

Eficacia de la radioterapia en los pacientes con cáncer laríngeo en estadio I y II

Efficacy of radiotherapy in patients with laryngeal cancer in stage I and II

Dr.C. Jorge Santana-Álvarez;^I Dr. Guillermo Bienvenido Acosta-Abréu;^{II} MSc. María de los Ángeles Miranda-Ramos;^{III} Dr. Manuel León-Molina;^I Dr. Joel Seide-Haití,^I Dr. Ernesto Quiroga-Meriño.^I

I. Hospital Militar Dr. Octavio de la Concepción y de la Pedraja. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

II. Centro Médico Hispánico. República Dominicana.

III. Universidad Ignacio Agramonte y Loynaz de Camagüey. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Fundamento: el cáncer de laringe es una neoplasia maligna de cabeza y cuello frecuente, el tipo histológico predominante es el carcinoma epidermoide y la mayoría de los afectados, presentan por lo general el tumor localizado en la región glótica, predomina en hombres en una relación de 4:1, el incremento aunque existen otros factores está asociado al mayor consumo de tabaco y alcohol.

Objetivo: evaluar la eficacia de la radioterapia a los cinco años de finalizado el tratamiento, como método terapéutico en pacientes con cáncer laríngeo en estadio I y II.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo en 27 pacientes, con el propósito de evaluar la eficacia de la radioterapia como método terapéutico en pacientes diagnosticados con cáncer laríngeo en etapa I y II en la provincia Camagüey, desde enero de 2014 hasta enero de 2017.

Resultados: la edad y el sexo no influyeron en la eficacia del tratamiento. Los pacientes en un estadio I evolucionaron mejor a la radioterapia. La región anatómica más frecuente como sitio de implantación del tumor fue la glotis, sin embargo, dicho parámetro no jugó un papel fundamental ya que la radioterapia fue eficaz en el resto de los grupos histopatológicos. Los pacientes con carcinoma epidermoide indiferenciado, respondieron todos de forma satisfactoria a la radioterapia, a pesar que en sentido general e independientemente el grupo histopatológicos los resultados fueron satisfacto-

rios. La mucositis y la anemia fueron las complicaciones más frecuentes, las mismas no afectaron la eficacia de la radiación.

Conclusiones: la terapia local garantiza una excelente calidad de vida en los enfermos, por lo que se recomienda capacitar al personal de salud de las diferentes áreas de atención, para garantizar un diagnóstico precoz del cáncer laríngeo, lo que permitirá una terapéutica en estadios tempranos y mayor supervivencia.

DeCS: NEOPLASIAS LARÍNGEAS/diagnóstico; NEOPLASIAS LARÍNGEAS/radioterapia; CAPACITACIÓN PROFESIONAL; HOMBRES; ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA.

ABSTRACT

Background: Laryngeal cancer is a frequent malignant neoplasm of the head and neck, the predominant histological type is squamous cell carcinoma and the majority of those affected by this histological type usually present the tumor located in the glottal region, predominantly in men in a 4:1 ratio, the increase although there are other factors is associated with greater consumption of tobacco and alcohol.

Objective: to evaluate the efficacy of radiotherapy five years after the end of treatment, as a therapeutic method in patients with stage I and II laryngeal cancer.

Methods: descriptive, longitudinal, retrospective study was carried out in 27 patients, with the purpose of evaluating the efficacy of radiotherapy as a therapeutic method in patients diagnosed with stage I and II laryngeal cancer in the province of Camagüey, in the period from January 2014 to January 2017.

Results: age and sex did not influence the efficacy of the treatment. Patients in a stage I evolved better to radiotherapy. The most frequent anatomical region as site of implantation of the tumor was the glottis, however, this parameter did not play a fundamental role since radiotherapy was effective in the rest of the histopathological groups. The patients with undifferentiated squamous cell carcinoma all responded satisfactorily to radiotherapy, although in general and independently the histopathological group the results were satisfactory. Mucositis and anemia were the most frequent complications, they did not affect the effectiveness of the radiation.

Conclusions: considering that local therapy guarantees an excellent quality of life in patients, it is recommended to train the health personnel of the different areas of care, to guarantee an early diagnosis of laryngeal cancer, which will allow a therapy in early stages and greater survival.

DeCS: LARYNGEAL NEOPLASMS/diagnosis; LARYNGEAL NEOPLASMS/radiotherapy; PROFESSIONAL TRAINING; MEN; SURVIVAL ANALYSIS.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de laringe es una de las neoplasias malignas de cabeza y cuello más frecuente, excluye a los carcinomas derivados de la piel.^{1,2} Se presenta con mayor frecuencia en el género masculino, entre la quinta y sexta décadas de la vida. Múltiples son los factores de riesgo en especial el tabaco,^{3,4} y asociado a este el consumo de alcohol.^{5,6} Se describe la infección por virus papiloma humano^{7,8} y la presencia de reflujo faringo-laríngeo, entre otros.^{9,10,11} El tipo histológico predominante es el carcinoma epidermoide y la mayoría de los afectados por este tipo histológico, presentan por lo general el tumor localizado en la región glótica.²

Para Jemal A et al.³ el cáncer de laringe predomina en hombres en una relación de 4:1, se ha visto un incremento de esta enfermedad en las mujeres en los últimos años, tal vez asociado al mayor consumo de tabaco y alcohol en ese género en los últimos tiempos.^{12,13}

En la laringe según Sobin LH et al.¹⁴ se observan todo un espectro de alteraciones epiteliales. Abarcan desde la hiperplasia a la hiperplasia atípica, la displasia, el carcinoma *in situ* y el carcinoma invasor. A nivel macroscópico, los cambios epiteliales varían desde engrosamientos focales lisos de color blanco o rojizo, a veces ásperos por la queratosis, hasta lesiones verrugosas o ulceradas irregulares de color rosa blanquecino y aspecto parecido al carcinoma.

Existen todas las gradaciones de hiperplasia epitelial de las cuerdas vocales verdaderas, y la probabilidad de que aparezca un carcinoma manifiesto es directamente proporcional al nivel de atipia existente al observar la lesión por

primera vez. Las hiperplasias con un tejido bien ordenado carecen casi de capacidad para su transformación maligna, pero el riesgo asciende al 1-2 % de los cinco a diez años con una displasia ligera y del 5-10 % con una displasia intensa.

Solo el estudio histológico permite determinar la gravedad de los cambios. Lo más frecuente es que las distintas variaciones guarden una relación con el humo del tabaco, al existir el peligro proporcional al grado de exposición. El alcohol también es un claro factor de riesgo y la acción conjunta de tabaco y alcohol acentúa el peligro de forma apreciable. Intervienen también factores alimenticios, la exposición al amianto, la irradiación y la infección por el VPH.¹⁴

Pressman JJ et al.¹⁵ y Tucker GF et al.¹⁶ afirman que el subtipo histológico más frecuente es el carcinoma epidermoide con diferentes grados de diferenciación: bien diferenciado, moderadamente diferenciado, pobremente diferenciado, indiferenciado.

