

Laringe supraglótica y modalidades de tratamiento

Supraglottic Larynx and Modalities of Treatment

Juan Carlos Puig Chong^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-9743-8292>

Carlos Juan Puig Gonzales² <https://orcid.org/0000-0001-8423-5568>

Otto Alemán Miranda¹ <https://orcid.org/0000-0001-8275-0259>

¹Hospital General Docente “Orlando Pantoja Tamayo”. Santiago de Cuba, Cuba.

²St. Paul’s Millennium Hospital. Addis Abeba, Etiopía

Autor para la correspondencia: pcarlospuig@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El cáncer de laringe es el segundo cáncer más común en la cabeza y cuello. Las modalidades de tratamiento aceptadas incluyen cirugía, radioterapia y quimioterapia.

Objetivo: Analizar las diferentes modalidades de tratamiento en la región supraglótica de laringe.

Métodos: Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, Cumed, Secimed y otros. Se analizó lo relacionado con los conocimientos actuales sobre la región supraglótica de laringe, así como sus mejores opciones de tratamiento.

Análisis y síntesis de la información: La radioterapia conserva las estructuras laríngeas y aumenta la exposición quirúrgica para lograr excelentes resultados oncológicos. La cirugía microscópica láser transoral se ha convertido en el pilar de tratamiento quirúrgico para las etapas tempranas en tumores glóticos y supraglóticos. En la etapa III, la cirugía ya no es la primera opción de tratamiento, pues ha sido sustituida por la preservación de órgano con radioterapia concomitante, ya sea con cetuximab o sales platinadas.

Conclusiones: Las técnicas de mínimo acceso se han convertido en el pilar de tratamiento para las etapas tempranas de los tumores supraglóticos. La disección cervical electiva bilateral se acepta como un tratamiento estándar para estas lesiones y la laringotomía total es la terapia con mejores resultados para el estadio IV de la enfermedad.

Palabras clave: laringe; radioterapia; cáncer de laringe.

ABSTRACT

Introduction: Laryngeal cancer is the second most common cancer of the head and neck. Accepted treatment modalities in the treatment of laryngeal cancer include surgery, radiation therapy (RT), and chemotherapy.

Objective: To analyze the different treatment modalities in the supraglottic larynx.

Methods: A search was carried out in the databases PubMed, Cumed, Secimed and others. What was related to current knowledge about was analyzed. Supraglottic larynx as well as your best treatment options.

Information analysis and synthesis: The Radiation therapy preserves laryngeal structures and increases surgical exposure to achieve excellent oncological results. Transoral laser microscopic surgery (TLM) has become the mainstay of surgical treatment for early stage glottic and supraglottic tumors. In stage III, surgery is no longer the first treatment option, as it has been replaced by organ preservation with concomitant radiation therapy, either with cetuximab or platinum salts.

Conclusions: Minimal access techniques have become the mainstay of treatment for early stages of supraglottic tumors. Bilateral elective cervical dissection is accepted as a standard treatment for these lesions and total laryngectomy is the therapy with the best results for stage IV disease.

Keywords: larynx; radiotherapy; laryngeal cáncer.

Recibido: 12/07/2022

Aprobado: 10/09/2022

Introducción

El cáncer de laringe es el segundo cáncer más común en la cabeza y cuello. Con una edad media de aparición de 65 años. Los hombres son comúnmente más afectados que las mujeres, y existe una mayor incidencia y mortalidad entre individuos negros.⁽¹⁾

El Observatorio Global del Cáncer en el año 2020 informó un total de 177 000 casos nuevos. La gran mayoría (más del 95 %) son carcinoma de células escamosas (CCE). La incidencia de cáncer de laringe en la glotis representa la mayoría de los casos (69 %), mientras que el cáncer que se origina en la supraglotis (30 %) y la subglotis (1 %) son menos frecuentes.⁽²⁾ De todos los subsitios laríngeos, el carcinoma de células escamoso supraglótico (SCCa)

primario es el segundo tipo más común de cáncer de laringe y exhibe propiedades biológicas diferentes a sus contrapartes glóticas y subglóticas, debido al extenso plexo linfático submucoso de la supraglotis.^(1,2,3) Es la causa más común de metástasis de ganglios linfáticos cervicales asociadas con cáncer de laringe lo que hace que hasta el 40 % de los pacientes presenten enfermedad avanzada. La supervivencia general es 5 años y puede variar entre un 47 al 56 % para la enfermedad en estadio III y del 29 al 45 % para la enfermedad en estadio IV.^(4,5)

Las modalidades de tratamiento actualmente aceptadas incluyen cirugía, radioterapia (RT) y quimioterapia. La toma de decisiones se basa principalmente en la ubicación del tumor, histología, estadificación, función basal y en algunos casos, preferencia del paciente.^(6,7)

Debido a que las modalidades de tratamiento en tumores laríngeos supra glóticos es un tema de discusión en curso en la literatura, con evidencia contradictoria existente el objetivo de este trabajo fue analizar las diferentes modalidades de tratamiento en la región supraglótica de laringe.

