinergismo con esteroide	Insuficiencia hepática grave.
5437 5457	Docetaxel	75mg/m2	Sol. Inyectable Liofilizado Envase de 80mg y 20 mg.	Infusión en 1 hr. Solución salina al 0.9%	Mielosupresion, Neutropenia. Alopecia. Cambios en las uñas. Mialgias, artralgias	Sinergismo con Cisplatino.	Insuficiencia hepática grave. Neuropatía limitante,
4431	Carboplatino	AUC de 5	Sol inyectable liofilizado de 150mg Envase con 1 frasco ámpula	Infusión de 30 minutos.	Mielosupresión Trombocitopenia Astenia, alopecia, náusea, vómito Nefrotoxicidad Ototoxicidad	Sinergismo con fluorouracilo.	Insuficiencia hepática grave.

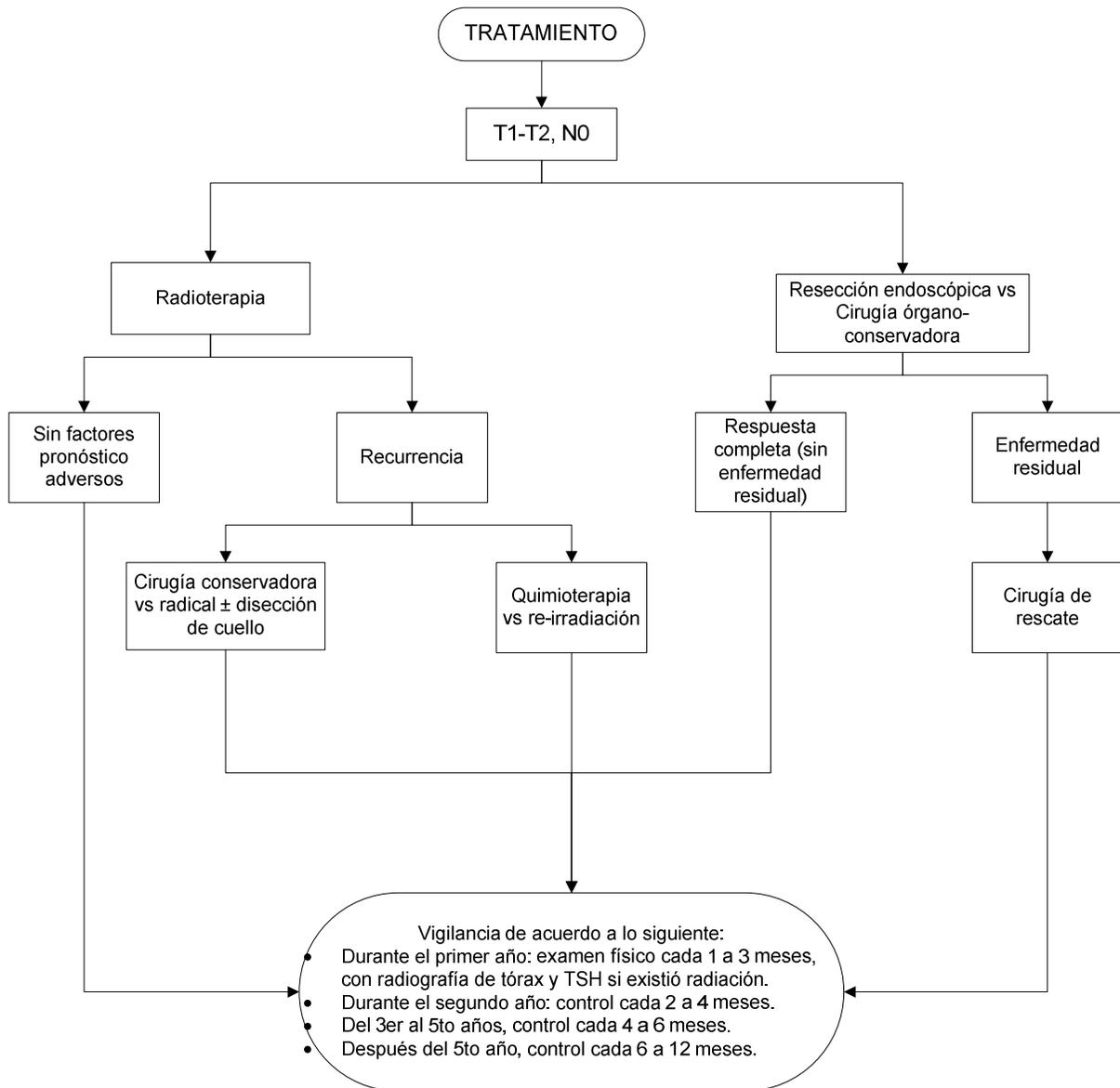
5.4 DIAGRAMAS DE FLUJO



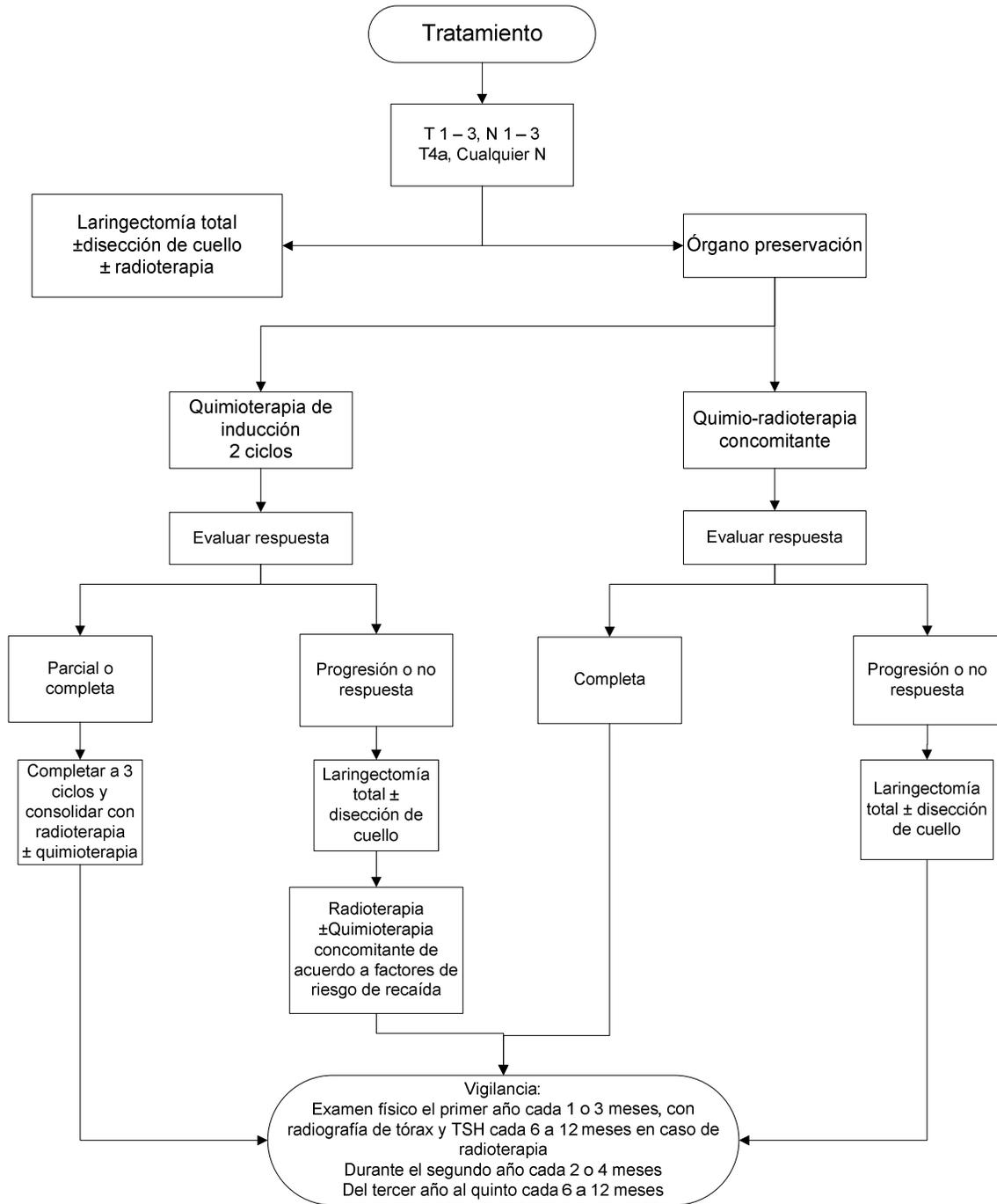
Algoritmo 2. Diagnóstico y estadificación del cáncer epidermoide de laringe