Con propósitos de clasificación, estadificación, definir comportamiento clínico, establecer pronósticos, tratamientos y poder realizar comparaciones interinstitucionales de resultados de distintas terapias, la *International Union Against Cancer (UICC)* y la *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, han establecido según cita Sobin LH et al.¹⁴ y Bryce DP et al.¹⁷ un sistema de estadificación universal que divide la laringe en tres zonas anatómicas:

1. Las neoplasias originadas en las cuerdas vocales verdaderas, al incluir comisuras anterior y posterior, se consideran tumores glóticos.
2. Las neoplasias originadas en las cuerdas vo-

cales falsas o bandas, aritenoides, epiglotis y repliegues ariepiglóticos, se consideran tumores supraglóticos.

3. Los tumores subglóticos se originan en la mucosa que se origina 1 cm por debajo del apex del ventrículo y se extienden al borde inferior del cricoides.

Los factores que determinan la dirección y extensión del crecimiento tumoral son las propias barreras anatómicas que representan los compartimentos laríngeos según el criterio de Pressman JJ et al.,¹⁵ Tucker GF et al.¹⁶ y Bryce DP et al.¹⁷

La tomografía computarizada (TC) y la imagen de resonancia magnética (IRM) han sido de forma universal aceptadas como herramientas útiles en la estadificación clínica, y técnicas novedosas como la tomografía por emisión de positrones y la identificación de ganglios centinela mediante linfoscintigrafía son prometedoras.¹⁸⁻²¹ También se ha introducido el concepto de estadificación molecular.¹⁰ El análisis de las alteraciones genéticas de los márgenes tumorales en el cáncer de cabeza y cuello, puede predecir la probabilidad de la recurrencia tumoral,¹⁹⁻²² y permitir relacionar una determinada lesión y lesiones subsiguientes.²²⁻²⁵

La clasificación de estos tumores se puede realizar en diferentes momentos de la evolución clínica, al obtener distintos tipos de clasificación TNM: cTNM es la clasificación clínica del tumor, que se realiza antes de iniciar cualquier tratamiento.²⁶⁻²⁸

La precisión del otorrinolaringólogo y el radiólogo son fundamentales. Si surgen dudas en cuanto a la categoría TNM a asignar, se elige por convenio siempre la categoría inferior. Si se encuentran tumores simultáneos en un mis-

mo órgano, se usa aquel con la T más elevada y entre paréntesis se indica el número de tumores.

Hay que subrayar que la clasificación TNM se limita a los carcinomas escamosos.

La última clasificación aceptada y en uso es del 2002,¹⁵ y es la que aquí se expone a continuación:

Tumor primario (TP)

Tx, T0: No se puede evaluar, no evidencia de tumor primario.

Tis: Carcinoma in situ.

Supraglotis

T1: Tumor limitado a una región de la supraglotis con movilidad cordal normal.

T2: Tumor que invade la mucosa de una región adyacente de la supraglotis o glotis o de una región de fuera de la supraglotis (ejemplo: mucosa de la base de la lengua, valécula, pared medial del seno piriforme), sin fijación de la laringe.

T3: Tumor limitado a la laringe con fijación cordal y/o invasión de cualquiera de las siguientes zonas: espacio retrocricoideo o espacio preepiglótico.

T4a: Enfermedad local moderadamente avanzada. Tumor invade a través del cartílago tiroides y/o invade tejidos más allá de la laringe (ej: tráquea, tejidos blandos del cuello incluyendo la musculatura profunda extrínseca de la lengua, músculos estriado, tiroides, o esófago).

T4b: Enfermedad localmente muy avanzada. Tumor invade espacio prevertebral, encajona la arteria carótida, o invade estructuras mediastinales.

Glottis

T1: Tumor limitado a las cuerdas vocales (pue-

de afectar comisuras anterior o posterior), con movilidad conservada.

T1a: Tumor limitado a una cuerda vocal.

T1b: Tumor afectando ambas cuerdas vocales.

T2: Tumor que se extiende a supraglotis y/o subglotis con/sin alteración en la movilidad cordal.

T3: Tumor limitado a la laringe con fijación cordal.

T4a: Enfermedad local moderadamente avanzada. Tumor invade a través del cartílago tiroideos y/o invade tejidos más allá de la laringe (ej.: tráquea, tejidos blandos del cuello incluyendo la musculatura profunda extrínseca de la lengua, músculos estriado, tiroides, o esófago).

T4b: Enfermedad localmente muy avanzada. Tumor invade espacio prevertebral, encajona la arteria carótida, o invade estructuras mediastinales.

Subglotis

T1: Tumor confinado a la región subglótica.

T2: Tumor extendido a las cuerdas vocales, con o sin alteración de la movilidad cordal.

T3: Tumor confinado a la laringe con fijación cordal.

T4a: Enfermedad local moderadamente avanzada. Tumor invade a través del cartílago tiroideos y/o invade tejidos más allá de la laringe (ej.: tráquea, tejidos blandos del cuello incluyendo la musculatura profunda extrínseca de la lengua, músculos en correa, tiroides, o esófago).

T4b: Enfermedad localmente muy avanzada. Tumor invade espacio prevertebral, encajona la arteria carótida, o invade estructuras mediastinales.

Ganglios linfáticos (N)

Nx, No: No se pueden evaluar, no meta en ganglios regionales.

N1: Metástasis en un solo ganglio ipsilateral no mayor de 3 cm.

N2: Metástasis en un ganglio ipsilateral mayor de 3 cm y menor de 6 cm, o en múltiples ganglios ipsilaterales, ninguno mayor de 6 cm, o en ganglios bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6 cm.

N2a: Metástasis en un ganglio ipsilateral mayor de 3 cm y menor de 6 cm.

N2b: Metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales, ninguno mayor de 6 cm.

N2c: Metástasis en ganglios bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6 cm.

N3: Metástasis en ganglios linfáticos mayores de 6 cm.

Metástasis a distancia (M)

Mx: No puede evaluarse la metástasis a distancia.

Mo: No hay metástasis a distancia.

M1: Metástasis a distancia.

Estadios

Estadio I: T1, N0, M0.

Estadio II: T2, N0, M0.

Estadio III: T3 N0 M0, T1 N1 M0, T2 N1 M0, T3 N1 M0.

Estadio IVa: T4a N0 M0, T4a N1 M0, T1 N2 M0, T2 N2 M0, T3 N2 M0, T4a N2 M0.