Métodos

Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, Cumed, Secimed, Dynamed, BVS, BMN, LiLaCS, SciELO, ESBCO, Cochrane, LIS; y en los sitios electrónicos Medscape.com y Cancer.net. Se utilizaron como palabras clave: laringectomía total, microcirugía láser transoral (TLM) y laringectomía parcial abierta.

Se analizó lo publicado en los últimos 5 años. El objetivo fundamental de la búsqueda fue todo lo relacionado con los conocimientos actuales sobre laringe supraglótica, así como sus mejores opciones de tratamiento. La búsqueda primaria mostró 129 resultados, de los cuales se seleccionaron 34 que corresponden a lo relacionado con el interés de este trabajo. Entre ellos fueron analizados casos clínicos, artículos originales y estudios descriptivos.

Análisis y síntesis de la información

Existen diferentes modalidades estándar de tratamiento para los pacientes con cáncer de laringe: radioterapia, cirugía, quimioterapia e inmunoterapia. Aunque tratamientos como la terapia dirigida y los radiosensibilizadores son motivos de investigación y desarrollo actualmente.^(8,9)

Radioterapia

La radioterapia (RT) es un tratamiento bien establecido para carcinomas laríngeos con buenos resultados ecológicos y funcionales. El rango de falla informado para laringe glótica es entre 9-21 % para T1 y 28-37 % para T2.^(8,9,10)

En la supraglotis, las tasas de falla para las lesiones T1 y T2 son 24-30 % y 25-45 %, respectivamente. Los protocolos de reirradiación (en combinación con agentes radiosensibilizantes) corren un riesgo de morbilidad considerable que puede ser solo considerado para pacientes con enfermedad locorregional irresecable.^(11,12)

La radioterapia generalmente es bien tolerada por pacientes, conserva las estructuras laríngeas y aumenta la exposición quirúrgica para lograr excelentes resultados oncológicos. Proporciona una modalidad de tratamiento eficaz para pacientes no considerados candidatos a la laringectomía supracricoidea debido a sus condiciones médicas comórbidas.⁽¹³⁾

Una de las desventajas en el tratamiento de la etapa temprana del carcinoma de células escamosa (SSCC) con radioterapia, es que estos pacientes tienen un alto riesgo de desarrollar una segunda recurrencia regional primaria y local. Si la radiación se usa como la modalidad de tratamiento principal, la mayoría de los pacientes solo se pueden salvar con cirugía y en el caso de cáncer de laringe recurrente o nuevo, el tratamiento es casi siempre una laringectomía total.^(14,15)

Cirugía

Las técnicas de mínimo acceso incluyen: la cirugía robótica trans oral (TORS) y la cirugía microscópica láser transoral (TLM). Estas se utilizan cada vez más para carcinoma de células escamosa en etapa temprana y hace referencia a que los resultados funcionales con cirugía robótica trans oral y cirugía microscópica láser transoral pueden ser mejor que las radiaciones.⁽¹⁶⁾

La cirugía microscópica láser transoral se ha convertido en el pilar de tratamiento quirúrgico para la glotis en etapa temprana y tumores supraglóticos (Tis, T1a, T1b, T2). Varios autores han notado que la supervivencia general después de la cirugía TLM es equivalente al de la RT sola, y la tasa de control local es aproximadamente del 80 % al 100 %, según el estudio.⁽¹⁷⁾

Esta cirugía (TLM) ha demostrado que los márgenes quirúrgicos de 2 mm son apropiados y permiten la escisión endoscópica de tumores en múltiples áreas de la laringe. Los tumores de la comisura anterior representan un desafío continuo para las técnicas de TLM, con una

dificultad significativa para lograr márgenes claros de 2 mm en esta ubicación y al mismo tiempo, conserva suficiente cuerda vocal contralateral para mantener una sonoridad adecuada. Además, hay un debilitamiento asociado del periostio en la inserción del ligamento de Broyles, lo que sugiere un mecanismo para la mayor tasa de recurrencia de tumores que involucran la comisura anterior. Por tanto, los tumores de la comisura anterior muestran mejores resultados si son tratados con radioterapia de rayo externo (XRT). Pacientes con T1b tumores, sin embargo, clásicamente tienen peores resultados después de XRT que los pacientes con otros tumores en estadio temprano.^(16,17,18)

Una de las ventajas importantes de la cirugía TLM es que a menudo se reserva XRT como una segunda opción antes de proceder a laringectomía total para pacientes que recurren después de la cirugía inicial.