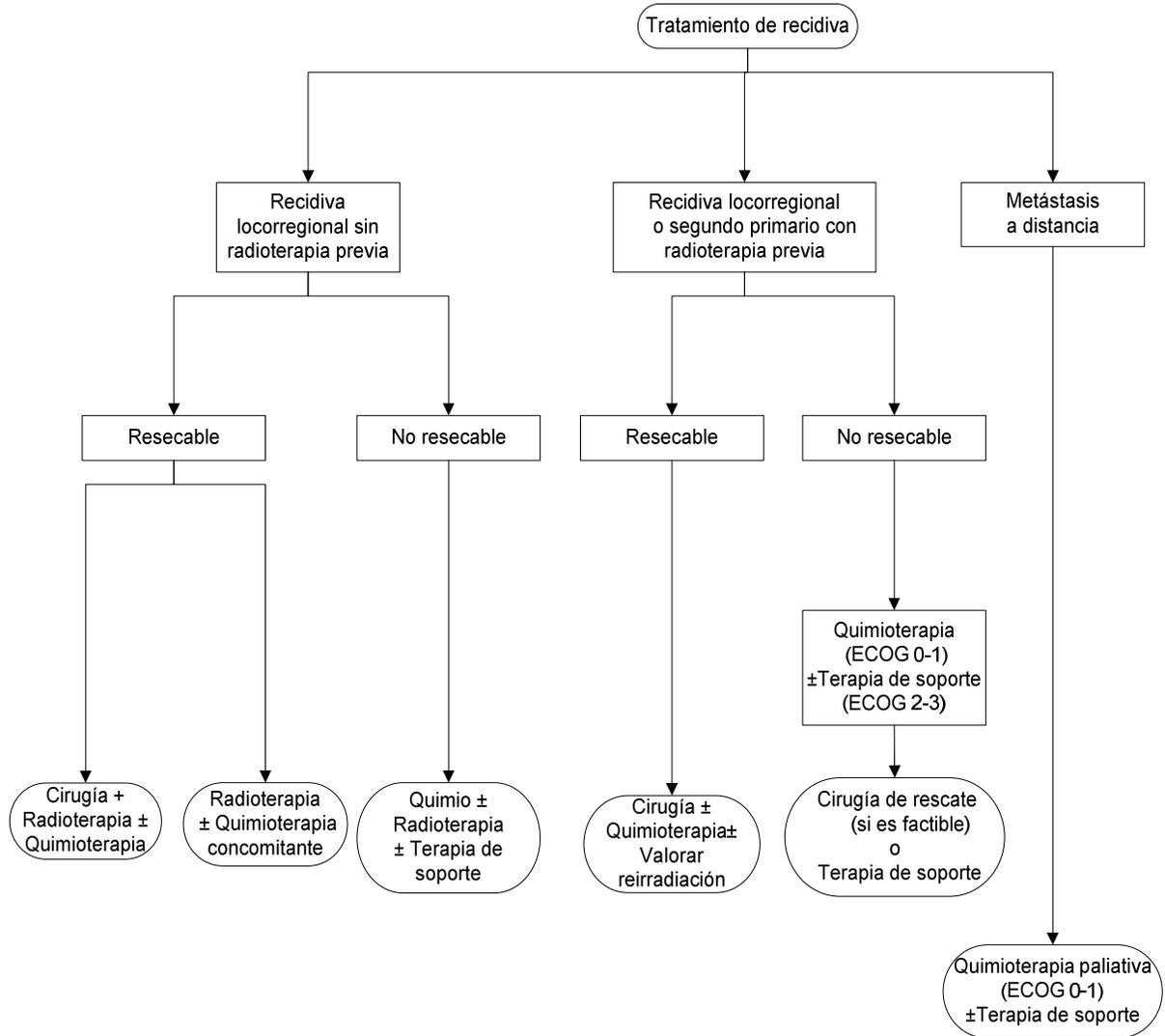
Algoritmo 3. Tratamiento del cáncer epidermoide de laringe. T1-T2, NO



Algoritmo 4. Tratamiento del cáncer epidermoide de laringe. T3, N0, T1-3, N1-3 y T4a, cualquier N



Algoritmo 5. Tratamiento de Recidiva



6. GLOSARIO DE TÉRMINOS Y ABREVIATURAS.

Biopsia: *Bios*=vida, *opsis*= vista o visión. Obtención de un fragmento vivo para su estudio tanto macro como microscópicamente.

Biopsia Excisional: Procedimiento que remueve totalmente la lesión con bordes periféricos de tejido normal. Generalmente empleada para diagnóstico y tratamiento. Procedimiento que se limitará para lesiones menores a 1 cm.

Biopsia Incisional: Procedimiento que remueve de manera parcial una parte representativa de la lesión con tejido adyacente normal. Generalmente empleada para diagnóstico y establecer tratamiento definitivo. Procedimiento que se limitará para lesiones mayores a 1 cm.

Cáncer epidermoide de laringe: Es la transformación de células epiteliales de la laringe con capacidad de multiplicación desordenada, con la capacidad de invadir los tejidos cercanos y diseminarse a otras regiones a través del sistema circulatorio y linfático.

Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG): Grupo Cooperativo Oncológico del Este.

ECOG: Escala clínica que valora el estado funcional de un paciente oncológico, que va desde 0 hasta 5 (ver anexo).

Enfermedad avanzada irreseccable: Enfermedad localmente avanzado en la que no es posible reseccionar en su totalidad con márgenes negativos.

Enfermedad metastásica: Enfermedad con actividad tumoral fuera del primario.

Enfermedad recurrente: Cuando la falla ocurre después de 12 meses

Enfermedad residual: puede ser considerada cuando la falla ocurre en 12 meses

Especificidad: Capacidad que tiene una prueba para descartar el diagnóstico de un padecimiento.

Etapificación: Procedimiento en el cual se establece la etapa clínica de acuerdo a criterios de AJCC, con apoyo de estudios diagnósticos de imagen.

Etapas locorregionalmente avanzadas: Cáncer de laringe que presente sospecha por imagen o confirmación histológica de enfermedad ganglionar niveles 3 y 4 y/o afección de estructuras vasculares mayores.