Estadio IVb: T4b Cualquier N M0, Cualquier T N3 M0.

Estadio IVc: Cualquier T Cualquier N M1.

La radioterapia (RT) es el tratamiento principal de los tumores malignos en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, se administra como tratamiento único curativo o como complemento de la cirugía, sea pre o postoperato-

ria. Los oncólogos radioterapeutas han de poseer ciertas habilidades en la exploración otorrinolaringológica para determinar la factibilidad de iniciar RT. En estadios precoces, los tumores de cabeza y cuello son radio curable con preservación de la función y mínimas secuelas si se utiliza una técnica óptima. La dosis necesaria para conseguir resultados de curación del 89-90 % a los cinco años para los carcinomas escamosos es de 60-70 Gy.

El esquema de tratamiento convencional con RT consiste en administrar una única fracción diaria de 2 Gy, cinco días por semana durante seis o siete semanas. De manera habitual en tumores de la esfera de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, la dosis total administrada es de 60- 70 Gy, se usa la técnica de reducción de campos, en la que primero se administra una dosis de alrededor de 50 Gy al tumor y a las áreas ganglionares, y luego 15-20 Gy más, como sobredosis sobre TP.

De manera histórica la toxicidad derivada del tratamiento con RT se ha separado en dos grandes grupos: agudos y crónicos, aunque la tendencia es a evitar esta diferenciación y considerar la toxicidad como un proceso continuo. Así la definición clásica de efectos agudos y crónicos es la siguiente: ^{27,28}

Las agudas aparecen durante el tratamiento o inmediatamente posterior a la irradiación, al seguir los criterios del *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG), publicados en la guía *common toxicity criteria* (CTC), se considera toxicidad aguda a todas aquellas alteraciones ocurridas hasta los 90 días de finalizado el tratamiento según citan Trotti A et al. ²⁸ y Cox JD et al. ²⁹ Las crónicas o tardías aparecen meses o años después, al poner la barrera en los 90 días.

La elección de la modalidad de tratamiento para el cáncer de laringe en estadio I y II puede ser difícil, dado que las terapias tienen eficacia semejante y diferentes tendencias. ³⁰ En este sentido, las tasas de sobrevida y conservación laríngea reportadas para RT y laringectomía parcial (LP) son similares. ³¹ La aparición ulterior del láser como herramienta terapéutica también ha demostrado resultados comparables, ³² por lo tanto; la decisión la mayoría de las veces, es por acuerdo entre el paciente y el médico. Para esto se debe considerar: condiciones generales del sujeto, la extensión del tumor, calidad vocal, actividad, etc., ya que el resultado de esta evaluación influirá en la elección de la terapia. ³³ En general la RT tiende a ser el tratamiento de elección en el norte de Europa, Australia y Canadá; en cambio, se prefiere la cirugía al sur de Europa y muchos centros de Los Estados Unidos de América según los resultados de Magnano M et al. ³⁴ y Ferlito A et al. ³⁵

Con la opción de la RT se logra el control del cáncer sin necesidad de cirugía en una gran parte de los pacientes y antes de la existencia de la microcirugía láser, fue considerada por muchos años la primera opción de tratamiento, sin embargo, muchos opinan en la medida de lo posible la radiación debe evitarse debido a que es una herramienta terapéutica útil que solo puede ser aplicada una sola vez y que podría ser de gran utilidad en caso de recurrir la enfermedad o como tratamiento complementario en el caso de la cirugía láser. ³⁶⁻⁴⁰ Existen pacientes en los que el tumor no está bien delimitado (patrón de crecimiento difuso o submucoso) y en ellos la radioterapia es de gran utilidad como primera opción de tratamiento. ⁴¹⁻⁴³

En la actualidad, los avances científicos que

permiten la incorporación de nuevas técnicas de tratamiento radioterapéutico (radioterapia conformacional, radioterapia de intensidad modulada, radioterapia con fusión de imágenes), han logrado reducir la toxicidad al tratamiento radiante, aumentar la dosis de radioterapia al tumor, mejorar la sobrevida y obtener mayor control local.

Cuba, por ser un país en vías de desarrollo, hoy no cuenta con los avances tecnológicos que permita incorporar otros métodos terapéuticos más costosos para el tratamiento de pacientes con cáncer de laringe en todo el territorio nacional y en la provincia de Camagüey se ofrece tratamiento con técnicas de radioterapia convencional y en el trabajo se muestra los resultados del método dado que en algunos lugares en el mundo no existe la opción del láser. Sin embargo para estos países el uso de la RT como método terapéutico tiene impacto económico, social y científico para los enfermos y el país: Impacto científico: necesidad de realizar investigaciones sobre el tema, al ser una entidad afecta la morbilidad a nivel mundial. Impacto social: por la repercusión en el trinomio paciente-familia-sociedad y alterar el bienestar físico, mental y emocional dadas las secuelas y limitaciones que deja esta enfermedad. Impacto económico: el restablecimiento breve del enfermo, reduce los costos directos en procedimientos diagnósticos, terapéuticos y hospitalizaciones e indirectos en pérdida de días de trabajo, reposo del enfermo y del familiar acompañante. Fue por tanto objetivo de los autores evaluar la eficacia de la radioterapia a los cinco años de finalizado el tratamiento, como método terapéutico en pacientes con cáncer laríngeo en estadio I y II.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, con el propósito de evaluar la eficacia de la radioterapia como método terapéutico en pacientes diagnosticados con cáncer laríngeo en etapa I y II tratados con radioterapia en la provincia de Camagüey, en el período comprendido desde enero del 2014 hasta enero del 2017.

El universo de estudio estuvo constituido por el total de pacientes diagnosticados con cáncer laríngeo en estadio I y II.

Criterio de inclusión:

Pacientes atendidos en la consulta de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello que recibieron tratamiento radiante por cáncer laríngeo en etapa I y II.

Criterio de exclusión:

Deterioro o elegibilidad de la historia clínica individual

Criterio de salida:

Abandono del tratamiento por cualquier causa
Se consideró la eficacia como variable dependiente o el efecto y las variables independientes: edad (de 38 a 50 años, de 51 a 63 años, mayor o igual a 64 años), sexo, eficacias de la radioterapia, estadio evolutivo (I y II), hábitos tóxicos (tabáquico, alcohol, infección por papiloma virus, reflujo faríngeo-laríngeo), antecedentes patológicos personales y familiares, clasificación histológica (carcinoma escamoso bien diferenciado, carcinoma escamoso moderadamente diferenciado, carcinoma escamoso pobremente diferenciado, carcinoma escamoso indiferenciado, carcinoma in situ), topográfica (supraglótico, glótico e infraglótico) y reacciones adversas a la radioterapia (según criterios del RTOG, publicados en la guía CTC.