La cirugía TLM confiere la clara ventaja de mantener todas las opciones abiertas para el tratamiento de posibles recurrencias.^(19,20)

Laringectomía supraglótica o la supracricoidea

La laringectomía parcial supracricoidea (SCPL) se ha utilizado ampliamente en un número creciente de centros para mejorar la calidad de vida en ciertos pacientes con cáncer de laringe avanzado.^(18,19,20)

Para pacientes apropiados que desean evitar la radioterapia de rayo externo (XRT), la laringectomía supracricoidea ofrece una cirugía alternativa a las técnicas endoscópicas para tratar los tumores glóticos y supraglóticos. Los resultados de supervivencia y control locorregional después de la laringectomía supracricoidea son similares a los de la XRT para tumores en estadio temprano.

En una de las series más grandes hasta la fecha, se lograron tasas de control local para pacientes con tumores T2 del 100 % no irradiados.⁽²¹⁾

Los procedimientos de conservación abiertos para los estadios tempranos del cáncer de laringe, como la laringectomía supraglótica o la supracricoidea, siguen el mismo principio que los procedimientos endoscópicos en términos de preservación anatomía del cartílago cricoides, así como una sola unidad cricoaritenoides.⁽²²⁾

La cirugía de conservación exitosa para el tumor en estadio temprano tiene como principio básico la preservación del cartílago cricoides pues es necesaria para mantener la integridad de las vías respiratorias. No preservar el cartílago cricoides dará como resultado un estrechamiento de las vías

respiratorias subglóticas y puede resultar en una traqueostomía posterior.

Contraindicaciones de la laringectomía supracricoidea

1. Pacientes que tienen tumores que se extienden a la subglotis.
2. Involucran un complejo cricoaritenoso fijo.
3. Tienen compromiso de la comisura posterior o tienen una afectación del cartílago de principio a fin.
4. Pacientes que tienen compromiso pulmonar significativo, comorbilidad extensa, o tienen un alto riesgo de aspiración.

La cirugía de conservación de órganos, tanto abierta como endoscópica, ofrece varias ventajas sobre la RT; los pacientes con carcinoma de células escamosas tienen un plazo razonable de 5 años de tasas de supervivencia general, aunque con un mayor riesgo de desarrollar una segunda neoplasia maligna primaria del tracto aerodigestivo. Por lo tanto, la cirugía se puede utilizar como primera línea, y, en el contexto de la recurrencia, la radiación se puede utilizar como terapia de rescate.⁽²³⁾

Una ventaja adicional de la cirugía es la de costo-beneficio de la intervención quirúrgica sobre la radioterapia. Además, el manejo quirúrgico con la disección del cuello brinda la oportunidad de identificar metástasis ocultas; una consideración importante dado que hasta un 30 % de los pacientes con carcinoma de células escamosas pueden tener ganglios metastásicos ocultos. Esta permitirá una estadificación precisa de los pacientes y posteriormente una mejor opción de tratamiento.⁽²⁴⁾

Desventajas o riesgos específicos de las laringectomías supraglóticas

Riesgo de la anestesia general, particularmente en pacientes con comorbilidades. Además sangrado e infección, fístula faringocutánea, disfagia y dependencia permanente de la traqueotomía.^(23,24)

Cirugía primaria versus el tratamiento basado en radioterapia

La selección de la cirugía primaria contra el tratamiento basado en radioterapia debe realizarse en un entorno multidisciplinario donde se tomará en cuenta el estadio de la enfermedad, las comorbilidades y el estado funcional, incluidos los resultados de la voz y

la deglución y la capacidad pulmonar.^(19,20)

Los cánceres superficiales pequeños sin fijación laríngea o afectación de los ganglios linfáticos se tratan con éxito mediante radioterapia o cirugía sola, incluida la cirugía de escisión con láser.