Factor de riesgo: Condición que incrementa la probabilidad de desarrollar una enfermedad; su asociación tiene efectos para desarrollar alteraciones de la salud.

Estado funcional: Es la capacidad física del paciente para realizar actividades, se clasifica conforme ECOG.

Fluorescencia: Herramienta útil en la visualización directa de la mucosa oral. Utiliza la luz fluorescente para la detección de lesiones alto riesgo, potencialmente malignas y malignas en estado inicial.

Ganglios (N): Número de ganglios con afección tumoral, se clasifica conforme la AJCC.

Laringectomía parcial frontolateral: cirugía que remueve la cuerda vocal, comisura anterior, tercio anterior de la cuerda vocal contralateral y el cartílago tiroideos en su porción medial.

Laringectomía supracricoidea: cirugía que preserva por lo menos una unidad cricoaritenoides y el cartílago cricoides.

Linfadenectomía: Procedimiento quirúrgico en el que se extraen los ganglios linfáticos regionales en el área del tumor.

Linfadenectomía electiva: Disección ganglionar efectuada en pacientes con cuello clínicamente negativo en donde la sospecha de enfermedad ganglionar oculta es mayor del 15%.

Linfadenectomía radical clásica: Disección ganglionar cervical que incluye todos los ganglios linfáticos del nivel I al V en conjunto con el músculo esternocleidomastoideo, vena yugular interna y nervio espinal accesorio.

Linfadenectomía radical modificada: Se incluye la disección de los niveles I a V con preservación de una o más de las estructuras no linfáticas, se clasifica en los siguientes tipos:

- Tipo 1. Preservación del nervio espinal accesorio.
- Tipo 2. Preservación del nervio espinal accesorio y vena yugular interna.
- Tipo 3. Preservación del nervio espinal accesorio, vena yugular interna y músculo esternocleidomastoideo.

Linfadenectomía selectiva: Cuando uno o más de los grupos linfáticos normalmente disecados en la disección radical es preservado.

Mejores cuidados de soporte: Medidas farmacológicas (no citotóxicas), nutricionales y psicológicas para el tratamiento de cáncer avanzado.

Metástasis (M): Presencia de enfermedad a distancia, clasificación de la AJCC.

OR: *Odss ratio*. Riesgo relativo mayor de 1 se asocia a mayor riesgo efecto deletéreo; menor de 1, protector, o ganancia.

Panendoscopia: incluye laringoscopia, esofagoscopia y broncoscopia

Placa: Área elevada, plana.

PET: Tomografía por emisión de positrones en el que se despliega el metabolismo real del cuerpo: puede rastrear qué tanta glucosa es metabolizada en distintas zonas del cuerpo. Dado que las células cancerosas se dividen rápidamente, descomponen la glucosa con mayor velocidad que las células

normales. La actividad aumentada aparecerá en un rastreo PET y puede detectar tanto tumores primarios como metastásicos.

Preservación de laringe: Evitar laringectomía total, se considera preservación también a laringectomía parcial.

Predictor: Es una herramienta estadística que tiene por objetivo predecir lo que ocurrirá en el futuro en términos de certeza.

Quimioluminiscencia: Herramienta útil en la visualización de la mucosa anormal. Se utiliza un enjuague de ácido acético para inducir blanqueamiento de la mucosa bucal y una luz quimioluminiscente, evaluando las zonas de la mucosa y población de alto riesgo.

Quimioterapia (QT): Tratamiento citotóxico empleado para el tratamiento de diferentes tipos de cánceres, que puede ser única droga o combinaciones de 2 o más.

Quimioterapia adyuvante: Administración de quimioterapia después de un tratamiento quirúrgico radical inicial en el sitio primario del tumor, su finalidad es incrementar la sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad.

Quimio-radioterapia concomitante (QT-RT): Administración de quimioterapia a la par de radioterapia con la finalidad de incrementar respuesta terapéutica.

Quimioterapia de combinación: Esquema de tratamiento citotóxico con al menos 2 drogas: cisplatino-fluorouracilo-docetaxel, cisplatino-paclitaxel, cisplatino-carboplatino-fluorouracilo-cetuximab.

Quimioterapia neoadyuvante y/o de inducción: Administración de quimioterapia antes de aplicarse un tratamiento radical (radioterapia o cirugía). Para intentar reducir el tamaño del cáncer, de manera que el procedimiento quirúrgico no tenga que ser tan extenso.

Quimioterapia de inducción: Quimioterapia administrada para inducir una remisión. Este término se usa con frecuencia en los tratamientos de leucemias agudas.

Quimioterapia paliativa: Administración de quimioterapia en una etapa avanzada de la enfermedad cuyo objetivo es mejorar la calidad de vida y la sobrevida global, específicamente para controlar los síntomas sin esperar que reduzca el cáncer de manera significativa.

Quimioterapia de consolidación: Quimioterapia administrada una vez que se logra la remisión. El objetivo de esta terapia es mantener la remisión. La quimioterapia de consolidación también puede llamarse terapia de intensificación. Este término se usa con frecuencia en los tratamientos de leucemias agudas.