Toxicidad aguda aquellas alteraciones ocurridas hasta los 90 días de finalizado el tratamiento. Toxicidad crónica o tardía: aparecen a partir de los 90 días y años después del tratamiento.

Para definir la escala de la variable dependiente-eficacia-se sometió el criterio a método de consenso mediante un grupo nominal conformado por diez especialistas en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, quienes acordaron adoptar los siguientes resultados:

Bueno: paciente diagnosticado con cáncer de laringe en estadio I ó II, que después de recibir tratamiento radiante el tumor desaparece sin recidiva.

Regular: paciente diagnosticado con cáncer de laringe en estadio I ó II, que después de recibir tratamiento radiante el tumor desaparece, pero hay recidivas antes de los dos años con complicaciones que no comprometen la vida o funciones vitales.

Malo: paciente diagnosticado con cáncer de laringe en estadio I ó II, que después de recibir tratamiento radiante el tumor no desaparece o aparece recidiva antes del año o es necesario suspender el tratamiento por aparición de complicaciones graves que comprometen la vida o funciones vitales.

Eficacia: la eficacia, en la esfera de la Salud Pública, se define como la expresión general del efecto de determinada acción cuyo objetivo fuera perfeccionar la atención médica; la eficacia de un procedimiento o tratamiento en relación con la condición del paciente, se expresa como el grado en que la atención/intervención ha demostrado lograr el resultado deseado o esperado.

Recolección de la información: se creó un

formulario, donde se incluyeron las variables dependientes e independientes y en el diseño se consideró criterios internacionales y la experiencia del autor.

Procesamiento y análisis de los datos se utilizaron métodos computarizados, estadística descriptiva para la distribución de frecuencias y porcentos y estadística inferencial con prueba de Chi cuadrado, con una confiabilidad de 95 % ($P < 0,05$). Se ilustran los resultados en gráficos y tablas de contingencia con los parámetros estadísticos de frecuencia, porcentaje y probabilidad.

Aspectos éticos: se trata de un estudio de carácter organizacional, de modo que no sin experimentación con nuevas técnicas de diagnóstico y tratamiento, sino dándole uso adecuado desde el punto de vista científico, lógico y racional a las técnicas y tratamientos conocidos. Todo proceder diagnóstico y terapéutico lleva implícito un consentimiento del paciente, por lo que los aspectos éticos en esta investigación incluyeron el respeto a la integridad y el bienestar de los sujetos participantes como responsabilidad del investigador.

RESULTADOS

El cáncer laríngeo constituye un dilema desde el punto de vista ético y psicológico para el enfermo, pero también para el médico a cargo de la terapéutica clínico quirúrgica; de modo que resulta de invaluable valor ofrecerle una alternativa terapéutica capaz de garantizar la supervivencia adecuada con la conservación de un órgano de importancia fundamental para la comunicación como parte de la vida de relación

del enfermo. Se observa la evolución de los enfermos según grupo de edades y respuesta al tratamiento.

Existió predominio en pacientes afectados por cáncer laríngeo en el grupo de edades de mayor de 64 años con 13 casos para un 48,1 %. Solo tres pacientes se presentaron en el grupo de las edades comprendidas entre 39 y 50 años, que fue el de menor frecuencia. La mayor parte de los pacientes diagnosticados con cáncer laríngeo se encontraron en estadio I con 23 casos. De ellos el 77,8 % tuvo una respuesta calificada de buena a la radioterapia. Solo el 7,4 % fue catalogado de regular. Estos pacientes tuvieron recidivas antes de los dos años por lo que fue necesario cambiar la con-

ducta terapéutica la cual fue encaminada a la cirugía. El 14,8 % presentaron un estadio II, de ellos el 11,1 % tuvieron una buena evolución. En total el 88,9 % de los pacientes fueron evaluados de una buena eficacia a la radioterapia.

Se muestra la distribución de pacientes según estadios y eficacia del tratamiento por sexo, en la misma se puede observar que existió predominio de la afección en el sexo masculino con 22 pacientes para un 81,5 %, de ellos el mayor por ciento perteneció a aquellos que tuvieron buena respuesta al tratamiento. La presencia del sexo femenino es mucho menor con relación al sexo masculino (tabla 1).

Tabla 1. Distribución por estadios y eficacia del tratamiento según grupos de edades y sexo

Grupos de edades	Eficacia por estadio								Total	
	Estadio I				Estadio II					
	Buena		Regular		Buena		Regular		No	%
No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	
De 38 a 50 años	2	7,4	0	0	1	3,7	0	0	3	11,1
De 51 a 63 años	8	29,6	1	3,7	2	7,4	0	0	11	40,8
Mayor a 64 años	11	40,7	1	0	0	0	1	3,7	13	48,1
Total	21	77,8	2	7,4	3	11,1	1	3,7	27	100
Femenino	2	7,4	0	0	3	11,1	0	0	5	18,5
Masculino	19	70,4	2	7,4	0	0	1	3,7	22	81,5
Total	21	77,8	2	7,4	3	11,1	1	3,7	27	100

Fuente: historia clínica

Se observa la distribución de pacientes según hábitos tóxicos presentes, donde el hábito de fumar y el consumo de alcohol estuvieron presentes en el 88,9 % de los estudiados.

En la distribución según presencia de antecedentes patológicos personales, el 33,3 % tenían antecedentes de afección cardiovascular (tabla 2).

Tabla 2. Pacientes según hábitos tóxicos y antecedentes patológicos presentes

Hábitos tóxicos y antecedentes		No	%
Antecedentes	Hábito de fumar	24	88,9
	Consumo de alcohol	24	88,9
	Otros (fumador pasivo)	1	3,7
Hábitos tóxicos	Afección cardiovascular	9	33,3
	Diabetes mellitus	2	7,4
	Afección respiratoria	2	7,4
	Anemia	1	3,7
	Otros	4	14,8

Fuente: historia clínica

Con respecto a la muestra de distribución de pacientes estudiados según eficacia de la radioterapia por estadio y clasificación histológica del tumor. Broders en 1926, dada la dificultad de distinguir los grupos intermedios los agrupa en un solo grupo como moderadamente diferenciados y pobremente diferenciados por lo que se decidió unificarlos por presentar diferenciaciones histopatológicas mínimas. Este grupo, fue el de mayor frecuencia con 13 pacientes (44,2 %) seguido muy de cerca con el bien diferenciado en 7 (33,3 %) pacientes. Los tumores con diagnóstico histológico de carcinoma epidermoide indiferenciado, solo se observaron en cinco pacien-

tes (18,5 %), por último, solo se tuvo un paciente con un tumor in situ. A pesar de ello, independiente del tipo de diferenciación histológica que los resultados son esperanzadores, el 77,8 % de los pacientes en etapa I tuvieron evolución favorable, así como el 11,1 % de los pacientes en estadio II. Se observa que el tumor de la región glótica apareció con mayor frecuencia (77,8 %), supra glotis 18,5 % y subglotis 3,7 % (tabla 3).