La radioterapia se puede seleccionar para preservar la voz y para reservar la cirugía para salvar los fracasos.^(23,24)

Un estudio transversal (1973 a 2013) en una población de 22 675 casos sobre carcinoma supraglótico de células escamosas publicado en agosto del 2019, reportó al realizar un análisis de la supervivencia en 18 617 casos con carcinoma epidermoide de células escamosa de supraglotis que fue del 54 % a los 5 años:

Según modalidades de tratamiento la supervivencia específica de la enfermedad a los cinco años fue del 64,2 % para pacientes que recibieron cirugía sola; 54,3 % para los tratados con radioterapia sola y 56,9 % para los pacientes que recibieron cirugía y radioterapia combinadas.⁽²⁵⁾

Sin embargo, cuando la supervivencia específica a 5 años se estratificó por estadio AJCC (sistema de estadificación TNM etapa 1, etapa 2, etapa 3, etc.) y modalidad de tratamiento, no hubo diferencias estadísticamente significativas asociadas con la modalidad de tratamiento para pacientes con enfermedad en estadio I, II o III. Los pacientes con enfermedad en estadio IV del AJCC tuvieron la supervivencia significativamente mejor con cirugía y radioterapia combinadas (52,5 %) en comparación con la cirugía sola y la radioterapia sola (40,6 % y 43,3 %, respectivamente). Los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico se estratificaron adicionalmente por tipo de cirugía. Los pacientes tratados con laringectomía supraglótica tuvieron una supervivencia específica de la enfermedad a 5 años significativamente mejor (68,1 %) en comparación con los tratados con laringectomía total (55,6 %) y laringectomía no especificada (43,4 %).^(25,26)

La supervivencia por modalidad de tratamiento se analizó adicionalmente por década- La supervivencia de 5 años entre todas las modalidades de tratamiento fue significativamente diferente entre los años 1973 a 1982. Los pacientes que se sometieron solo a cirugía tuvieron 5 años significativamente mejor (63,7 %) en comparación con los que recibieron cirugía y radioterapia combinadas (53,5 %).^(25,26,27)

Desde 1983 a 1992, los pacientes que se sometieron a cirugía sola tuvieron una supervivencia a 5 años significativamente mejor (63,7 %) en comparación con los que recibieron cirugía y radioterapia combinadas (53,5 %) o radioterapia sola (54,6 %). Después

de esta década, hubo un aumento notable en el número de pacientes tratados con radioterapia sola y cirugía y radioterapia combinadas, así como un cambio en la supervivencia a 5 años.⁽²⁸⁾

De 1993 a 2002, los pacientes que recibieron radioterapia sola tuvieron una supervivencia específica de la enfermedad a 5 años significativamente mejor (63,9 %) en comparación con los que recibieron cirugía sola (52,3 %) o cirugía y radioterapia combinadas (57,2 %).⁽²⁹⁾

Del 2003 a 2013, los pacientes que recibieron radioterapia sola sobrevivieron 5 años significativamente mejor (61,5 %) en comparación con los que recibieron cirugía sola (55,4 %) o cirugía combinada y radioterapia.^(28,29)

En nuestro análisis encontramos que la radioterapia es el tratamiento más común (46,6 %), seguido de la cirugía y la radioterapia (29,2 %). La información sobre el tipo de cirugía estuvo disponible para 3 897 pacientes, y se encontró que la modalidad quirúrgica más común fue la laringectomía total (2 740 pacientes). Cuando la cirugía está indicada, la literatura se inclina hacia modalidades menos radicales, como las laringectomías transoral láser o transcervical supraglótica y supracricoidea, antes de recurrir a una laringectomía total.⁽³⁰⁾

Li M y otros,⁽²⁹⁾ al examinar la supervivencia de los pacientes con carcinoma de células escamosas supraglótico informaron resultados relativamente iguales para el tratamiento quirúrgico y no quirúrgico y este último mostró tasas más altas de recurrencia locorregional que podrían tratarse con laringectomía de rescate sin un impacto negativo en la supervivencia.

Otros autores encontraron que la laringectomía total tenía una ventaja de supervivencia en pacientes con enfermedad en estadio IV versus estadio III, pero no mostró diferencias en la ventaja de supervivencia en comparación con la radioterapia para la enfermedad en estadio III.^(28,29,31) Sin embargo, la literatura también contiene informes contradictorios que muestran que pacientes tratados con radioterapia o quimioterapia definitiva, tuvieron una supervivencia inferior en comparación con los tratados con laringectomía total.^(6,19) La cirugía se reserva con mayor frecuencia para aquellos casos en los que el tratamiento primario fracasó con radioterapia, quimiorradiación o escisión local

Tratamiento quirúrgico del cuello

El tratamiento quirúrgico del cuello con ganglios linfáticos negativos depende del subsitio del tumor primario. Los pacientes que tienen un estado de ganglio linfático positivo (N1)

requieren tratamiento definitivo ya sea mediante disección completa del cuello o definitiva.⁽²⁶⁾