Quimioterapia de mantenimiento: Quimioterapia administrada en dosis menores para ayudar a prolongar una remisión.

Quimioterapia de primera elección: Quimioterapia que, gracias a estudios de investigación y ensayos clínicos, se ha determinado como la de mejores probabilidades para tratar un cáncer dado. También se puede denominar terapia estándar.

Quimioterapia de segunda elección: Quimioterapia que se administra cuando una enfermedad no responde o reaparece después de la quimioterapia de primera elección. Los estudios de investigación y ensayos clínicos han determinado que la quimioterapia de segunda elección es eficaz para tratar un cáncer que no responde o reaparece después de la quimioterapia estándar. En algunos casos, se puede denominar terapia de rescate.

Radioterapia: Tratamiento del cáncer por medio de radiación ionizante, en donde se deposita energía que lesiona o destruye a las células en el área de tratamiento, al dañar el DNA de células individuales, impidiendo su crecimiento. La dosis total de radiación, se divide en fracciones que son administradas diariamente en sesiones de 10 a 15 minutos.

Radioterapia externa: Es la terapia que utiliza radiaciones ionizantes generadas en una máquina y dirigidas al tumor desde fuera del paciente.

Radioterapia radical: Tratamiento con radioterapia con dosis radicales, sola o en combinación con quimioterapia.

Rescate quirúrgico: Resección completa con márgenes quirúrgicos libres de tumor de recurrencia local de la enfermedad, en casos especiales de metástasis sistémica resecables.

Sobrevida libre de laringectomía: Tiempo desde la aleatorización al tratamiento hasta el momento de recaída en laringe que requiera rescate quirúrgico radical.

Seguimiento: Técnica de vigilancia clínica que permite la observación continua y programada, que incluye examen físico, imágenes, exámenes de laboratorio, con participación activa del paciente.

Sensibilidad: Capacidad de una prueba para detectar la enfermedad.

Sobrevida global: Tiempo de vida desde el inicio de tratamiento quirúrgico o médico hasta la fecha de muerte.

Terapia de rescate: Terapia que se aplica a los pacientes que no presentan respuesta completa al tratamiento de primera línea o que presentan recidiva después de una respuesta completa.

Tinción de Toluidina: Tinción metacromática vital. Herramienta útil para detectar zonas de actividad celular y lesiones sospechosas. Delimita zonas a biopsiar y de posibles carcinomas epidermoides.

TNM para cáncer epidermoide de cavidad oral: Clasificación utilizada internacionalmente para etapificar el cáncer epidermoide de cavidad oral, de acuerdo a extensión (T), invasión linfática (N) y metástasis (M), desarrollada por el American Joint Committee on Cancer (AJCC).

Toxicidad: Efecto adverso esperado por un tratamiento de quimioterapia, que puede ser limitante de dosis.

Tumor (T): Grado de afección tumoral en la cavidad oral, se clasifica conforme la AJCC.

Valor predictivo negativo (VPN): Es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba este realmente sano.

Valor predictivo positivo (VPP): Es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en la prueba.

Xerostomía: Sensación subjetiva de resequedad bucal, condicionado por factores de desarrollo, alteraciones metabólicas, enfermedades sistémicas, factores locales, quimioterapia y radioterapia.

Abreviaturas:

AUC: Área bajo la curva

BAAF: Biopsia por aspiración con aguja fina

CBP: Carboplatino

EC: Etapa clínica

ECOG: Escala que valora el estado funcional

MTX: Metotrexate

PF: Esquema de quimioterapia con cisplatino más fluoro uracilo.

SG: Sobrevida global

SLL: Sobrevida libre de enfermedad

RM: Resonancia Magnética

TAC: Tomografía axial computarizada

TFP: Esquema combinado con docetaxel (taxotere), fluoro uracilo, cisplatino.