Tabla 3. Pacientes según eficacia de la radioterapia por estadio y clasificación histológica y topográfica del tumor

Clasificación		Estadio I		Estadio II		Total		F	%		
		Bueno F	Regular %	Bueno F	Regular %	F	%				
Histológica	C.E. bien diferenciado	7	25,9	1	3,7	1	3,7	0	0	9	33,3
	C.E. moderadamente y pobremente diferenciado	8	33,3	1	3,7	2	7,4	1	3,7	13	44,2
	C.E. indiferenciado	5	18,5	0	0	0	0	0	0	5	18,5
	In situ	1	3,7	0	0	0	0	0	0	0	0
Total		21	77,8	2	7,4	3	11,1	1	3,7	27	100
Topográfica	Supraglotis	3	11,1	0	0	2	7,4	0	0	5	18,5
	Glotis	17	63	2	7,4	1	3,7	1	3,7	21	77,8
	Subglotis	1	3,7	0	0	0	0	0	0	1	3,7
Total		21	77,8	2	7,4	3	11,1	1	3,7	27	100

Fuente: historia clínica

Se observa la distribución de pacientes estudiados según reacciones adversas a la radioterapia por estadio y eficacia de la misma, en la misma se constata que la mucositis fue la

reacción adversa más frecuente con 8 pacientes para un 29,6 %, más frecuente en pacientes con estadio evolutivo I y con buena respuesta a la radioterapia (tabla 4).

Tabla 4. Pacientes según reacciones adversas a la radioterapia por estadio y eficacia de la misma

Reacciones adversas a la radioterapia	Estadio I				Estadio II				Total	
	Bueno		Regular		Bueno		Regular		No	%
	No	%	No	%	No	%	No	%		
Mucositis	3	11,1	1	3,7	2	7,4	2	7,4	8	29,6
Anemia	1	3,7	1	3,7	1	3,7	0	0	3	11,1
Otras	1	3,7	0	0	0	0	0	0	1	3,7

Fuente: historia clínica

DISCUSIÓN

En los últimos 15 años se ha observado un incremento en la incidencia de carcinoma espinoso celular inducido por el virus del papiloma humano (VPH) en jóvenes, y los serotipos 6 y 11 en el cáncer de laringe, lo que tal vez explique que la aparición del cáncer en edades más tempranas sea más frecuente. En realidad el grupo es pequeño, solo tres pacientes, y todos tuvieron una buena respuesta a la radioterapia.

En Cuba, los investigadores Martínez Abreu Y et al.⁴³ al analizar las incidencias del cáncer de laringe en la consulta de cabeza y cuello del Hospital Morón, Ciego de Ávila, encontraron predominio de los grupos de edades de 50 en años y más, resultados estos que concuerdan con los de la investigación.⁴⁴ En Japón, Harada A et al.⁴⁵ detectaron que el promedio de edades de los afectados por cáncer laríngeo fue de 69 años, datos que también concuerdan con los encontrados, Paré CA et al.⁴⁶ en una revisión realizada acerca del cáncer de laringe

que plantean que es el más frecuente en la esfera de la Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello y la segunda causa de muerte de la especialidad.

Se considera que la cifra de los pacientes estudiados no logra demostrar de forma fehaciente si la edad influye o no en la efectividad de la radioterapia, no obstante, medida que aumenta la edad, los riesgos de otras enfermedades como son las cardiovasculares, dermatológicas y la aparición de otras enfermedades oncológicas sí puede influir de forma indirecta en la evolución. La hipoxia de los tejidos afecta la eficacia de la radioterapia por lo que los pacientes a medida que envejecen se ve más comprometida la oxigenación de los tejidos irradiados por las enfermedades cardiorrespiratorias y las angiopatías que aparecen con el de cursar de los años, por lo que se puede inferir que la eficacia en pacientes ancianos es menor.

La gran mayoría de los autores, plantean que

la radioterapia es efectiva en estadios precoces del cáncer laríngeo. Sin embargo, instituciones importantes como el departamento de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello de Stanford y el Monte Sinai, detectaron que la cirugía en estos casos había dado mejores resultados que la radioterapia.⁴⁷

El diagnóstico precoz garantiza una respuesta satisfactoria de la radioterapia en los estadios I y II. Dado que esta posibilidad terapéutica, preserva la laringe y con ella todas sus funciones, dando la posibilidad de una cirugía en caso de resultados desfavorables, motivo por el cual esta modalidad en la actualidad ha desplazado a la cirugía.⁴⁸⁻⁵¹

Algunos autores han planteado la combinación con citostáticos como es el cisplatino con resultados favorables ya que plantean que el cisplatino potencializa el efecto de la radiación.⁵²

La mayoría de los autores señalan que el sexo masculino tiene una mayor incidencia de cáncer laríngeo por una serie de factores etiológicos de carácter externos como son el hábito de fumar, la ingestión de bebidas alcohólicas y exposiciones a tóxicos ambientales. No obstante, se ha observado un incremento discreto de la incidencia femenina en estos tipos de cáncer a medida que ha ocurrido una mayor incorporación de la mujer a todos los ámbitos sociales y laborales.

A pesar de que el 100 % de las mujeres evolucionaron de manera satisfactoria con la radioterapia, no se puede decir que el sexo sea un factor que determine la evolución buena o no de los pacientes ante la radioterapia por ser una muestra poco representativa.⁵³

Sin embargo, no aparece en ningún estudio reflejado que el sexo tenga alguna influencia

en la eficacia de la radioterapia. Se hacen algunas comparaciones con otras variables se detectó que las pacientes eran portadoras de un cáncer en etapa I lo que este si es un factor de mucho peso para determinar sobre la respuesta al tratamiento ya que en este estadio hay menor área e infiltración del tumor y por lo tanto menor riesgo de expansión. O sea, que son más dependientes de otros factores relacionados con otras variables que el sexo como tal.

Mena Canata C et al.⁴⁹ en una investigación realizada en Paraguay con pacientes afectados por cáncer laríngeo encontraron que el factor de riesgo más importante fue el tabaco, seguido por el alcohol, datos que se relacionan con lo encontrado en la investigación.

Morales Arencibia A,⁵⁰ al caracterizar a los pacientes afectados por cáncer de laringe atendidos en el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello de un hospital en Nicaragua, en cuanto al antecedente de ser fumador, 38 pacientes (71,7 %) fumaban, de los ellos 32 pacientes (84,2 %) llevaban más de 20 años. En cuanto al antecedente de ingesta de alcohol, 41 pacientes (77,4 %) tomaban licor y de ellos 34 pacientes (82,9 %) llevaban más de 20 años haciéndolo, datos que se relacionan con lo encontrado en el estudio.