Los pacientes que tienen un estado negativo de los ganglios linfáticos (N0) pueden beneficiarse de la disección electiva del cuello con fines de estadificación y tratamiento. En términos generales, el límite para el tratamiento electivo del cuello es un riesgo de metástasis oculta superior al 20%.⁽²²⁾

Para el cáncer supraglótico, se debe realizar un tratamiento electivo del cuello para la enfermedad T2 o mayor. Sin embargo, para los pacientes con enfermedad glótica, el riesgo de metástasis oculta no supera el 20 % hasta que los tumores están en estadio T3 o superior. Además, el cuello representa una cuenca ganglionar bilateral para los tumores supraglóticos, mientras que los tumores glóticos y subglóticos pueden tratarse unilateralmente. En resumen, una comprensión profunda de la laringe y las cuencas ganglionares asociadas es fundamental para los pacientes que se someten a tratamiento para el cáncer de laringe y dicta la necesidad de un tratamiento quirúrgico del cuello.⁽²²⁾

La razón fundamental para ofrecer un tratamiento electivo del cuello en pacientes con cáncer de laringe es el potencial de metástasis ocultas en los ganglios linfáticos, que pueden provocar una recurrencia después del tratamiento del tumor primario.⁽³²⁾

Un aspecto central de la discusión sobre el tratamiento electivo del cuello es la capacidad de predecir correctamente la probabilidad de metástasis oculta en un paciente determinado y los niveles de los ganglios del cuello que tienen mayor riesgo de metástasis, que, por tanto, deben eliminarse o irradiarse de forma electiva. Desafortunadamente, ni técnicas modernas de imagen ni análisis de marcadores moleculares del tumor primario, ni biopsia del ganglio centinela se considera lo suficientemente precisa como para ser considerada el estándar de atención.⁽³³⁾

Sin embargo, todavía hay una discusión en curso sobre qué niveles de cuello debe incluirse. Por otro lado, en los casos con cuello clínicamente negativo, las indicaciones de una disección de cuello electiva o irradiación de cuello electiva todavía se debaten enérgicamente en la literatura, la comunidad científica y reuniones multidisciplinarias de juntas tumorales. El subsitio y la clasificación T del tumor primario ayudará en la toma de decisiones, aunque debe tenerse en cuenta, las ventajas de supervivencia esperadas como resultado del tratamiento electivo del cuello, así como la morbilidad funcional y estética que pueda derivar de ella.^(32,33)

Una revisión sistemática acerca de la incidencia de metástasis en ganglios linfáticos ocultos

en carcinoma de células escamosas de laringe primario, por subsitio, clasificación T y nivel de cuello, informaron que de una búsqueda principal de 2 025 estudios solo 36 estudios con 3 803 pacientes cumplían con los criterios para realizar dicho análisis. Este concluye que la incidencia de metástasis en los ganglios linfáticos ocultos en el cáncer de laringe cN0 (sin ganglios palpables) depende del subsitio y clasificación T, donde los tumores supraglóticos y T3-4 tienen los porcentajes más altos.^(18,19)

Las recomendaciones para el paciente con cáncer de laringe y cuello clínicamente negativo son las siguientes: Para los tumores glóticos cN0 T1 / 2, no se recomienda la disección del cuello; para tumores supraglóticos cN0 T1 / 2, el nivel I, el nivel IV, el nivel V y el subnivel IIB no deben incluirse de forma rutinaria en el tratamiento electivo del cuello. La disección electiva del cuello ha sido recomendada para los pacientes con cuello N0 con cánceres supraglóticos T1-T4, cánceres glóticos T3-T4, cánceres subglóticos T3-T4 y en pacientes con cánceres supraglóticos recidivados.^(26,27,28)

La literatura reporta una preponderancia de metástasis cervical bilateral de SCCa supraglótico y por lo tanto, la disección cervical electiva bilateral se acepta como un tratamiento estándar.

Un informe de *De Veij*,⁽³⁰⁾ encontró que de 57 pacientes con cáncer supraglótico con enfermedad clínicamente N0 al momento de la presentación, el 30 % de los 34 que se sometieron a disección electiva del cuello tenían enfermedad histológicamente positiva. Además, de los 23 pacientes restantes que no se sometieron a disección electiva del cuello y en cambio se sometieron a observación, el 30 % tuvo recurrencia regional.

Por el contrario, otro estudio,⁽¹²⁾ examinó el cuello clínicamente negativo como el primer sitio de recaída en el 3,3 % de los casos e informaron un control regional comparable en pacientes tratados con radioterapia en comparación con los pacientes de la serie quirúrgica. Dicho estudio encontró que una abrumadora mayoría de pacientes con enfermedad tanto N0 como N1 no se sometieron a disección del cuello (79,1 %). Esto contrasta con las recomendaciones más recientes en la literatura que favorecen el tratamiento electivo del cuello del lado ipsilateral en las lesiones T1 y T2 tratadas quirúrgicamente, y del lado contralateral para los tumores centrales o bilaterales, y aquellos que abogan por la disección electiva del cuello en pacientes N0.^(32,33)

Modalidades de tratamiento para etapas avanzada de la enfermedad

El tratamiento del cáncer de laringe depende de la etapa clínica (temprana o avanzada), de los resultados funcionales esperados, del deseo del paciente y de la experiencia del equipo multidisciplinario en el manejo del cáncer de laringe.⁽³⁴⁾

En la etapa III, la cirugía ya no es la primera opción de tratamiento, pues ha sido sustituida por la preservación de órgano con radioterapia concomitante, ya sea con cetuximab o sales platinadas. Otras opciones de manejo son la quimioterapia de inducción en pacientes con gran carga tumoral, o bien la cirugía sola si el paciente la acepta, con o sin radioterapia adyuvante. En presencia de recurrencia es posible efectuar cirugía curativa en pocos casos (9 %).⁽³²⁾

En la etapa IVA está indicada la cirugía. Sin embargo, en los pacientes que la rechazan se podría considerar el tratamiento con quimioterapia de inducción. Si estos presentan una respuesta mayor del 50 %, nuestra recomendación es continuar con manejo concomitante con cetuximab o sales platinadas. En caso de no obtener esta respuesta, serían candidatos a laringectomía radical. Ningún tratamiento locorregional es superior a los demás.^(32,33,34)

Los pacientes en etapa IVB, debido a la gran carga tumoral que presentan, deben ser tratados con quimioterapia de inducción y posterior manejo concomitante con cetuximab o quimioterapia, según su estado funcional. El pronóstico en general es malo a corto plazo.⁽³⁴⁾

En estudio retrospectivo del tratamiento multidisciplinario en cáncer de laringe con seguimiento a 10 años, se realizó un análisis en 451 pacientes y se categorizaron los tratamientos en tres grupos: los que recibieron biorradioterapia, los que recibieron cirugía y los que recibieron quimioterapia (QT) y RT. Se observó que cuando se añadió cetuximab a la radioterapia para el manejo locorregional la supervivencia fue mayor que con cirugía sola, o con QT-RT concomitante sin el uso de este anticuerpo respectivamente.⁽³⁴⁾

En la etapa III fueron 108 casos y solo se trataron 102, ya que seis pacientes no aceptaron ningún tratamiento. Los tratamientos con los que se obtuvo mayor supervivencia fueron cetuximab y radioterapia concomitante, quimioterapia de inducción con manejo concomitante con cetuximab-radioterapia, y quimioterapia.⁽³⁴⁾

Etapa IVA: fueron 186 casos y se trataron 165 pacientes. Los de mayor supervivencia fueron quimioterapia de inducción y concomitancia con radioterapia y cetuximab, seguido por los tratados con cirugía, disección radical de cuello y radioterapia, y en tercer lugar los correspondientes a laringectomía radical. Se obtuvo el control de la enfermedad en el 56 % de los casos, de los cuales presentaron recurrencias 38 pacientes (41 %) y solo se pudo

efectuar cirugía curativa en tres pacientes (8 %). El uso de quimioterapia de inducción mejoró la supervivencia. En relación con el manejo locorregional, ya sea concomitante, cirugía o radioterapia sola, la supervivencia es la misma.^(31,32,33,34)

Las supervivencias por etapa a los 5 y 10 años fueron las siguientes:

para la etapa 0, del 100% en ambos periodos de tiempo; para la etapa I, del 86,3 % y el 81,7 %; para la etapa II, del 81,2 % y el 75.8 %; para la etapa III, del 46,5 % y el 41,3 %; para la etapa IVA del 28,3 % y el 24,9 %; para la etapa IVB, del 8,7 % y el 0 % y para la etapa IVC solo un paciente sobrevivía a los 5 años.^(33,34)

Se concluye que las técnicas de mínimo acceso, se han convertido en el pilar de tratamiento para las etapas tempranas de los tumores supraglóticos. La disección cervical electiva bilateral se acepta como un tratamiento estándar para estas lesiones y la laringectomía total es la terapia con mejores resultados para el estadio IV de la enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. Steuer C, El-Deiry M, Parks J, Higgins k, Saba N. An Update on Larynx Cancer. CA: A Cancer Journal for Clinicians 2017[acceso 15/03/2022]; 67(1):31-50. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21386>
2. Rinaldo A, Coca A, Silver C, Ferlito A. Paraneoplastic Syndromes Associated with Laryngeal Cancer. Adv. Ther. 2020[acceso 15/03/2022];37:140-54. Disponible en: <https://digibuo.uniovi.es/dspace/bitstream/handle>
3. Campo F, Zocchi J, Ralli M, De Seta D, Russo F, Angeletti D, *et al.* Laser Microsurgery Versus Radiotherapy Versus Open Partial Laryngectomy for T2 Laryngeal Carcinoma: A Systematic Review of Oncological Outcomes. Ear, Nose & Throat Journal 2021[acceso 15/03/2022];100(1S)51S-8S. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0145561320928198>
4. Gamez M, Blakaj A, Zoller W, Bonomi M, MBlaka D. Emerging Concepts and Novel Strategies in Radiation Therapy for Laryngeal Cancer Management. Cancers 2020[acceso 15/03/2022];12:16-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32580375>
5. Karatzanis A, Psychogios G, Waldfahrer F. Management of locally advanced laryngeal cancer. J Otolaryngol Head Neck Surg 2014[acceso 15/03/2022];43(4). Disponible en: <https://cyberleninka.org/article/n/169972>

6. Landry D, Glastonbury C. Squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: a review. *Radiol Clin North Am.* 2015 [acceso 15/03/2022];53:81- 97. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25476174>
7. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R, Torre L, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018 [acceso 15/03/2022];68:394-424. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30207593>
8. Jakob P, Marc L, Michael G. Supraglottic p16+ squamous cell carcinoma during pregnancy: a case report and review of the literature. *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 2019 [acceso 15/03/2022];48:4-7. Disponible en: <https://journalotolohns.biomedcentral.com/track>
9. Maartje G, Noordhuis L, Emiel A, Johannes A, Bernard F, Schuurin E, *et al.* Biological tumor markers associated with local control after primary radiotherapy in laryngeal cancer: A systematic review. *Clinical Otolaryngology.* 2020 [acceso 15/03/2022];45:486-94. Disponible en: <https://www.acemap.info/authorDetail/1325137665>
10. Krupal B, Anthony C, Kevin F, John Y, Danielle M. Treatment of early stage Supraglottic squamous cell carcinoma: meta-analysis comparing primary surgery versus primary radiotherapy. *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery.* 2018 [acceso 15/03/2022];47:19-25 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29506564>
11. De Santis C, Miller K, Sauer A, Jemal A, Siegel R. Cancer Statistics for African Americans, 2019. *CA Cancer J. Clin.* 2019[acceso 15/03/2022];69:211-33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30762872>
12. Mohamed A, Smith B, Smith J, Sevak P, Malek J, Kanwar A, *et al.* Outcomes of carotid-sparing IMRT for T1 glottic cancer: Comparison with conventional radiation. *Laryngoscope* 2020 [acceso 15/03/2022];130:146-15. Disponible en: <https://europepmc.org/article/MED/31842271>
13. Moreno A, Frank S, Garden A, Rosenthal D, Fuller C, Gunn G, *et al.* Intensity modulated proton therapy (IMPT)-The future of IMRT for head and neck cancer. *Oral Oncol.* 2019 [acceso 15/03/2022];88:66-74. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S136883751830424X>
14. Morgan H, Sher D. Adaptive radiotherapy for head and neck cancer. *Cancers Head Neck* 2020[acceso 15/03/2022];5:(1):2-16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31938572>

15. Van der Woerd B, Patel K, Nichols A, Fung K, Yoo J, MacNeil S, *et al.* Functional outcomes in early (T1/T2) supraglottic cancer: a systematic review. *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2018[acceso 15/03/2022];47(76):2-10. Disponible en: <https://journalotohns.biomedcentral.com/track/pdf>
16. Gorphe P. Contemporary Review of Evidence for Transoral Robotic Surgery in Laryngeal Cancer. *Front. Oncol.* 2018[acceso 15/03/2022];8:(121):1-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29721446>
17. Elegbede A, Rybicki L, Adelstein D. Oncologic and functional outcomes of surgical and nonsurgical treatment of advanced squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2015[acceso 15/03/2022];141:1111-7. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/fullarticle/2290611>
18. Olgun E, Roland G. Comparison of Current Surgical and Non-Surgical Treatment Strategies for Early and Locally Advanced Stage Glottic Laryngeal Cancer and Their Outcome. *Cancers* 2020[acceso 15/03/2022];12:7-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32244899>
19. Arshad H, Jayaprakash V, Gupta V. Survival differences between organ preservation surgery and definitive radiotherapy in early supraglottic squamous cell carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014[acceso 15/03/2022];150:237-44. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1745691615592234>
20. Leone C, Capasso P, Topazio D, Russo G. Supracricoid Laryngectomy for Recurrent Laryngeal Cancer After Chemo radiotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Acta Otorhinolaryngologica Italica* 2018[acceso 15/03/2022];36:439-49. Disponible en: <https://Www.Actaitalica.It/Issues/2016/6-2016/01>.
21. Xin X, Zhu Y, Diao W, Zhu X, Shi X, Li W, *et al.* Matched-pair analysis of survival in the patients with T3 laryngeal squamous cell carcinoma treated with supracricoid partial laryngectomy or total laryngectomy. *Onco Targets and Therapy* 2018[acceso 15/03/2022];11:6-15. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/328815543>
22. Hideya Y, Gen S, Satoaki N, Ken Y, Koji K, Teruki T, *et al.* Radiotherapy for laryngeal cancer technical aspects and alternate fractionation. *Journal of Radiation Research* 2017[acceso 15/03/2022];58(4):495-508. Disponible en: <https://www.altmetric.com/details/29180799>

23. Succo G, Crosetti E. Limitations and Opportunities in Open Laryngeal Organ Preservation Surgery. *Front. Oncol* 2019[acceso 15/03/2022];25(9):408. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/333307718>
24. Alvaro J, Shah E, Medina D, Olsen R, Silver c. Incidence of Occult Lymph Node Metastasis in Primary Larynx Squamous Cell Carcinoma, by Subsite, T Classification and Neck Level: A Systematic Review. *Cancers* 2020[acceso: 15/03/2022];12 (4):1059-65. Disponible en: <https://digibuo.uniovi.es/dspace/bitstream/handle/>
25. Cramer J, Burtness B, Ferris L. The changing therapeutic landscape of head and neck cancer. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2019[acceso: 15/03/2022];16(11):669-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31189965>
26. Bonomi M, Blakaj B. Organ preservation for advanced larynx cancer: A review of chemotherapy and radiation combination strategies. *Oral Oncol.* 2018[acceso: 15/03/2022];86:301-06. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1368837518303579>
27. Smee R, Williams J, Kotevski D. Management of locally advanced T3-4 glottic laryngeal carcinomas. *J LaryngolOtol.* 2018[acceso: 15/03/2022];132:642-50. Disponible en: <https://europepmc.org/article/MED/29961434>
28. Hay A, Simo R, Hall G, Tharavai S, Oakley R, Fry A, *et al.* Outcomes of salvage surgery for the oropharynx and larynx:a contemporary experience in a UK Cancer Centre. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2019[acceso: 15/03/2022];276:1153-9. Disponible en: <https://europepmc.org/article/MED/30666441>
29. Li M, Zhang T, Tan B, Yu M, Zhang B. Role of postoperative adjuvant radiotherapy for locally advanced laryngeal cancer:a meta-analysis. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 2019[acceso: 15/03/2022];139:172-7. Disponible en: <https://europepmc.org/article/MED/30734627>
30. De Veij M, Jonker M, Vogel S, Donswijk M, Klop W, Al-Mamgani A. SPECT/CT-guided lymph drainage mapping for the planning of unilateral elective nodal irradiation in head and neck squamous cell carcinoma. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2018[acceso: 15/03/2022];275:2135-44. Disponible en: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-019-6331-8>
31. Yilmaz S, Atay O, Bajin M, Ozer S. The effect of midline crossing of lateral supraglottic cancer on contralateral cervical lymph node metastasis. *Acta Otolaryngol* 2015[acceso: 15/03/2022];135:484–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25677524>

32. Richar M, García J, Lozano A, Jaraíz Á, Cruz J. Could the addition of cetuximab to conventional radiation therapy improve organ preservation in those patients with locally advanced larynx cancer who respond to induction chemotherapy An Organ Preservation Spanish Head and Neck Cancer Cooperative Group Phase 2 Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017[acceso: 15/03/2022];97:473-80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28011050>
33. García J, Montoro V, Rigo A, Codina A, López M, Quer M, *et al.* Modifications in the treatment of advanced laryngeal cancer throughout the last 30 years. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017[acceso: 15/03/2022];274:3449-55. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00405-017-4639>
34. Gorphe P, Matias M, Blanchard P, Even C, Ferte C, Tao Y, *et al.* Outcomes following laryngectomy refusal after insufficient response to induction chemotherapy. *Laryngoscope.* 2017[acceso: 15/03/2022];127:1791-6. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lary.26425>

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de intereses.