US: Ultrasonido

VPH: Virus del papiloma humano

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Agrawal N, Ha PK. Management of early-stage laryngeal cancer. *Otolaryngol Clin North Am.* 2008;41(4):757-69, vi-vii.
2. American Society of Clinical Oncology, Pfister DG, Laurie SA, Weinstein GS, Mendenhall WM, Adelstein DJ, Ang KK, Clayman GL, Fisher SG, Forastiere AA, Harrison LB, Lefebvre JL, Leupold N, List MA, O'Malley BO, Patel S, Posner MR, Schwartz MA, Wolf GT. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline for the use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(22):3693-704. [179 references] [PubMed](http://www.guideline.gov/content.aspx?id=9702&search=Malignant+tumor+of+larynx) <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=9702&search=Malignant+tumor+of+larynx>
3. Ansary-Moghaddam A, Huxley RR, Lam TH, Woodward M. The risk of upper aero digestive tract cancer associated with smoking, with and without concurrent alcohol consumption. *Mt Sinai J Med.* 2009;76(4):392-403.
4. Baujat B, Bourhis J, Blanchard P, Overgaard J, Ang K, Saunders M, Le Maître A, Bernier J, Horiot J, Maillard E, Pajak T, Poulsen M, Bourredjem A, O'Sullivan B, Dobrowsky W, Andrzej H, Skladowski K, Hay J, Pinto L, Fu K, Fallai C, Sylvester R, Pignon J. . Radioterapia hiperfraccionada o acelerada para el cáncer de cabeza y cuello (Revision Cochrane traducida). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010 Issue 12. Art. No.: CD002026. DOI: 10.1002/14651858.CD002026
5. Bourhis J, Overgaard J, Audry H, Ang KK, Saunders M, Bernier J, Horiot JC, Le Maître A, Pajak TF, Poulsen MG, O'Sullivan B, Dobrowsky W, Hliniak A, Skladowski K, Hay JH, Pinto LH, Fallai C, Fu KK, Sylvester R, Pignon JP; Meta-Analysis of Radiotherapy in Carcinomas of Head and neck (MARCH) Collaborative Group. Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in head and neck cancer: a meta-analysis. *Lancet.* 2006; 368(9538):843-54.
6. Bradley PJ, Mackenzie K, Wight R, Pracy P, Paleri V; ENT-UK Head & Neck Group. Consensus statement on management in the UK: transoral laser assisted microsurgical resection of early glottic cancer. *Clin Otolaryngol.* 2009;34(4):367-73.
7. Brouwer J, Hooft L, Hoekstra OS, Riphagen II, Castelijns JA, de Bree R, Leemans CR. Systematic review: accuracy of imaging tests in the diagnosis of recurrent laryngeal carcinoma after radiotherapy. *Head Neck.* 2008;30(7):889-97.
8. Chu EA, Kim YJ. Laryngeal cancer: diagnosis and preoperative work-up. *Otolaryngol Clin North Am.* 2008;41(4):673-95
9. Cohen SM, Garrett CG, Dupont WD, Ossoff RH, Courey MS. Voice-related quality of life in T1 glottic cancer: irradiation versus endoscopic excision. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2006;115(8):581-6.
10. Davis G E, Schwartz S R, Veenstra D L, Yueh B. Cost comparison of surgery vs organ preservation for laryngeal cancer. *Archives of Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2005; 131(1): 21-26
11. Fleming AJ Jr, Smith SP Jr, Paul CM, Hall NC, Daly BT, Agrawal A, Schuller DE. Impact of [18F]-2-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography on previously untreated head and neck cancer patients. *Laryngoscope.* 2007;117(7):1173-9.
12. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, Weber R, Morrison W, Glisson B, Trotti A, Ridge JA, Chao C, Peters G, Lee DJ, Leaf A, Ensley J, Cooper J Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med.* 2003 Nov 27;349(22):2091-8.
13. Forastiere A.A., Maor M., Weber R. S., Pajak T., Glisson B., Trotti A., Ridge J., Ensley J., Chao C., Cooper J. Long term results of intergroup RTOG91-11: A fase III trial to preserve the larynx- induction cisplatin/5-FUand radiation therapy vs concurrent cisplatin and radiation therapy vs radiation alone. *Journal of Clinical Oncology*, 2006 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 24, No. 18S (June 20 Supplement), 2006: 5517. Abstract No: 5517 http://www.asco.org/ascov2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst_detail_view&confID=40&abstractID=30895
14. Friborg JT, Yuan JM, Wang R, Koh WP, Lee HP, Yu MC. Incense use and respiratory tract carcinomas: a prospective cohort study. *Cancer.* 2008 1;113(7):1676-84.
15. Gilbert R, Devries-Aboud M, Winquist E, Waldron J, McQuestion M, Head and Neck Disease Site Group. The management of head and neck cancer in Ontario: organizational and clinical practice guideline recommendations. Toronto (ON): Cancer Care Ontario (CCO); 2009 Dec 15. 70 p. (Evidence-based series; no. 5-3). [46 references]
16. Greenhalgh J, Bagust A, Boland A, Fleeman N, McLeod C, Dundar Y, Proudlove C, Shaw R: Cetuximab for the treatment of recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. *Health Technol Assess*; 2009 Suppl 3:49-54