Al analizar la sensibilidad del tipo histológico con relación a la radioterapia, se observa que se cumple lo que se planteó Thompsom VE y Bertelli JA,⁴² que los tumores indiferenciados son más radio sensible a pesar de su agresividad en la infiltración y crecimiento del tumor. Estos tumores con este tipo de histopatología evolucionaron en un 100 % de forma satisfactoria. También en esto pudo influir el hecho

que fueron pacientes diagnosticados en una etapa I, en que el tumor está menos extendido y por ende en una fase precoz para evolucionar con más satisfacción. Lo mismo sucedió con el único caso in situ que por supuesto era el de más probabilidades de curación.

En sentido general el carcinoma de laringe, predomina entre los tumores de la laringe, si se compara con otros tipos histológicos de tumores malignos como son aquellos conjuntivos (sarcomas, linfomas, adenocarcinoma, etc). En Paraguay, Paré CA et al. ⁴⁶ encontraron que en todos los casos el tipo histológico tumoral fue el carcinoma epidermoide, lo que se corresponde con los resultados de este estudio y se corresponde con la literatura que habla de un 95 % de carcinomas de células escamosas y 5 % verrugosos, y en menor cuantía los condrosarcomas, carcinomas adenioide quísticos e indiferenciados de células pequeñas.

Morales Arancibia A, ⁵⁰ referente al tipo histológico del cáncer laríngeo, encontró que 98,1 % perteneció al de células escamosas y solo un paciente (1,9 %) de otra clasificación, datos que concuerdan con este trabajo.

Mulholland GB et al. ⁵¹ en relación con la localización de los tumores encontraron: en región glótica un 67 % y un 31 % en la región supraglótica. Sin embargo señalan que en los estadios II muchas veces el uso solo de la radioterapia es insuficiente, lo que preconiza en ocasiones en los asentamientos supraglóticos, subglóticos y en los estadios II, el uso combinado con cisplatino. Sugieren que tumores pequeños a nivel de la comisura posterior, deben de ser extirpados mediante microcirugía laríngea y luego con radioterapia, además señalan que los tumores en estadio II, a nivel

de la comisura anterior por lo general tienen un pronóstico algo más reservado en cuanto a la radioterapia que cuando es a nivel del borde libre, por su tendencia a la infiltración por lo que el seguimiento del paciente debe ser más estricto e incluso mediante RM seriadas. ^{34,36,51,53}

Estos resultados difieren del hallazgo de los autores del estudio, quienes pudieron observar que los tumores de la región glótica a pesar de ser más frecuentes, fueron los únicos que tuvieron una evolución regular (tres pacientes) aparte de su estadio y a pesar de ser la región supraglótica la de peores características en el pronóstico del cáncer laríngeo, tanto en los estadios I y II evolucionaron sin ninguna dificultad. ^{34,51}

Reconocer, clasificar y comunicar de manera adecuada la toxicidad asociada a los tratamientos oncológicos es un aspecto crucial tanto de la práctica clínica diaria como en los ensayos clínicos. Al considerar que pueden ser agudos y tardíos, los criterios para determinar el grado de intensidad en las complicaciones consideradas tardías están menos definidos que para las complicaciones agudas. En 1983 según cita Celedón C et al. ³⁰ el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos de America estableció, en un intento de clasificar la toxicidad secundaria a la quimioterapia, los *Common Toxicity Criteria* (CTC), que analizaban en su primera versión un total de 18 criterios de toxicidad. De manera similar, el grupo cooperativo formado por el *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG) y el *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC), desarrolló en 1984 una escala de toxicidad atribuible a la radioterapia, tanto aguda

como tardía, donde se analizaron 30 criterios. La aparición de complicaciones tardías tras la radioterapia es la principal limitación, pese al empleo creciente de estrategias que buscan mejorar el índice terapéutico. En la génesis de las complicaciones tardías tras la radioterapia se han implicado tanto factores relacionados con el propio tratamiento (dosis total, fraccionamiento, volumen de irradiación), como factores dependientes del paciente (trastornos preexistentes en la micro circulación, enfermedades crónicas del tejido conectivo, diabetes mellitus), así como la utilización de cirugía o quimioterapia. En el estudio anterior se observó que hasta un 48 % de los pacientes mostraron alteraciones en un periodo de cinco años y solo un 29 % presentaron mucositis, complicación molesta que no ocasiona un grave peligro para su vida del enfermo.

En la actualidad las técnicas avanzadas en medicina nuclear, el personal calificado en este tipo de terapia, los medicamentos alternativos como ayuda a pacientes sometidos a estos procedimientos y la ayuda institucional de apoyo como es el médico de familia, sumado a la garantía de una alimentación adecuada y en muchos de los casos el ingreso en unidades hospitalarias especializadas; hacen que las complicaciones disminuyan a la mínima expresión.

CONCLUSIONES

La edad y el sexo no influyeron en la eficacia del tratamiento y los pacientes en estadio I evolucionaron mejor a la radioterapia. La región anatómica más frecuente como sitio de implantación del tumor fue la glotis, sin embargo esto no jugó un papel fundamental ya

que la radioterapia fue eficaz en el resto de los grupos histopatológicos. La radioterapia en los pacientes con carcinoma epidermoide indiferenciado, respondieron todos de forma adecuada a la radioterapia, a pesar que en sentido general e independiente al grupo histopatológicos los resultados fueron satisfactorios.

La mucositis y la anemia fueron las complicaciones más frecuentes y las mismas no afectaron la eficacia de la radiación. Se recomienda promover de forma sistemática campañas de salud mediante los medios de difusión masiva acerca de los hábitos que favorecen la aparición del cáncer de laringe y los síntomas y signos precoces a tener en cuenta. Capacitar al personal de salud de las diferentes áreas de atención primaria, hospitales, y demás unidades asistenciales, para facilitar un diagnóstico precoz y se reafirma que es la radioterapia la primera opción en los estadios I y II, por los buenos resultados que ofrece y la posibilidad que le da al enfermo de preservar el órgano y mantener sus funciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.Ferlito A. The natural history of early vocal cord cancer. Acta Otolaryngol.1995;115 (2):345-7.
- 2.Koufman JA, Burke A. The etiology and pathogenesis of laryngeal carcinoma. Otolaryngologic. Clin North Am [Internet].1997 [citado 8 Sep 2016];30(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.refluxcookbookblog.com/wp-content/uploads/2010/03/Etiology-of-laryngeal-cancer.pdf>
- 3.Jemal A, Tiwari RC, Murray T, Ghafoor A, Samuels A, Ward E, et al. Cancer statistics

2004. CA Cancer J Clin 2004 Jan-Feb;54(1): 8-29.

4.Celedón C, López R, Büchi M. Cáncer de laringe e hipofaringe. Rev Otorrinolaringol.1981;41:45-50.

5.Falk RT, Pickle LW, Brown LM, Mason TJ, Buffler PA, FraumeniJF Jr. Effect of smoking and alcohol consumption on laryngeal cancer risk in coastal Texas. Cancer Res.1989 Jul 15;49(14):4024-9.

6.Guenel P, ChastangJF, Luce D, Leclerc A, Brugère J. A study of the interaction of alcohol drinking and tabaco smoking among french cases of laryngeal cancer. J Epidemiol Community Health.1988;42(4):350-4.

7.Piccirillo JF. Importance of comorbidity in head and neck cancer. Laryngoscope. [Internet]. 2000 Abr [citado 07 Mayo 2017];110(4):[aprox 10 p]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/00005537-200004000-00011/full>

8.Mork J, Lie AK, Giattre E, Hallmans G, Jellum E, Koskela P, et al. Human papillomavirus infection as a risk factor for squamous-cell carcinoma of the head and neck. N Engl J Med [Internet]. 2001 Apr 12 [citado 8 Sep 2016];344(15):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200104123441503#t=article>

9.Celedón C. Uso del interferón en la papilomatosis laríngea. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello.1995 Abr;55(1):45-9.

10.El-Serag HB, Hepworth EJ, Lee P, Sonnenberg A. Gastroesophageal reflux disease is a risk factor for laryngeal and pharyngeal cancer. Am J Gastroenterol. 2001 Jul;96(7):2013-8.

11.Galli J, Cammarota G, Volante M, De Corso E, Almadori G, Paludetti G. Laryngeal carcino-

ma and laryngo-pharyngeal reflux disease. Acta Otorhinolaryngol Ital [Internet]. 2006 Oct [citado 8 Sep 2016];26(5):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2639966/>.

12.Contreras R, Niklitschek B, Paredes W, MaassJC. Cáncer laríngeo-hipofaríngeo. Evaluación en el Hospital San Juan de Dios. Rev Otorrinolaringol Cir Cab- Cuello [Internet]. 2001 [citado 8 Sep 2016];61:[aprox. 10 p.]. Disponible en: https://www.sochiorl.cl/uploads/61-01_04.pdf

13.Béjar PM, Cevo G, Romero MI, Iñiguez SR. Mortalidad nacional en otorrinolaringología. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello.2007;67(1):31-7.

14.Sobin LH, Wittekind Ch. TNM Classification of Malignant Tumours. 6th ed. New York: Wiley-Liss;2002.

15.Pressman JJ, Simon MB, Monell C. Anatomic studies related to the dissemination of cancer of the larynx. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.1960 Sep-Oct;64:628-38.

16.Tucker GF, Smith HR. A histological demonstration of the development of laryngeal connective tissue compartment. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.1962 May-Jun;66: 308-18.

17.Bryce DP, van Nostrand AW, Brodarec I. Growth and spread of laryngeal carcinoma. Adv Otorhinolaryngol.1983;29:9-23.

18.Zhou DJ, Casey G, Cline MJ. Amplification of human int-2 in breast cancers and squamous carcinomas. Oncogene. 1988 Mar;2(3):279-82.

19.Somers KD, Cartwright SL, Schechter GL. Amplification of the int-2 gene in human head and neck squamous cell carcinomas. Oncogene 1990 Jun;5(6):915-20.

20. Merritt WD, Weissler MC, Turk BF, Gilmer TM. Oncogene amplification in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990 Dec;116(12):1394-8.
21. Berenson JR, Yang J, Mickel RA. Frequent amplification of the bcl-1 locus in head and neck squamous cell carcinomas. *Oncogene*. 1989 Sep;4(9):1111-6.
22. Brennan JA, Mao L, Hruban RH, Boyle JO, Eby YJ, Koch WM, et al. Molecular assessment of histopathological staging in squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* [Internet]. 1995 Apr [citado 8 Sep 2016];332(3-4):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199502163320704#t=article>
23. Partridge M, Li SR, Pateromichelakis S, Francis R, Phillips E, Huang XH, et al. Detection of minimal residual cancer to investigate why oral tumors recur despite seemingly adequate treatment. *Clin Cancer Res* [Internet]. 2000 Jul [citado 8 Sep 2016];6(7):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://clincancerres.aacrjournals.org/content/6/7/2718>
24. Leong PP, Rezai B, Koch WM, Reed A, Eisele D, Lee DJ, et al. Distinguishing second primary tumors from lung metastases in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *J Natl Cancer Inst*. 1998 Jul 1;90(13):972-7.
25. Mendenhall WM, Amdur RJ, Morris ChG, Hinerman RW. T1-T2N0 Squamous Cell Carcinoma of the Glottic Larynx Treated With Radiation Therapy. *J Clinical Oncology*. 2001 Oct 15;19(20):4029-36.
26. Foote R, Olsen K, Kunselman S, Schaid DJ, Buskirk SJ, Grado GL, et al. Early-stage squamous cell carcinoma of the glottic larynx managed with radiation therapy. *Mayo Clin Proc*. 1992 Jul;(7):629-36.
27. Halperin EC, Wazer DE, Pérez CA, Brady LW. *Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins;2013.
28. Trotti A, Colevas AD, Setser A, Rusch V, Jaques D, Budach V, et al. *Andy Trotty and cols. CTCAE v3.0: development of a comprehensive gradin system for the adverse effects of cáncer treatment*. *Sem Rad Oncol* [Internet]. 2003 Jul [citado 8 Sep 2016];13(3):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://jpkc.smu.edu.cn/fszlx/3-6/6CTCAE%20v3.0%20development%20of%20a%20comprehensive%20grading%20system%20for%20the%20adverse%20effects%20of%20cancer%20treatment.pdf>
29. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European organization for research and treatment of cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995 Mar 30;31(5):1341-6.
30. Celedón C, Naquera N, Revenco J. Azul de toluidina y cáncer laríngeo. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 1984;44:8-11.
31. Celedón C, Villarroel L, Bozan H. Tratamiento del cáncer precoz de cuerda vocal. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 1988;48(3):83-7.
32. Johnson JT. Carcinoma of the larynx: selective approach to the management of cervical lymphatics. *Ear Nose Throat J*. 1994 May;73(5):303-5.
33. Jones AS, Fish B, Fenton JE, Husband DJ. The treatment of early laryngeal cancers

(T1-T2 NO): Surgery or irradiation? Head Neck [Internet]. 2004 Feb [citado 8 Sep 2016];26(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hed.10361/pdf>

34.Magnano M, Cavalot AL, Gervasio CF, Lerda W, Gabriele P, Orecchia R, et al. Surgery or radiotherapy for early stages carcinomas of the glottic larynx. Tumori. 1999 May-Jun;85(3):188-93.

35.Ferlito A, Bradley PJ, Rinaldo A. What is the treatment of choice for T1 squamous cell carcinoma of the larynx? J Laryngol Otol.2004;118(10):747-9.

36.Nguyen C, Naghibzadeh B, Black MJ, Rochon L, Shenouda G. Carcinoma in situ of the glottic larynx: Excision or irradiation? Head Neck.1996 May-Jun;18(3):225-8.

37.Spriano G, Antognoni P, Piantanida R, Varinelli D, Luraghi R, Cerizza L, et al. Conservative management of T1-T2N0 supra-glottic cancer: A retrospective study. Am J Otolaryngol.1997 Sep-Oct;18(5):299-305.

38.Back G, Sood S. The management of early laryngeal cancer: options for patients and therapists. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg [Internet]. 2005 Apr [citado 8 Sep 2016];13(2):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://ovidsp.tx.ovid.com/ovftpdfs/FPDDNCFBFFGHFG00/fs047/ovft/live/gv024/00020840/00020840-200504000-00003.pdf>

39.Cragle SP, Brandenburg J. Laser cordectomy or radiotherapy: cure rates, communication, and cost. Otolaryngol Head Neck Surg.1993 Jun;108(6):648-54.

40.Spector JG, Sessions DG, Chao KS, Haughey BH, Hanson JM, Simpson JR, et al. Stage I

(T1 NO M0) squamous cell carcinoma of the laryngeal glottis: therapeutic results and voice preservation. Head Neck.1999 Dec;21(8):707-17.

41.Jiménez Paneque R. Indicadores de calidad y eficiencia de los servicios hospitalarios. Una mirada actual. Rev Cubana Salud Pública. [Internet]. 2004 Ene- Mar [citado 05 Jun 2016];30(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-34662004000100004&script=sci_arttext&lng=pt

42. Thompson VER. Tumores benignos y malignos de la laringe. En: Thompson VER, Bertelli JA, Robbio Campos JP, Zubizarreta J, editores. Clínica Otorrinolaringológica. 2 ed. La Habana: Editorial Pueblo y Educación;1975. p.439-459.

43.Martínez Abreu Y, Nicanor Vega D, Ángel Álvarez A. Incidencias del cáncer de laringe en la consulta de cabeza y cuello del Hospital Morón. Trabajo presentado en XXVII Fórum Nacional de Ciencias Médicas. La Habana, Cuba;2015.p.15

44.Villagómez Ortíz VJ, Paz Delgadillo DE, Marino Martínez I, Ceseñas Falcón LA, Sandoval de la Fuente A, Reyes Escobedo A. Prevalencia de infección por virus del papiloma humano en carcinoma espinocelular de cavidad oral, orofaringe y laringe. Cirugía y Cirujanos [Internet]. Sep- Oct 2016 [citado 05 May 2017];84(5):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000974111600013X>

45.Harada A, Sasaki R, Miyawaki D, Yoshida K, Nishimura H, Ejima Y, et al. Treatment outcomes of the patients with earlyglottic cancer treated with initial radiotherapy and salvaged

by conservative surgery. Jap JClinical Oncology [Internet]. 2015 [citado 05 May 2017];45(3): [aprox. 8 p]. Disponible en: [https://academic.oup.com/jjco/article/45/3/248/2358414/Treatment-](https://academic.oup.com/jjco/article/45/3/248/2358414/Treatment-outcomes-of-the-patients-with-early)

46. Paré CA, Paré KE, Roa Sanabria BV, Tagle JF, Chamorro AP. Cáncer de laringe: Revisión. Revista de Posgrado de la VI Cátedra de Medicina [Internet]. 2009 [citado 04 Jun 2017];192:[aprox 6 p]. Disponible en: http://med.unne.edu.ar/revista/revista192/5_192.pdf

47. Bhattacharyya T, Dhanireddy B, Ghoshal S, Kumar R, Sharma SC. Efficacy of radical radiotherapy alone for functional preservation of larynx in laryngeal carcinoma: A retrospective analysis. Indian J Cancer [Internet]. 2014 Jan-Mar [citado 04 Jun 2017];51(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.indiancancer.com/article.asp?issn=0019-509X;year=2014;volume=51;issue=1;spage=10;epage=14;aulast=Bhattacharyya>

48. Jenckel F, Knecht R. State of the Art in the Treatment of Laryngeal Cancer. Anticancer Research [Internet]. 2013 Nov [citado 04 Jun 2017];33(11):[aprox. 9 p]. Disponible en: <http://ar.iarjournals.org/content/33/11/4701.full>

49. Mena Canata C, Osorio M, Amarilla P, González J, Bozano J. Outcomes of conservative laryngectomy in laryngeal carcinoma. An Fac Cienc Méd (Asunción) [Internet]. 2014 Dec [citado 04 Jun 2017];47(2):[aprox. 17 p.]. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1816-89492014000200002&lng=en

50. Morales Arancibia A. Prevalencia y caracterización del cáncer laríngeo en pacientes atendidos en el servicio de Otorrinolaringología del <http://revistaamc.sld.cu/>

Hospital Antonio Lenin Fonseca [tesis]. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-Managua; 2015.

51. Mulholland GB, Zhang H, Nguyen NA, Tkacz N, Seikaly H, O'Connell D, et al. Optimal detection of hypothyroidism in early stage laryngeal cancer treated with radiotherapy. J Otolaryngol Head Neck Surg [Internet]. 2015 Nov [citado 04 Jun 2017];44(34):[aprox. 11 p].

Disponible en: <https://journalotohns.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40463-015-0085-3>

52. Jenckel F, Knecht R. State of the Art in the Treatment of Laryngeal Cancer. Anticancer Research [Internet]. 2013 Nov [citado 04 Jun 2017];33(11):[aprox. 9 p]. Disponible en: <http://ar.iarjournals.org/content/33/11/4701.full>

53. Cragle SP, Brandenburg J. Laser cordectomy or radiotherapy: cure rates, communication, and cost. Otolaryngol Head Neck Surg. 1993 Jun;108(6):648-54.

Recibido: 24 de abril de 2018

Aprobado: 7 de julio de 2018

Ronda: 1

Dr. C. Jorge Santana Álvarez. Doctor en Ciencias. Especialista Segundo Grado en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Profesor Titular y Consultante. Investigador Titular. Hospital Militar Dr. Octavio de la Concepción y de la Pedraja. Universidad de Ciencias Médicas Carlos de Camagüey. Camagüey, Cuba. Email: jorsan.cmw@infomed.sld.cu