17. Grégoire V, Lefebvre JL, Licitra L, Felip E; EHNS-ESMO-ESTRO Guidelines Working Group. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2010;21 Suppl 5:v184-6.
18. Griffin S, Walker S, Sculpher M, White S, Erhorn S, Brent S, Dyker A, Ferrie L, Gilfillan C, Horsley W, Macfarlane K, Thomas S. Cetuximab plus radiotherapy for the treatment of locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Health Technol Assess*. 2009 Jun;13 Suppl 1:49-54
19. Higgins KM, Shah MD, Ogaick MJ, Enepekides D. Treatment of early-stage glottic cancer: meta-analysis comparison of laser excision versus radiotherapy. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;38(6):603-12.
20. Hodson D.I., Archibald S., Browman G.P, Johnston M., Cripps C., Davidson J., and members of the Head and Neck Cancer Disease Site Group. Optimum Radiation Fractionation for T1 NO Glottic (Vocal Cord) Carcinoma Evidence Summary Report # 5-4. The Practice Guidelines Initiative is sponsored by: Cancer Care Ontario & the Ontario Ministry of Health and Long-term Care
21. Islami F, Tramacere I, Rota M, Bagnardi V, Fedirko V, Scotti L, Garavello W, Jenab M, Corrao G, Straif K, Negri E, Boffetta P, La Vecchia C. Alcohol drinking and laryngeal cancer: overall and dose-risk relation--a systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol*. 2010;46(11):802-10. Epub 2010 Sep 15.
22. Ledda GP, Grover N, Pundir V, Masala E, Puxeddu R. Functional outcomes after CO2 laser treatment of early glottic carcinoma. *Laryngoscope*. 2006;116(6):1007-11.
23. Lefebvre JL, Rolland F, Tesselar M, Bardet E, Leemans CR, Geoffrois L, Hupperets P, Barzan L, de Raucourt D, Chevalier D, Licitra L, Lunghi F, Stupp R, Lacombe D, Bogaerts J, Horiot JC, Bernier J, Vermorken JB; EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group; EORTC Radiation Oncology Group. Phase 3 randomized trial on larynx preservation comparing sequential vs alternating chemotherapy and radiotherapy. *J Natl Cancer Inst*. 2009 Feb 4;101(3):142-52. Epub 2009 Jan 27.
24. Mendelson AA, Al-Khatib TA, Julien M, Payne RJ, Black MJ, Hier MP. Thyroid gland management in total laryngectomy: meta-analysis and surgical recommendations. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;140(3):298-305.
25. Mortuaire G, Francois J, Wiel E, Chevalier D. Local recurrence after CO2 laser cordectomy for early glottic carcinoma. *Laryngoscope*. 2006;116(1):101-5.
26. NCCN practice guidelines in oncology. Head and neck cancers. V.1.2009. Disponible en: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/head-and-neck.pdf.
27. New Zealand Guidelines Group Head and neck cancer. Suspected cancer in primary care: guidelines for investigation, referral and reducing ethnic disparities. Wellington (NZ): New Zealand Guidelines Group (NZGG); 2009. p. 119-28 <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=15455&search=Malignant+tumor+of+larynx>
28. NICE Guidance on Cancer Services. Improving Outcomes in Head and Neck Cancer The Manual. 2004 http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/csgn_themannual.pdf
29. NICE technology appraisal guidance 172 Cetuximab for the treatment of recurrent and/or metastatic squamous cell cancer of the head and neck 2009 <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/TA172Guidance.pdf>
30. NICE technology appraisal guidance 145 Cetuximab for the treatment of locally advanced squamous cell cancer of the head and neck 2008 <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/TA145Guidance.pdf>
31. 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):949-55.
32. Pignon JP, le Maître A, Maillard E, Bourhis J; MACH-NC Collaborative Group. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol*. 2009;92(1):4-14. Epub 2009 May 14.
33. Pointreau Y, Garaud P, Chapet S, Sire C, Tuchais C, Tortochaux J, Faivre S, Guerrif S, Alfonsi M, Calais G. Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation. *J Natl Cancer Inst*. 2009 Apr 1;101(7):498-506. Epub 2009 Mar 24.

34. Posner MR, Herschock DM, Blajman CR, Mickiewicz E, Winquist E, Gorbounova V, Tjulandin S, Shin DM, Cullen K, Ervin TJ, Murphy BA, Raez LE, Cohen RB, Spaulding M, Tishler RB, Roth B, Viroglio Rdel C, Venkatesan V, Romanov I, Agarwala S, Harter KW, Dugan M, Cmelak A, Markoe AM, Read PW, Steinbrenner L, Colevas AD, Norris CM Jr, Haddad RI; TAX 324 Study Group. Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2007 Oct 25;357(17):1705-15.
35. Posner MR, Norris CM, Wirth LJ, Shin DM, Cullen KJ, Winquist EW, Blajman CR, Mickiewicz EA, Frenette GP, Plinar LF, Cohen RB, Steinbrenner LM, Freue JM, Gorbunova VA, Tjulandin SA, Raez LE, Adkins DR, Tishler RB, Roessner MR, Haddad RI; TAX 324 Study Group. Sequential therapy for the locally advanced larynx and hypopharynx cancer subgroup in TAX 324: survival, surgery, and organ preservation. *Ann Oncol.* 2009;20(5):921-7. Epub 2009 Jan 29.
36. Sapkota A, Gajalakshmi V, Jetly DH, Roychowdhury S, Dikshit RP, Brennan P, Hashibe M, Boffetta P. Indoor air pollution from solid fuels and risk of hypopharyngeal/laryngeal and lung cancers: a multicentric case-control study from India. *Int J Epidemiol.* 2008;37(2):321-8. Epub 2008 Jan 30.
37. Schöder H, Yeung HW, Gonen M, Kraus D, Larson SM. Head and neck cancer: clinical usefulness and accuracy of PET/CT image fusion. *Radiology.* 2004;231(1):65-72. Epub 2004 Feb 27.
38. Scottish Medicines Consortium. docetaxel 20 and 80mg concentrate and solvent for solution for infusion (Taxotere®) No. (481/08) Junio 2008
http://www.scottishmedicines.org.uk/files/docetaxel_Taxotere_FINAL_JUNE_2008_for_website.pdf
39. Scottish Medicines Consortium. docetaxel 20 and 80mg concentrate and solvent for solution for infusion (Taxotere®) No. (369/07) april 2007.
http://www.scottishmedicines.org.uk/files/docetaxel_20_and_80mg_concentrate_and_solvent_Taxotere_FINAL_April_2007_for_website.pdf
40. (SIGN) Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Diagnosis and management of head and neck cancer. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2006 Oct. 90 p. (SIGN publication; no. 90). [511 references]
<http://www.guideline.gov/content.aspx?id=10043&search=Malignant+tumor+of+larynx>
41. Sociedad Mexicana de Estudios Oncológicos. Tumores de Cabeza y Cuello, Diagnóstico y Tratamiento de la, A.C., Ed. McGraw-Hill Interamericana, 2000; 61
42. Steiner W, Ambrosch P, Rödel RM, Kron M. Impact of anterior commissure involvement on local control of early glottic carcinoma treated by laser microresection Laryngoscope. 2004;114(8):1485-91.
43. Stewart JS, Cohen EE, Licita L, Van Herpen CM, Khorprasert C, Soulieres D, Vodvarka P, Rischin D, Garin AM, Hirsch FR, Varella-Garcia M, Giorghiu S, Hargreaves L, Armour A, Speake G, Swaisland A, Vokes EE. Phase III study of gefitinib compared with intravenous methotrexate for recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck [corrected]. *J Clin Oncol.* 2009;27(11):1864-71. Epub 2009 Mar 16.
44. Studer G, Graetz KW, Glanzmann C. Outcome in recurrent head neck cancer treated with salvage-IMRT. *Radiat Oncol.* 2008;3:43.
45. Tovar-Guzmán VJ, Barquera S, López-Antuñano FJ. Tendencias de mortalidad por cánceres atribuibles al tabaco en México. *Salud Publica Mex* 2002;44 supl 1:S20-S28
46. Tufano RP, Stafford EM. Organ preservation surgery for laryngeal cancer. *Otolaryngol Clin North Am.* 2008;41(4):741-55, vi. Review.
47. Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, Remenar E, Kaweckí A, Rottey S, Erfan J, Zabolotnyy D, Kienzer HR, Cupissol D, Peyrade F, Benasso M, Vynnychenko I, De Raucourt D, Bokemeyer C, Schueler A, Amellal N, Hitt R. **Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer.** *N Engl J Med.* 2008 Sep 11;359(11):1116-27.
48. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, Gorlia T, Mesia R, Degardin M, Stewart JS, Jelic S, Betka J, Preiss JH, van den Weyngaert D, Awada A, Cupissol D, Kienzer HR, Rey A, Desauvais I, Bernier J, Lefebvre JL; EORTC 24971/TAX 323 Study Group. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2007;357(17):1695-704.
49. Winquist E, Oliver T, Gilbert R. Postoperative chemoradiotherapy for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a systematic review with meta-analysis. *Head Neck.* 2007;29(1):38-46.

50. Winkvist E., Oliver T, Gilbert R., and the Head and Neck Disease Site Group The Role of Postoperative Chemoradiotherapy for Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: A Clinical Practice Guideline. Evidence-based Series #5-10: Section 1. Report Date: December 2004
51. Yoo J, Walker-Dilks C. PET imaging in head and neck cancer: recommendations. Toronto (ON): Cancer Care Ontario (CCO); 2009 Jan 19. 43 p. (Recommendation report - PET; no. 2). [57 references]
52. Yousem DM, Gad K, Tufano RP. Resectability issues with head and neck cancer. AJNR Am J Neuroradiol. 2006;27(10):2024-36.
53. Zanation AM, Sutton DK, Couch ME, Weissler MC, Shockley WW, Shores CG. Use, accuracy, and implications for patient management of [¹⁸F]-2-fluorodeoxyglucose-positron emission/computerized tomography for head and neck tumors. Laryngoscope. 2005;115(7):1186-90.

8. AGRADECIMIENTOS.

El grupo de trabajo manifiesta su sincero agradecimiento a quienes hicieron posible la elaboración de esta guía, por contribuir en la planeación, la movilización de los profesionales de salud, la organización de las reuniones y talleres, la integración del grupo de trabajo, la realización del protocolo de búsqueda y la concepción del documento, así como su solidaridad institucional.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

NOMBRE	CARGO/ADSCRIPCIÓN
Srita. Maria del Carmen Villalobos González	Secretaría División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica Clínicos
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Rodolfo de Jesús Castaño Guerra	Je fe de área
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Carlos Martínez Murillo	Coordinador de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Gloria Concepción Huerta García	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador