

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MEDICAS

JOSE ASSEF YARA

CIEGO DE AVILA

Título: Características clínicas tumorales del cáncer de laringe en pacientes adultos del municipio Ciego de Ávila.

Autor: Dra. Yuneisy Díaz Piñeiro

Tesis para optar por el título de especialista en 1er Grado de
Medicina General Integral.

Ciego de Ávila
2019

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MEDICAS
JOSE ASSEF YARA
CIEGO DE AVILA
POLICLINICO DOCENTE ANTONIO MACEO Y
GRAJALES

Título: Características clínicas tumorales del cáncer de laringe en pacientes adultos del municipio Ciego de Ávila.

Autor: Dra. Yuneisy Díaz Piñeiro.

Aspirante a especialista en Primer Grado en Medicina General Integral.

Tutora: Dra. Lizady León Ávila.

Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral.

Tesis para optar por el título de especialista de 1er Grado en Medicina General Integral.

Ciego de Ávila
2019

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal para describir las características clínico tumorales del cáncer de laringe en pacientes adultos pertenecientes al municipio de Ciego de Ávila, en el periodo comprendido de junio de 2017 a marzo de 2019. El universo estuvo comprendido por 149 pacientes diagnosticados con cáncer de laringe, la muestra coincide con el universo. Para el análisis de las variables demográficas y clínicas se utilizó estadística descriptiva. Predominó el sexo masculino y los adultos mayores, así como el color blanco de la piel. La laringe resultó la topografía más frecuente en la gran mayoría de los pacientes. Las etapas tres y cuatro predominaron entre los masculinos mientras que entre las féminas predominó la etapa uno. La radioterapia es la opción terapéutica más utilizada y las metástasis son muy poco frecuentes en este tipo de cáncer.

Palabras clave: cáncer de laringe, radioterapia, histología.

ÍNDICE

<i>Contenido</i>	<i>Páginas</i>
▪ Introducción.....	1
▪ Objetivos.....	6
▪ Marco teórico.....	7
▪ Método.....	18
▪ Análisis y discusión de los resultados.....	22
▪ Conclusiones.....	29
▪ Recomendaciones.....	30
▪ Referencias bibliográficas	
▪ Anexos	

INTRODUCCIÓN

El cáncer laríngeo se conoce desde la antigüedad. Asclepiades de Bitinia y Galeno describieron enfermedades laríngeas que fueron interpretadas como un carcinoma, pero fue en el Siglo XVII cuando apareció la primera comunicación de una angina de tipo carcinomatosa por Boerhabe¹.

El cáncer de laringe es una enfermedad maligna en el órgano del tracto respiratorio conocido como laringe o "caja de la voz". La laringe se localiza en la parte central y anterior del cuello, es notorio en el varón la proyección externa de su cartílago mayor (cartílago tiroides) comúnmente llamada "manzana" o "manzana de Adán"¹.

Las funciones de la laringe son tres: la fonación (emisión de voz), deglución y respiración. Cuando la laringe es afectada por un cáncer (tumor maligno) se verán alteradas en mayor o menor medida cualquiera de sus funciones, dependiendo de la localización o sitio de implantación del tumor y de sus dimensiones¹.

Anatómicamente la laringe se compone por tres partes básicas, la glotis (la parte que da alojamiento a las cuerdas vocales), la región supraglótica (el tejido por encima de las cuerdas vocales y en comunicación con la faringe) y la región subglótica (el tejido debajo de las cuerdas vocales y en comunicación con la tráquea). El flujo de aire que respiramos viaja en forma consecutiva a través de la nariz y/o cavidad oral, faringe, laringe, tráquea, bronquios y finalmente, hasta los pulmones¹.

La laringe es un órgano anatómicamente complejo, cuyos límites anatómicos son la orofaringe, que la limita anteriormente, y la hipofaringe que la circunda posteriormente. La epilaringe es la unión entre el sistema respiratorio y el tracto digestivo. La endolaringe se divide en tres regiones anatómicas y funcionales: supraglotis, glotis y subglotis y agrupa en general los principales subsitios de asentamiento de tumores. Las diferentes versiones de la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología, no distinguen con exactitud estas divisiones anátomo-funcionales, considerando algunos tumores de la epilaringe dentro de los tumores supraglóticos¹.

Esta patología supone en torno al 1-2% de todos los tumores diagnosticados a nivel mundial, siendo más frecuente en el sexo masculino. Según datos de la Organización Mundial de la Salud, el cáncer en esta localización ocupa el undécimo lugar en el orden de todas las localizaciones posibles. Durante los últimos años, la incidencia de tumores malignos en esta localización parece estar disminuyendo en los países desarrollados, fundamentalmente en hombres, a consecuencia de las importantes campañas destinadas al abandono del hábito tabáquico y enólico. Sin embargo, persisten otros posibles factores de riesgo, como el virus del papiloma humano, que muy posiblemente impedirán que las cifras de incidencia sigan bajando, si no se toman medidas al respecto, con el importante coste a nivel de sufrimiento personal y gasto económico que ello conlleva ^{2,3}.

En Estados Unidos se registra una incidencia anual aproximada de 10.000 casos. La distribución geográfica de la incidencia del cáncer de laringe difiere en uno y otro sexo; por ejemplo, en la Unión Europea las tasas de incidencia estimada más elevadas en varones corresponden a los países del sur, mientras que en las mujeres son las de Irlanda, Dinamarca, Bélgica y Reino Unido. En España, la incidencia del cáncer de laringe en varones es muy elevada sólo es más alta en Francia y es muy frecuente en el País Vasco, Zaragoza y Murcia. La mortalidad a 5 años por este tipo de cáncer se estima en un 30 % ²⁻⁴.

Existen distintos factores de riesgo que se asocian al desarrollo de este tipo de cáncer, como aquellas personas con antecedentes de tabaquismo y alcoholismo, lesiones por papilomatosis laríngea crónica, inhalación de diversas sustancias químicas y la irritación crónica por reflujo de ácido gástrico. Está reconocido que aproximadamente el 90% de los casos está directamente relacionado con el tabaquismo ^{2,3}.

Los tumores subglóticos son raros, comprenden solamente un escaso porcentaje de tumores malignos de la laringe. La frecuencia de tumores glóticos comparados con lesiones supraglóticas varía en diferentes partes del mundo. Los primeros predominan generalmente sobre los segundos, con una razón glotis: supraglotis de aproximadamente 2:1. Algunos cánceres del límite superior de la laringe (epilaringe) no son siempre claramente distinguidos de

aquellos de la hipofaringe, por lo que algunos estudios sobre la epidemiología del cáncer de laringe incorporan también los tumores de hipofaringe⁴⁻⁸.

El conjunto de enfermedades denominadas cáncer escamoso de cabeza y cuello constituyen la sexta causa de mortalidad por cáncer a nivel mundial. Su tratamiento puede incluir cirugía, radioterapia y quimioterapia en distintas combinaciones. A pesar del avance en técnicas de tratamiento la sobrevida en estadios avanzados no se ha modificado significativamente en los últimos 20 años. La comprensión de los fenómenos celulares que determinan la aparición de estos tumores podría ser la oportunidad de desarrollar nuevas estrategias terapéuticas⁴⁻⁸.

El cáncer laríngeo corresponde al 25% de las neoplasias malignas de cabeza y cuello. De estos tumores, 95% corresponde a carcinomas escamosos, repartiéndose el porcentaje restante en varios tipos histológicos distintos, denominados en conjunto "cáncer laríngeo no escamoso. Sin embargo, existen variantes histológicas del carcinoma escamoso (verrucoso, sarcomatoide, basaloide y adenoescamoso) que no estarían incluidas dentro de este grupo "no escamoso", por lo que encontramos más adecuada la denominación "cáncer laríngeo de histología inhabitual"⁴⁻⁸.

En cuanto a la frecuencia de subtipos de cáncer laríngeo de histología inhabitual, no existe claridad sobre cuáles son los más comunes, considerando el bajo número de casos de las series. En un estudio randomizado y realizado en España en una serie de 244 casos se encontró 15,9% de carcinomas de células pequeñas, 13,9% de carcinomas sarcomatoides, 12,7% de linfomas, 11,9% de sarcomas y 11,1% de tumores neuroendocrinos, distribuyéndose el resto en otros subtipos⁴⁻⁸.

Aunque el diagnóstico de certeza lo proporciona la anatomía patológica, sólo con la anamnesis y la exploración física es posible identificar la inmensa mayoría de los cánceres de laringe. La sintomatología varía según la localización del tumor, su tamaño, el estado general del enfermo y otros, pero existen una serie de síntomas mayores ocasionados por la interferencia que la masa tumoral origina en las funciones laríngeas: disfagia u odinofagia, disfonía y disnea. Ya que la laringe supraglótica participa en las funciones deglutorias, la

presencia de un tumor supraglótico origina frecuentemente disfagia u odinofagia. Dada la pobre sintomatología que provocan estos tumores, no es raro que el motivo de consulta sea la aparición de una adenopatía metastásica cervical ⁴⁻⁸.

Los tumores glóticos se diagnostican más precozmente ya que producen disfonía persistente y progresiva, ocasionada por la interferencia de la masa con el cierre de la glotis. Cuando el tumor crece e invade el músculo tiroaritenoides la cuerda se paraliza y aumenta la gravedad de la disfonía. La fijación de la cuerda vocal ocasiona incompetencia glótica y pueden aparecer aspiraciones, y si el tumor llega a obstruir una porción importante del espacio glótico puede provocar disnea. Por su parte los tumores subglóticos son clínicamente silentes y sólo producen disfonía cuando alcanzan la glotis, pero es frecuente que produzcan disnea y estridor ^{6,7}.

Cuba se encuentra entre los países con más alta morbilidad y mortalidad por cáncer de laringe en ambos sexos, ocupando el cuarto lugar en orden de importancia relativa en hombres alrededor del 6 % del total de todos los casos nuevos de cáncer reportados excluyendo piel ^{9,10}.

En la provincia de Ciego de Ávila el índice del cáncer de Laringe es de 1%. Los municipios con mayor incidencia son Ciego de Ávila con 1,2% y Morón con un 1 %, destacándose a Ciego de Ávila con un total de 17 casos nuevos durante el año 2017 ¹¹.

En la provincia de Ciego de Ávila no muestra la tasa más alta de incidencia por cáncer de laringe, pero considerando los riesgos y hábitos tóxicos a que se encuentra expuesta nuestra población desde edades tempranas, y el incremento del número de pacientes que sufren cáncer laríngeo, específicamente en el municipio de Ciego de Ávila, antes lo antes expuesto se decide conocer cuál es el comportamiento de esta enfermedad en los pacientes del municipio de Ciego de Ávila, con el fin de contribuir al diagnóstico precoz del cáncer de laringe y al tratamiento oportuno, por lo que se plantea el siguiente problema:

Problema: Se desconocen las características clínicas tumorales del cáncer de laringe en pacientes adultos pertenecientes al municipio Ciego de Ávila.

OBJETIVOS

Objetivo general: Describir las características clínicas tumorales del cáncer de laringe en pacientes adultos pertenecientes al municipio Ciego de Ávila.

Objetivos específicos:

1. Caracterizar a los pacientes del estudio según variables edad, sexo y color de la piel.
2. Describir la topografía, etapa histológica y terapéutica empleada en los pacientes con cáncer de laringe.
3. Describir la presencia de metástasis en la población de estudio.

MARCO TEÓRICO.

El cáncer de laringe tiene una frecuencia considerablemente menor que otros tipos de cáncer, tales como pulmón, mama, próstata y colon; sin embargo, la afección del principal órgano de la fonación conlleva importantes repercusiones psicológicas y socioeconómicas, pues se afecta la capacidad de comunicación del individuo. De los diversos tipos de cáncer de cabeza y cuello, el cáncer de laringe es el más frecuente ¹².

La gran mayoría de los cánceres de la laringe son carcinomas epidermoides, pero pueden observarse muchas variantes tumorales malignas. Los carcinomas epidermoides representan el 85-90% de los cánceres de la laringe. La mayoría de los carcinomas laríngeos son bien o moderadamente diferenciados ¹²⁻¹⁵.

El cáncer de la laringe representa el 3,5% de los tumores malignos diagnosticados en el mundo cada año, provoca 20.000 fallecimientos, lo que supone el 1% de la mortalidad oncológica ¹⁶. Su incidencia varía según los países, 2,5 al 17,2 por 100.000 habitantes/año, en Francia, 15,6; 10,1 en Italia y 4,4 en Reino Unido. En Francia, por ejemplo, la mortalidad por cáncer de la laringe en el período 2003-2007 se estimó en 2,7 por 100.000/año en varones y de 0,3 por 100.000/año en mujeres, con unas cifras absolutas de fallecidos de 1.340 varones y 150 mujeres anuales como promedio. El cáncer de la laringe ocupa la 12ma posición de las causas de mortalidad oncológica en varones y la 17ma en mujeres, con una tasa de supervivencia específica estimada a los 5 años del 53% en los varones y del 59% en las mujeres. Se ha estimado una reducción neta de la mortalidad por cáncer en países como Francia en ambos sexos en la última década, relacionada con el impacto conjunto de las políticas preventivas, de los diagnósticos más precoces y de una optimización del tratamiento ^{17,18}.

Por lo general, la proporción varones/mujeres es de 9:1, pero actualmente, debido a la progresión del tabaquismo femenino, esta proporción es del orden de 5:1. En los jóvenes menores de 35 años, la incidencia varones/mujeres es equivalente. El carcinoma supraglótico sería más frecuente en mujeres que en varones, con un 75% para las mujeres y un 46% para los varones ^{19,20}.

El carcinoma epidermoide de laringe es una enfermedad multifactorial en la que intervienen el consumo de tabaco y de alcohol, los carcinógenos ambientales, el estatus socioeconómico, así como factores alimentarios y genéticos ²⁰.

Tabaco: constituye el factor de riesgo principal para los carcinomas laríngeos, el humo del tabaco contiene más de 30 agentes carcinógenos, como los hidrocarburos policíclicos y las nitrosaminas, el riesgo es dependiente de la dosis; un paciente que fume 40 cigarrillos diarios tiene un riesgo 13 veces superior de fallecer por cáncer de laringe que un no fumador, un fumador de 20 cigarrillos diarios tiene un riesgo 9 veces mayor de desarrollar un carcinoma, con independencia de su consumo de alcohol; un paciente que siga fumando después de un carcinoma laríngeo controlado a los 3 años tiene un riesgo 7 veces superior de desarrollar un segundo carcinoma; por último, existe un posible papel etiológico del tabaquismo pasivo ^{21,22}.

Alcohol: el consumo de alcohol es un factor de riesgo independiente del tabaquismo para los carcinomas laríngeos. Actuaría como cocarcinógeno local y general. A nivel de la laringe, la supraglotis es la localización preferente de origen, lo que se relaciona probablemente con el contacto directo con el alcohol ²³.

Régimen alimentario: un estudio multicéntrico europeo ha demostrado que el consumo de frutas y verduras, de aceites vegetales, de pescado y la restricción de mantequilla y de conservas se asociaban a una reducción del riesgo de carcinoma laríngeo. La ingesta de vitaminas C y E, de riboflavina, así como de hierro, zinc y selenio tendría un efecto protector ²⁴.

Estatus socioeconómico: los carcinomas de laringe suelen asociarse a un contexto socioeconómico desfavorable, con una mala atención sanitaria, alcoholismo-tabaquismo, hábitos alimentarios desfavorables y exposición a carcinógenos ambientales. Este contexto se ha señalado desde hace más de 15 años como un factor de riesgo independiente y proporcional al nivel de pobreza. El impacto de la contaminación atmosférica duplicaría el riesgo en las poblaciones de ciudades muy industrializadas, en comparación con las poblaciones rurales ^{11,21}.

Virus: la asociación de un carcinoma laríngeo con el virus VPH se ha demostrado desde hace más de 30 años. Los VPH de tipos 16, 18, 31 y 33 son los virus con mayor riesgo de oncogenicidad, pero su detección es muy variable (8-60%), dependiendo del método utilizado. Las secuencias virales de VPH de tipos 16 y 33 se han detectado en el ácido desoxirribonucleico (ADN) de las células tumorales de la laringe mediante PCR en el 40% de los casos. El virus VPH 11 se detecta en el 25% de las laringes humanas sanas. El riesgo de desarrollar un cáncer de laringe se multiplica por 16 en los pacientes cuya papilomatosis laríngea benigna se ha tratado mediante radioterapia ²⁵⁻²⁹. Aunque parece existir una relación etiológica entre VPH oncógenos y carcinoma laríngeo, la relación pronóstica aún no está clara ³⁰.

Factores profesionales: Los trabajadores expuestos a las micropartículas de amianto y de metales, a los productos de combustión del diésel, a humos de ácido sulfúrico, de alquitranes o de otros agentes orgánicos e inorgánicos pueden tener un riesgo mayor de cáncer de la laringe. Los trabajadores de la madera también tendrían un riesgo más alto ^{31,32}.

Factores genéticos: Algunas enzimas, como la glutatión S-transferasa (GST) intervienen en la desintoxicación de los carcinógenos del humo del tabaco. Por tanto, es posible que los déficits de GST de origen genético aumenten la susceptibilidad a los carcinomas laríngeos inducidos por el tabaquismo. Se ha observado una predisposición genética en familias con carcinomas laríngeos y en pacientes portadores de un síndrome de Lynch o de un síndrome de Bloom ³³⁻³⁵.

Factores hormonales: Los estudios epidemiológicos demuestran un predominio de los cánceres de laringe en los varones, por lo que puede haber factores hormonales implicados. Se ha demostrado la presencia de receptores de estrógenos en algunos carcinomas laríngeos y serían un factor de buen pronóstico para la supervivencia ^{36,37}.

Radiaciones ionizantes: Se ha observado el desarrollo de un cáncer de laringe después de la radioterapia para tratar una tirotoxicosis, una tuberculosis o una afección cutánea. Se han descrito casos excepcionales de sarcomas laríngeos radioinducidos tras radioterapia por un cáncer de laringe ³⁸.

Laringitis crónicas y estados precancerosos: Leucoplasia es un término clínico que designa una mancha blanquecina localizada en la mucosa, sin significado histológico ni pronóstico. Disqueratosis es un término histológico que designa la sustitución de las células epiteliales superficiales por conglomerados de queratina con disolución nuclear. La transformación carcinomatosa de una disqueratosis oscila del 1 al 40%, dependiendo del estadio de la displasia. Estas lesiones aparecen en el 67% de los casos. Una leucoplasia pocas veces aparece ulcerada (6% de los casos) o asociada a una eritroplasia (15% de los casos). Una disqueratosis asociada a una displasia leve, moderada o grave evoluciona a un carcinoma laríngeo a los 5 años en el 5,5, 22,5 y 28% de los casos, respectivamente. Algunos criterios histológicos se consideran indicadores del potencial de malignidad: actividad mitótica intensa, abundancia de mitosis anómalas, inflamación del estroma, pleomorfismo celular ^{11, 14, 39,40}.

Por último, el reflujo gastroesofágico suele asociarse a una laringitis crónica y al incremento de la incidencia de los carcinomas de laringe, sobre todo de los dos tercios anteriores del plano glótico. En un análisis multifactorial, el reflujo gastroesofágico multiplicaba por dos el riesgo de cáncer de laringe ⁴¹.

La distribución topográfica de los carcinomas laríngeos podría estar relacionada con el tipo preferente de carcinógenos. En Estados Unidos y Reino Unido, la mayoría de los carcinomas laríngeos se relacionan con el tabaquismo, por lo que el plano glótico es el que se afecta con más frecuencia, con un 69% de carcinomas glóticos, un 27% de supraglóticos y un 4% de subglóticos ⁴². En Francia y en Europa del Sur, el consumo de alcohol por habitante es mayor, por lo que predominan los carcinomas de la supraglotis (60%), frente a los de la glotis (30%) ⁴².

La historia natural de estos carcinomas describe la progresión tumoral de tres grandes tipos de lesiones (glóticas, supraglóticas y subglóticas), pero también la extensión locoregional y a distancia ^(43,44); existen zonas de debilidad anatómica para una extensión local preferente, dependiendo del origen del tumor ⁽⁴⁵⁾.

Carcinomas supraglóticos: no hay ninguna barrera anatómica que divida la glotis de la supraglotis, los estudios mediante inyección isotópica han permitido

demostrar las vías de propagación: una inyección en la banda ventricular se propaga primero al espacio paraglótico y después al espacio preepiglótico y la región aritenopiglótica, los carcinomas del ventrículo suelen pasarse por alto en los estadios iniciales y a menudo afectan a los tres niveles de la laringe ^{43,45}.

Carcinomas glóticos: los carcinomas del borde libre del pliegue vocal están confinados inicialmente en el espacio de Reinke por el ligamento vocal, la lesión progresa hacia delante y hacia atrás a lo largo de todo el pliegue vocal una vez que se ha atravesado el ligamento vocal, el músculo tiroaritenoso se infiltra rápidamente y la movilidad glótica puede alterarse, mientras que la movilidad aritenosa puede estar conservada ⁴³⁻⁴⁵.

Carcinomas subglóticos: pueden tener una progresión submucosa en sentido superior a través del cono elástico, con infiltración del espacio paraglótico y fijación del pliegue vocal, en sentido inferior a través de la membrana cricotiroidea y el cartílago cricoides, y en sentido posterior hacia el seno piriforme y el esófago ⁴⁵.

La extensión locorregional y a distancia constituye un elemento primordial del pronóstico de los carcinomas laríngeos ⁴⁶, así en las metástasis ganglionares cervicales de los carcinomas supraglóticos no existe una verdadera lateralización de la red linfática supraglótica, cualquier carcinoma del vestíbulo puede metastatizar en ambos lados, la incidencia de una metástasis oculta de un carcinoma supraglótico depende del estadio tumoral: es del 5-25% de los casos para los tumores T1, del 30-70% para los T2 o T3 y del 65-80% para los T4. Los niveles ganglionares que se afectan de forma preferente son los niveles II, III y IV. En el 25% de los casos, la afectación ganglionar metastásica de un carcinoma vestibular es bilateral ^{45,47}.

Metástasis ganglionares cervicales de los carcinomas glóticos: la incidencia es menor que para los carcinomas supraglóticos y varía según el estadio tumoral: menos del 5% para los tumores T1, del 5-10% para los T2, del 10-20% para los T3 y del 25-40% para los T4. Los niveles ganglionares afectados preferentemente son los niveles II, III, IV y, con mucha menos frecuencia, los niveles I y V. Los tumores de topografía anterior pueden propagarse a los

ganglios prelaringotraqueales, con una incidencia estimada de menos del 10%^{48,49}.

Metástasis ganglionares cervicales de los carcinomas subglóticos: la incidencia total de las adenopatías cervicales metastásicas de los carcinomas subglóticos no parece superar el 20%; en cambio, la afectación de los ganglios linfáticos paratraqueales es mayor, del orden del 50-65%, y la de las localizaciones mediastínicas superiores, del 46%, lo que explica el mal pronóstico de estos tumores y la importancia del tratamiento de las adenopatías paratraqueales⁵⁰.

Los carcinomas laríngeos también pueden asociarse a un segundo tumor primario de las vías aerodigestivas superiores o a distancia, sobre todo pulmonar. Este tumor se denomina sincrónico cuando se detecta a la vez que el carcinoma laríngeo. Puede tratarse de un carcinoma epidermoide, sobre todo pulmonar, pero también de otro tipo histológico. El tumor se denomina metacrónico cuando se detecta en el período de vigilancia del carcinoma laríngeo: el 11-19% de los pacientes desarrollan un segundo carcinoma en los 5 años posteriores y el 30% en los 10 años posteriores⁵²⁻⁵⁵.

Los síntomas más frecuentes de un carcinoma laríngeo son: disfonía, disnea, disfagia, pero también unas simples molestias faríngeas, odinofagia asociada o no a otalgia, tumefacción laterocervical o hemoptisis⁵⁵: la disfonía es un síntoma precoz de un carcinoma glótico, pero es más tardía para los carcinomas supraglóticos o subglóticos; la disfagia o unas simples molestias faríngeas suelen asociarse a un carcinoma supraglótico y la odinofagia se debe a la afectación de la epilaringe, de la hipofaringe o de la base de la lengua; la hemoptisis no es excepcional y se relaciona con una ulceración y hemorragia de un tumor exofítico, la disnea, asociada en ocasiones a estridor, se observa en los tumores obstructivos o con parálisis laríngea; una tumefacción laterocervical corresponde casi siempre a una adenopatía cervical metastásica. Puede deberse también a la extensión directa del tumor a los tejidos blandos cervicales, la palpación de las áreas ganglionares cervicales se acompaña de la de los cartílagos laríngeos y de las membranas laríngeas en busca de dolor o de induración⁵⁵.

La endoscopia de contacto es un método de estudio no invasivo de la superficie de la mucosa, teñida previamente con azul de metileno ^{56,57}. La TC es la prueba de imagen de referencia más habitual para la evaluación de los carcinomas laríngeos o hipofaríngeos, el análisis de las áreas ganglionares cervicales y del tórax es un complemento indispensable de las imágenes faringolaríngeas ^{54,58}. La resonancia magnética (RM) suele desempeñar un papel menor en la evaluación de los carcinomas laríngeos, pues no aporta verdaderos beneficios respecto a la TC ^{54,59}.

La TC permite analizar la localización tumoral y su volumen, la extensión a los espacios preepiglóticos y paraglóticos, a la subglotis y también a los cartílagos tiroideos, cricoides y aritenoides: un tumor con extensión moderada al espacio preepiglótico o paraglótico se clasifica T3, mientras que una extensión masiva obliga a clasificarlo como T4; un tumor lítico de la cortical interna se clasifica como T3 y uno que cause una invasión penetrando el cartílago se clasifica como T4. Las indicaciones terapéuticas dependerán de estos estadios ⁽⁵⁸⁻⁶⁰⁾.

Detectar las adenopatías metastásicas de pequeño tamaño y distinguirlas de las adenopatías inflamatorias es un objetivo difícil mediante TC. Un diámetro mayor de al menos 10mm y/o la presencia de una hipodensidad central que refleje la necrosis son criterios a favor de una metástasis y aportan una sensibilidad del 90% y una especificidad del 73%. Estos resultados de la TC serían mejores que con la RM ⁵⁴.

La identificación de metástasis a distancia tiene una implicación terapéutica y pronóstica destacada. Los tres órganos que se afectan con más frecuencia son el pulmón, el hueso y el hígado. Una TC con contraste de todo el cuerpo está justificada en los tumores en estadio avanzado y/o si existen adenopatías cervicales significativas, sobre todo cervicales inferiores ^{54,58-61}.

Clasificación por grupos de estadios ⁶²⁻⁶⁵. Estadio 0 Tis N0 M0; Estadio I T1 N0 M0; Estadio II T2 N0 M0; Estadio III T1, T2 N1 M0 T3 N0N1 M0; Estadio IVA T1, T2, T3 N2 M0 T4a N0, N1, N2 M0; Estadio IVB T4b Cualquier N M0 Cualquier T N3 M0; Estadio IVC Cualquier T Cualquier N M1.

En el manejo de esta entidad se describen tres grupos de métodos terapéuticos: quimioterapia y terapias dirigidas, radioterapia y cirugía por vía externa o por endoscopia. Las estrategias denominadas de «preservación laríngea» combinan del mejor modo posible los métodos precedentes para evitar una mutilación morfológica y funcional de la laringe ⁶⁴.

Quimioterapia y terapias dirigidas: Las sales de platino (CDDP) son los agentes citotóxicos más utilizados, como el cisplatino o el carboplatino, el 5-fluorouracilo (5FU) suele utilizarse en asociación a las sales de platino, los taxanos se utilizan con más frecuencia asociados a las sales de platino y al 5FU, sobre todo en la quimioterapia de inducción, las terapias dirigidas consisten en la actualidad sobretodo en el uso de cetuximab ⁶⁴.

El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) es un receptor transmembrana de la tirosina cinasa que interviene en la supervivencia y la proliferación celular, pero también en la angiogénesis. El nivel de expresión del EGFR en los carcinomas epidermoides de las vías aerodigestivas superiores es del orden del 90% ⁶⁴. La sobreexpresión de este receptor correlaciona con un mal pronóstico de los carcinomas glóticos debutantes, al favorecer sobre todo las recidivas locorregionales tras radioterapia. La proteína E5 del VPH puede estimular la expresión del EGFR ⁶⁴.

El cetuximab es un anticuerpo monoclonal de tipo inmunoglobulina G (IgG) dirigido exclusivamente contra el EGFR. Los estudios in vitro e in vivo han demostrado la sinergia entre el cetuximab y la radioterapia. El cetuximab induce en más del 80% de los casos un exantema cutáneo acneiforme de grado variable, que se resuelve en las semanas posteriores a la interrupción del tratamiento ⁶⁵.

Radioterapia: la combinación de las energías aplicadas (rayos X sobre la laringe, electrones en las regiones cervicales como sobreimpresión), el fraccionamiento y la optimización de las dosis a los volúmenes diana tienen como objetivo reducir los efectos secundarios, de los que uno de los más graves es la laringe post=irradiación de grado IV. La hiposialia es menos frecuente. Las nuevas técnicas de radioterapia de intensidad modulada (RTIM) permiten una distribución ideal de la dosis ⁶⁵.

La radioterapia puede usarse de forma exclusiva o como tratamiento adyuvante tras la cirugía tumoral y/o ganglionar, también se puede aplicar de forma secuencial o concomitante con la quimioterapia en el contexto de los protocolos de preservación laríngea ⁶⁵.

Radioterapia exclusiva ⁶⁵: para los carcinomas supraglóticos y de la epilaringe, la radioterapia se administra en el volumen tumoral y en las áreas ganglionares de forma bilateral, debido a la alta linfofilia; para los carcinomas glóticos, la radioterapia sólo se administra en el volumen tumoral, debido a la baja linfofilia, para los carcinomas subglóticos, la radioterapia exclusiva se propone en menos casos, debido a la dificultad de definir el volumen diana tumoral ⁴⁵.

Radioterapia postoperatoria: después de una laringectomía total, la radioterapia se administra mediante dos campos opuestos y paralelos en la zona de resección tumoral y las áreas ganglionares cervicales. Hay que tener en cuenta los criterios histopatológicos de la pieza quirúrgica: análisis de los bordes de la zona de resección tumoral, número de adenopatías metastásicas y su ruptura capsular, linfangitis carcinomatosa y émbolos. Si no es necesario irradiar a un paciente, se puede conservar esta modalidad terapéutica por si se desarrolla un tumor metacrónico de las vías aerodigestivas superiores ^{45, 66,67}.

Radioterapia asociada a quimioterapia en el contexto de una estrategia de «preservación laríngea es un método terapéutico que combina quimioterapia y radioterapia con el fin de preservar las funciones laríngeas cuando la única cirugía que puede plantearse es una laringectomía total. A cambio, debe aportar un control oncológico al menos equivalente ⁶⁸.

Las primeras estrategias de quimioterapia de inducción seguida de radioterapia se han validado por los resultados de dos ensayos clínicos internacionales, uno en Estados Unidos para los carcinomas laríngeos y otro en Europa para los carcinomas del seno piriforme. El estudio histórico estadounidense del Department of Veterans Affairs de 1991 incluyó 332 pacientes con un carcinoma de estadio III o IV de la laringe, excluido el T1N1, estaba aleatorizado y contaba con dos grupos: laringectomía total seguida de radioterapia (50-74 Gy) frente a quimioterapia de inducción CDDP-5FU (dos ciclos) seguida de un tercer ciclo en caso de buena respuesta y después de

radioterapia (66-76 Gy). La quimioterapia de inducción permitió una preservación laríngea del 64% a los 2 años, sin diferencias de supervivencia global entre ambos grupos (68%)⁶⁸.

Las estrategias de quimiorradioterapia concomitante se han validado por los resultados del Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) estadounidense de 2003 finalizados en 2006; 547 pacientes que presentaban un carcinoma laríngeo de estadio III o IV (T2, T3 o T4 sin invasión marcada del cartílago ni invasión de la base de la lengua superior a 1cm ni adenopatía cervical voluminosa) se distribuyeron de forma aleatoria en tres grupos: radioterapia exclusiva, quimioterapia de inducción CDDP-5FU seguida de radioterapia en caso de buena respuesta, y quimioterapia concomitante con CDDP en tres ciclos. Los pacientes clasificados como N2C se sometieron a un vaciamiento ganglionar cervical en las 8 semanas posteriores a la radioterapia. A los 5 años, las tasas de preservación laríngea fueron del 84% en el grupo concomitante frente al 71% en el grupo de quimioterapia de inducción y del 66% en el de radioterapia exclusiva⁶⁹.

Pignon et al, en 2009⁷⁰, estudiaron la aportación de la quimioterapia en 93 ensayos clínicos, con un total de 17.346 pacientes. El beneficio sobre la supervivencia global a los 5 años es del 4,5% cuando la quimioterapia de tipo CDDP se asocia a la radioterapia. El mayor beneficio se observa para la estrategia de quimiorradioterapia concomitante, que permite una ganancia de un 6,5%, comparada con la quimioterapia de inducción seguida de radioterapia. Para algunos pacientes seleccionados, la quimioterapia de inducción exclusiva basada en sales de platino ha permitido obtener tasas de supervivencia sin recidiva local a 1 y 5 años del 96 y 61%, respectivamente.

Cirugía: el desarrollo de la microcirugía endoscópica transoral y el auge de los protocolos multimodales de preservación laríngea han motivado una evolución profunda en el tratamiento quirúrgico⁷¹; vía transoral o endoscópica: la resección endoscópica con láser no consiste nunca en una vaporización de la lesión, sino que se debe lograr una escisión precisa para el estudio histopatológico definitivo de la pieza tumoral y de los bordes de la zona de resección siempre se requiere una exposición perfecta del tumor⁷².

Cirugía endoscópica del plano glótico: En 2000, la Sociedad Europea de Laringología propuso una clasificación de las cordectomías con láser, revisada en 2007: la cordectomía de tipo I es subepitelial, la de tipo II es subligamentaria, la de tipo III es transmuscular (músculo tiroaritenoides), la de tipo IV es exomuscular y llega al pericondrio interno del ala tiroidea, la de tipo Va se extiende a la comisura anterior y al pliegue vocal contralateral, la de tipo Vb engloba a nivel posterior el aritenoides, la de tipo Vc llega a la subglotis, la de tipo Vd incluye el ventrículo laríngeo y la de tipo VI se usa en los carcinomas originados en la comisura anterior. Engloba la comisura anterior y la parte anterior de ambas cuerdas vocales ⁷³.

Cirugía endoscópica supraglótica: En 2009, la Sociedad Europea de Laringología propuso una clasificación de las distintas laringectomías supraglóticas endoscópicas (LSGE): la LSGE de tipo I consiste en una resección de una parte limitada de la supraglotis, la de tipo II incluye la epiglotis suprahioidea (IIa) o toda la epiglotis supra e infrahioidea (tipo IIb), la de tipo III engloba la epiglotis y el espacio hioidotiroepiglótico (tipo IIIa), con posibilidad de incluir la banda ventricular (tipo IIIb), la de tipo IV incluye la región de los tres repliegues y la banda ventricular si es necesario (tipo IVa). Si el tumor se extiende más hacia atrás, se puede incluir el aritenoides en la resección (tipo IVb). La cirugía transoral robotizada es una técnica que está en fase de evaluación en el tratamiento de los tumores de las vías aerodigestivas superiores ⁷⁴.

El sistema Da Vinci es el único que se utiliza en la actualidad y ofrece varias ventajas respecto a la microlaringoscopia tradicional: una filtración del temblor manual natural, unos gestos adaptados en cuanto a su amplitud y precisión a un campo reducido y de acceso difícil, así como una visión tridimensional que permite una percepción de la profundidad del campo quirúrgico ⁷⁵.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal para describir las características clínico tumorales del cáncer de laringe en pacientes adultos pertenecientes al municipio de Ciego de Ávila, en el periodo comprendido de junio de 2017 a marzo de 2019.

Universo

El universo de estudio estuvo comprendido por 149 pacientes diagnosticados con cáncer de laringe, en la consulta de otorrinolaringología del Hospital Provincial Docente “Antonio Luaces Iraola” del Ciego de Ávila. La muestra coincide con el universo. Para esto se tomó un registro histórico perteneciente a la base de datos del sectorial provincial de salud de Ciego de Ávila, referido al periodo de 2017 a 2019. Se trabajó con la totalidad del universo por cumplir con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes mayores de 18 años diagnosticados con cáncer de laringe (Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIEO-1) ⁷⁶.
2. Ser residente de la provincia de Ciego de Ávila ser diagnosticada la enfermedad.

Criterios de exclusión:

1. Paciente que se trasladó a otra provincia a recibir tratamiento médico.
2. Pacientes cuya historia clínica o registro esté incompleto.

Criterio de salida:

1. Paciente que fallece en el curso del estudio.

Para resolver el problema científico trazado y lograr el objetivo general se propusieron las siguientes tareas:

1. Utilización de material didáctico y científico que a partir del objeto de estudio nos permita la elaboración del marco teórico de la investigación.

2. Utilización de métodos clínicos que permitan corroborar el diagnóstico de cáncer de laringe.
3. Diseño y fundamentación de una estrategia médica investigativa que conduzca a solucionar el problema científico.
4. Evaluar el efecto de la estrategia médica investigativa para determinar la incidencia de la enfermedad en estudio mediante pruebas estadísticas para comprobar y controlar los resultados.

Se emplearon métodos del nivel empírico como la revisión de documentos.

Los métodos son empleados para la recolección, organización, tabulación, presentación y análisis de los datos obtenidos. Se fundamentan los criterios prácticos que posibilitan dar una prioridad de atención precoz al problema, mediante la identificación de variables clínicas, permitiendo accionar antes de que aparezcan las manifestaciones clínicas del evento y así contribuir a la profilaxis del tratamiento precoz y a la disminución del índice de esta enfermedad.

De los resultados de la generalización de esta estrategia se derivan una serie de impactos sobre los principales indicadores de salud referentes a la especialidad de medicina general en particular y a los indicadores de la salud pública cubana en general.

Definición operacional de las variables.

Variable	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
Edad	Cuantitativa continua	Menos de 50 años De 50 a 59 años De 60 a 69 años De 70 a 79 años 80 o más años	Según años cumplidos	Número y porcentaje según grupos de edades
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	Según sexo biológico de pertenencia.	Número y porcentaje según grupos de edades
Color de la piel	Cualitativa nominal politómica	Blanca Negra Mestiza	Según color cromático de la piel.	Número y porcentaje según grupos de edades
Topografía	Cualitativa nominal politómica	Laringe Nasofaringe Hipofaringe Faringe	Según localización de la lesión.	Número y porcentaje según grupos de edades
Etapa	Cualitativa ordinal	In situ I II III IV	Según la etapa clínico-histológica observada.	Número y porcentaje según grupos de edades
Terapéutica	Cualitativa nominal politómica	Radioterapia Quimioterapia Quirúrgica Inmunoterapia	Según la terapéutica empleada.	Número y porcentaje según grupos de edades
Metástasis	Cualitativa nominal politómica	Ninguna Diseminadas Ganglios linfáticos Hígado Pulmón/pleura	Según metástasis del tumor primario encontrada.	Número y porcentaje según grupos de edades

Plan de análisis de los resultados.

Se confeccionó una base de datos en el programa Excel para sintetizar toda la información y fue resumida en frecuencias absolutas y porcentajes. Para el análisis de las variables demográficas y clínicas se utilizó estadística descriptiva.

Aspectos éticos y procedimiento de campo

La investigación se realizó conforme a los principios éticos para las investigaciones biomédicas en seres humanos establecidas en la declaración de Helsinki, Escocia, Octubre 2000.

Del mismo modo, se sostuvo una interacción justa y benéfica con los pacientes, pues en los protocolos del tratamiento médico están implícitas las acciones de educación para la salud, la promoción de estilos de vida saludables y la protección específica. Siguiendo de esta forma los principios de Autonomía, Beneficencia, No Maleficencia y Justicia.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

Tabla 1. Distribución de pacientes según edad y sexo. Ciego de Ávila. 2017-2019

Grupos de edades	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
Menos de 50 años	12	9,4	1	4,8	13	8,7
De 50 a 59 años	40	31,3	4	19,0	44	29,5
De 60 a 69 años	44	34,4	5	23,8	49	32,9
De 70 a 79 años	25	19,5	7	33,3	32	21,5
80 o más años	7	5,5	4	19,0	11	7,4
Total	128	100,0	21	100,0	149	100,0

Fuente: base de datos.

La tabla 1 muestra la distribución de pacientes según las edades agrupadas y el sexo biológico de pertenencia. Se pudo observar que predominó el sexo masculino con 128 pacientes mientras que solo se presentaron 21 entre las féminas. Las edades más frecuentes se presentaron en el grupo entre 60 y 69 años con 49 pacientes que representaron el 32,9% del total, seguido muy de cerca por el grupo entre 50 y 59 años con 44 pacientes (29,5%).

El riesgo de enfermar de cáncer de laringe en Cuba es entre cinco y seis veces más frecuente en hombres que en mujeres, se considera que la relación varones: mujeres es de 5; esta cifra es generalmente baja comparada con otros países de Europa ⁷⁷, donde oscila entre 10 y 30, en estos países las tasas en hombres son notablemente más altas, sin embargo, las tasas en mujeres son alrededor de la mitad de las encontradas en Cuba. En este país, en una serie de casos estudiados en Camagüey entre 1985-1992 la razón hombre: mujer notificada es de 5,5 ⁷⁸.

En Cuba más del 65 % de las neoplasias malignas ocurren en personas de la tercera edad, el tumor maligno de la laringe sigue un patrón similar al registrado para otras neoplasias, considerada como una enfermedad fundamentalmente del adulto mayor, con un pico alrededor de los 65 años. La indicación de que el cáncer laríngeo es distintivo de la tercera edad sugiere la necesidad de un pesquiasaje más activo por los profesionales médicos de la atención primaria hacia este grupo vulnerable ⁷⁹.

Tabla 2. Pacientes según color de la piel y sexo.

Color de la piel	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
Blanca	104	81,3	18	85,7	122	81,9
Negra	19	14,8	2	9,5	21	14,1
Mestiza	5	3,9	1	4,8	6	4,0
Total	128	100,0	21	100,0	149	100,0

La tabla 2 muestra la distribución de pacientes según el color de la piel observado y el sexo biológico de pertenencia, se pudo observar que el color blanco resultó el más frecuente, 122 pacientes, 9% del total, mientras que el menos observado resultó el color mestizo con solo 6 de ellos (4,0%). Estos porcentajes observados se mantuvieron muy semejantes para ambos sexos. En un estudio similar realizado en Cienfuegos, Cuba, Pérez Rodríguez y colaboradores ⁸⁰, reportan que este tipo de cáncer se reporta con mayor frecuencia en sujetos de color blanco de piel.

Hay otros estudios en América latina (Uruguay) que describe la presencia de este cáncer en pacientes de color blanco, en Europa prácticamente el 97% de los pacientes son blancos destacando que en estos países el mestizaje tiene menor %⁸²

Tabla 3. Pacientes según topografía y sexo.

Topografía	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
Laringe	111	86,7	17	81,0	128	85,9
glótico	7	5,5	3	14,3	10	6,7
supraglótico	7	5,5	0	0,0	7	4,7
subglótico	3	2,3	1	4,8	4	2,7
Total	128	100,0	21	100,0	149	100,0

La tabla 3 muestra la distribución de pacientes según la topografía de la lesión cancerosa y el sexo biológico de pertenencia. Se pudo observar que la laringe resultó la localización más frecuente con 128 pacientes para un muy elevado 85,9% del total. Las localizaciones: glótica, supraglótica y la subglótica, se presentaron en muy bajos porcentajes con 6,7%, 4,7% y 2,7% respectivamente. Los predomios porcentuales se mantuvieron muy semejantes en ambos sexos con excepción de la localización en supraglótica que se observaron todas entre los masculinos para un 5,5% de estos.

En un estudio similar realizado por Luna-Ortiz ⁸¹, este refiere que la primera localización fue en la glotis, que definitivamente constituye el emplazamiento más común para el cáncer de laringe; a ésta le siguen la localización supraglótica y la subglótica. Conforme a estos resultados, también parece que la distribución de los tumores con respecto a la localización anatómica es similar. Por su parte, el cáncer de la supraglotis ha sido encontrado más prevalente en ciertas regiones de Francia, Italia y España, en este último país, en Murcia, la región supraglótica fue la localización más común (67%). Mayor incidencia de cáncer supraglótico ha sido también encontrado en Turquía, en América Latina (Uruguay), y en Finlandia, donde la razón de incidencia glótica y supraglótico parece haber ido cambiando ⁸²⁻⁸⁴.

Publicaciones posteriores, que incluyen datos de cinco hospitales universitarios de Finlandia, entre el 50 y 68 % de los cánceres de la laringe localizados durante 1980 y 1990 fueron glóticos. Los efectos del alcohol y el tabaco han estado asociados diferencialmente a estos principales subsitios anatómicos. El

cáncer de la supraglotis se encuentra más fuertemente asociado al consumo de tabaco y alcohol que el cáncer de glotis ^{82, 85,86}.

Tabla 4. Pacientes según etapa y sexo.

Etapa	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
In situ	4	3,1	1	4,8	5	3,4
I	29	22,7	8	38,1	37	24,8
II	18	14,1	3	14,3	21	14,1
III	38	29,7	5	23,8	43	28,9
IV	39	30,5	4	19,0	43	28,9
Total	128	100,0	21	100,0	149	100,0

La tabla 4 muestra la distribución de pacientes según la etapa clínico-histológica observada y el sexo biológico de pertenencia. El carcinoma In situ se presentó en solo 5 pacientes para un muy bajo 3,5% del total. Las etapas más frecuentes resultaron la III y IV con 43 casos cada una para un 28,9% del total. Entre los masculinos predominó la etapa IV con 39 pacientes para un 30,5% del total, mientras que entre las féminas la etapa más observada resultó la etapa I con 8 casos para el 38,1% de estas.

De forma coherente a lo planteado por Hirvikoski ⁸⁷, una frecuencia significativamente mayor de diagnósticos en etapas III y IV. Sin embargo se estima que más del 40 % de los casos se diagnostican en etapas más precoces, esta proporción es significativamente alta en pacientes con tumores glóticos -64 % vs. 41% en pacientes con cáncer de la supraglotis.

Luna-Ortiz ⁸¹, reporto en su estudio que once pacientes del grupo más joven (73,3%) fueron diagnosticados en los estadios tardíos (III y IV), y únicamente 4 en los estadios tempranos (26,6%), lo que se corresponde con otros autores ⁸⁸, que reportaron hasta el 64% de sus pacientes en estadios avanzados de la enfermedad. Estos hallazgos contrastan con los hallados en las series de Schvero et al ⁸⁹, en los que había un 80% de los casos en estadios tempranos y únicamente un 20% en los estadios tardíos.

Por otro lado en un estudio realizado en México por Herrera-Gómez ⁹⁰, este refiere que para todas las clasificaciones anatómicas de localización la glotis prevaleció el estadio III y estadio IV para la supraglotis.

Tabla 5. Pacientes según terapéutica y sexo.

Terapéutica	Sexo				Total (n=149)	
	Masculino (n=128)		Femenino (n=21)			
	No.	%	No.	%	No.	%
Radioterapia	49	38,3	9	42,8	58	38,9
Quimioterapia	31	24,2	4	19	35	23,5
Quirúrgica	17	13,3	4	19	21	14,1
Inmunoterapia	11	8,6	1	4,8	12	8
Mixtos	20	15,6	3	14,3	23	15,4

La tabla 5 muestra la distribución de pacientes según la terapéutica utilizada y el sexo biológico de pertenencia. La terapéutica más utilizada resultó la radioterapia con 58 casos para un 38,9% del total, mientras la menos utilizada resultó la inmunoterapia con solo 12 pacientes para un 8% del total. Estos porcentajes se mantuvieron muy semejantes entre ambos sexos con el mismo orden de frecuencia que para el análisis total.

El estudio histórico estadounidense del Department of Veterans Affairs de 1991 incluyó 332 pacientes con un carcinoma de estadio III o IV de la laringe, excluido el T1N1, estaba aleatorizado y contaba con dos grupos: laringectomía total seguida de radioterapia frente a quimioterapia de inducción (dos ciclos) seguida de un tercer ciclo en caso de buena respuesta y después de radioterapia. La quimioterapia de inducción permitió una preservación laríngea del 64% a los 2 años, sin diferencias de supervivencia global entre ambos grupos (68%) ⁶⁸.

Las estrategias de quimiorradioterapia concomitante se han validado por los resultados del Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) estadounidense; 547 pacientes que presentaban un carcinoma laríngeo de estadio III o IV se distribuyeron de forma aleatoria en tres grupos: radioterapia exclusiva,

quimioterapia de inducción seguida de radioterapia en caso de buena respuesta, y quimioterapia concomitante con en tres ciclos. A los 5 años, las tasas de preservación laríngea fueron del 84% en el grupo concomitante frente al 71% en el grupo de quimioterapia de inducción y del 66% en el de radioterapia exclusiva ⁶⁹.

Pignon et al. ⁷⁰, estudiaron la aportación de la quimioterapia en 93 ensayos clínicos, con un total de 17.346 pacientes. El beneficio sobre la supervivencia global a los 5 años es del 4,5% cuando la quimioterapia de tipo CDDP se asocia a la radioterapia. El mayor beneficio se observa para la estrategia de quimio-radioterapia concomitante, que permite una ganancia de un 6,5%, comparada con la quimioterapia de inducción seguida de radioterapia.

Tabla 6. Pacientes según metástasis y sexo.

Metástasis	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
Ninguna	114	89,1	18	85,7	132	88,6
Diseminadas	7	5,5	0	0,0	7	4,7
Ganglios linfáticos	4	3,1	1	4,8	5	3,4
Hígado	2	1,6	1	4,8	3	2,0
Pulmón/pleura	1	0,8	1	4,8	2	1,3
Total	128	100,0	21	100,0	149	100,0

La tabla 6 muestra la distribución de pacientes según la presencia de metástasis y el sexo biológico de pertenencia. Se pudo observar que 132 pacientes no presentaron metástasis para un elevado 88,6% del total. Los hallazgos más frecuentes en este sentido resultaron las metástasis diseminadas con 7 casos para el 4,7% del total, todos entre los masculinos (5,5%). El resto de las localizaciones se presentaron con bajos porcentajes tanto en el total como en ambos sexos.

La literatura consultada coincide en que es la metástasis a ganglios linfáticos es de mayor prevalencia en esta enfermedad. Las metástasis ganglionares en la enfermedad precoz reducen las tasas de sobrevida a 60%. Los tumores glóticos invasivos (T4) se asocian a una tasa de sobrevida a 5 años de 40% en ausencia de enfermedad ganglionar, pero ésta fluctúa entre 10 y 30% en cuellos⁸²⁻⁸⁴. Esto coincide con lo encontrado en el presente estudio.

CONCLUSIONES

Predominó el sexo masculino y los adultos mayores, así como el color blanco de la piel. La laringe resultó la topografía más frecuente en la gran mayoría de los pacientes. Las etapas tres y cuatro predominaron entre los masculinos mientras que entre las féminas predominó la etapa uno. La radioterapia es la opción terapéutica más utilizada y las metástasis son muy poco frecuentes en este tipo de cáncer.

RECOMENDACIONES

Realizar otros estudios con enfoque epidemiológico para profundizar en los principales factores de riesgo que más inciden en el desarrollo de la enfermedad y así poder tomar medidas preventivas sobre el cáncer de laringe e intervenir psicológicamente en estos pacientes durante su tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tuyns AJ, Estève J, Raymond L, Berrino F, Benhamou E, Blanchet F, et al. Cancer of the larynx/hypopharynx, tobacco and alcohol: IARC international case-control study in Turin and Varese (Italy), Zaragoza and Navarra (Spain), Geneva (Switzerland) and Calvados (France). *Int J Cancer*. 1988; 41:483-91.
2. Ferlay J, Bray F, Pisani P, DM P. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide IARC cancerbase No5, version 2.0. Lyon, France: IARC Press; 2014.
3. Torrente MC, Ojeda JM. Exploring the relation between human papilloma virus and cancer. *Acta otorrinol.* 2014; 127:900---6.
4. Álvarez JJ, Brandáriz JA, García A. Cáncer de laringe. En: Cortés-Funes H, Díaz-Rubio E, García-Conde J, Germá Lluch R, Guillem Porta V, López López JJ, Moreno Nogueira JA, Pérez Manga G, editores. *Oncología Clínica*. España: Nova Sidonia Oncología (Grupo Aula Médica, S.A.); 2014. P.325-42.
5. Arbesun O. Síndrome disfónico. *Otorrinolaringología*. En: Arbesun Ruiz O, editor científico. *Temas de Otorrinolaringología* 2014.
6. Jofre D. *Otorrinolaringología. Patología de la laringe*. 2014.
7. Marck PA, Lupin AJ. Cancer of the larynx: the Northern Alberta experience. *J Otolaryngol*. 1989; 18:344-9.
8. Thompson L. Squamous cell carcinoma variants of the head and neck. *Current Diagnostic Pathology* 2014; 9: 384-96.
9. Villar MS. *Laringología*. En: Villar Suárez MS, editor. *Otorrinolaringología*. 2da ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2004. P.137-61.
10. Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Estadísticas, Cuba. *Anuario Estadístico de Salud*. 2015.
11. Pérez Paz LE, Morales González Y, Alvares Morales F. Comportamiento de algunos factores clínicos epidemiológicos en el cáncer de laringe en Ciego de Ávila 2017.
12. Barnes L, Tse LY, Hunt JL, World Health Organization Classification of Tumors. Tumors of the hypopharynx, larynx and trachea: introduction. En:

- Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors. Lyon: IARC Press; 2015. p. 111–62.
13. FlissDM, Noble Topham SE, McLachlin M. Laryngeal verrucous carcinoma: a clinicopathologic study and detections of human papillomavirus using polymerase chain reaction. *Laryngoscope* 1994; 104:146–52.
 14. Gale N, Cardesa A, Zidar N. Larynx and hypopharynx. En: *Pathology of the head and neck*. New York: Springer; 2015. p. 197–234.
 15. Batsakis JG, El-Naggar AK, Luna MA. Neuroendocrine tumors of the larynx. *Ann Otol Laryngol* 1992; 101:710–4.
 16. Cantrell RW. The current status of laryngeal cancer. En: Inouye T, Fukuda H, Sato T, Hinohara T, editores. *Recent advances in bronchoesophagology*. Amsterdam: Excerpta Medica; 1990. p. 3–12.
 17. Marninchi D, Cerf N, Bousquet PH. Dynamique d'évaluation des taux de mortalité des principaux cancers en France. *Plan Cancer 2009–2014*. Institut National du Cancer; 2014. 62 p.
 18. Bossard N, Velten M, Remonet L. Survival of cancer patients in France: a population-based study from the Association of the French Cancer Registries (FRANCIM). *Eur J Cancer* 2014; 43:149–60.
 19. Schottenfield S. Alcohol as a co-factor in the etiology of cancer. *Cancer* 1979; 43:1962–6.
 20. Wynder EL, Covey LS, Mabuchi K, Mushinski M. Environmental factors in cancer of the larynx: a second look. *Cancer* 1976; 38:1591–601.
 21. Maier M, Tisch M. Epidemiology of laryngeal cancer: results of the Heidelberg case control study. *Acta Otolaryngol [suppl]* 1997; 527:160–4.
 22. Mallis A, Jelastopulu E, Mastronikolis NS. Laryngeal cancer and passive smoking: the neglected factor? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 268:727–71.
 23. Brugère J, Guenel P, Leclerc A, Rodriguez J. Differential effects of tobacco and alcohol in cancer of the larynx, pharynx, mouth. *Cancer* 1986; 57:391–5.
 24. Esteve J, Riboli E, Pequinot G. Diet and cancers of the larynx and hypopharynx: the IARC multi-center study in Southwestern Europe. *Cancer Causes Control* 1996; 7:240–52.

25. Syrjanen KJ, Surjanen SM. Histological evidence for the presence of condylomatous epithelial lesions in association with laryngeal squamous cell carcinoma. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1981; 43:181–94.
26. Torrente MC, Rodrigo JP, Maigentz M. Human papillomavirus infections in laryngeal cancer. *Head Neck* 2015; 33:581–6.
27. Moran DW, Abdullah V, Quiney R, Myint S. Human papillomavirus and carcinoma of the laryngo pharynx. *J Laryngol Otol* 1991; 105:288–90.
28. Nunez DA, Astley SM, Lewis FA, Wells M. Human papillomaviruses: a study of their prevalence in the normal larynx. *J Laryngol Otol* 1994; 108:319–20.
29. Lindeberg H, Elbrond O. Malignant tumors in patients with a history of multiple laryngeal papillomas: the significance of irradiation. *Clin Otolaryngol* 1991; 16:149–51.
30. Baumann JL, Cohen S, Evjen AN. Human papillomavirus in early laryngeal carcinoma. *Laryngoscope* 2015; 119:1531–7.
31. Elwood JM, Pearson JC, Skippen DH, Jackson SM. Alcohol, smoking, social and occupational factors in the etiology of cancer of the oral cavity, pharynx and larynx. *Int J Cancer* 1984; 34:603–12.
32. Pollan M, Lopez Abente G. Wood-related occupations and laryngeal cancer. *Cancer Detect Prev* 1995; 19:250–7.
33. Jourenkova N, Reinikainen M, Bouchardy C. Larynx risk in relation to glutathione S-transferase M1 and T1 genotypes and tobacco smoking. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998; 7:19–23.
34. Lynch HT, Kriegler M, Christiansen TA. Laryngeal carcinoma in Lynch syndrome II kindred. *Cancer* 1988; 62:1007–13.
35. Berkower AS, Biller JF. Head and neck cancer associated with Bloom's syndrome. *Laryngoscope* 1988; 98:746–9.
36. Urba SG, Carey TH, Kudla-Hatch V. Tamoxifen therapy in patients with recurrent laryngeal carcinoma. *Laryngoscope* 1990; 100:76–8.
37. Remenar E, Szamel I, Buda B. Why men? Hormones and hormone receptors in male head and neck cancer patients. En: Kleinsasser O, Glanz O, Olofsson J, editores. *Advances in laryngology in Europe*. Amsterdam: Elsevier; 1997.

38. Van Der Laan BF, Baris G, Gregor RT. Radiation-induced tumors of the head and neck. *J Otol Laryngol* 1995; 109:346–9.
39. Bouquot JE, Gnepp DR. Laryngeal precancer: a review of the literature. Commentary and comparison with oral leukoplakia. *Head Neck* 1991; 13:488–97.
40. Blackwell KE, Fu YS, Calcaterra TC. Laryngeal dysplasia. A clinicopathologic study. *Cancer* 2014; 75:457–63.
41. Vaezi MF, Quaddeer MA, Lopez R. Laryngeal cancer and gastroesophageal reflux disease: a case-control study. *AJ Med* 2014; 119:768–76.
42. Robin PE, Powell J, Holme GM. Incidence. En: *Cancer of the larynx (clinical cancer monographs)*. New York: Stockton Press; 2014. p. 64–5.
43. Welsh LW, Welsh JJ, Rizzo TA. Internal anatomy of the larynx and the spread of cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989; 98:228–34.
44. Yeager VL, Archer CR. Anatomical routes for cancer invasion of laryngeal cartilages. *Laryngoscope* 1982; 92:449–52.
45. Pinel J, Cachin Y, Laccourreye H, Piquet JJ. Cancers du larynx. Indications thérapeutiques, résultats. En: *Modalités d'extension du cancer du larynx. Chapitre II. Rapport de la Société française d'oto-rhino-laryngologie ET de pathologie cervico-faciale*. Paris: Arnette; 1980. p. 14–38.
46. Candela FC, Shah J, Jacques DP. Patterns of cervical node metastases from squamous carcinoma of the larynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 116:432–5.
47. Marks JE, Breaux S, Smith PG. The need for elective irradiation of occult lymphatic metastases from cancers of the larynx and pyriform sinus. *Head Neck* 1985; 8:3–8.
48. Jesse RH. The evaluation and treatment of patients with extensive squamous cancer of the vocal cords. *Laryngoscope* 1975; 85:1424–9.
49. Thaler ER, Montone K, Tucker J, Weinstein GS. Delphian lymph node in laryngeal carcinoma: a whole organ study. *Laryngoscope* 1997; 107:332–4.
50. Shaha AR, Shah JP. Carcinoma of the subglottic larynx. *Am J Surg* 1982; 144:456–8.

51. Johnson JT. Carcinoma of the larynx: selective approach to the management of cervical lymphatics. *Ear Nose Throat J* 2014; 73:303–5.
52. Rovirosa A, Beullmunt J, Lopez A. The incidence of second neoplasms in advanced laryngeal cancer. Impact on survival. *Med Clin* 2014; 102:121–4.
53. Engelen AM, Stalpers LJ, Manni JJ. Yearly chest radiography in the early of lung cancer following laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014; 249:364–9.
54. Nakayama M, Brandenburg JH. Clinical underestimation of laryngeal cancer. Predictive indicators. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 119:950–7.
55. Pauleit D, Zimmermann A, Stoffels G. 18 F FET-PET compared with 18F FDG PET/CT in patients with head and neck cancer. *J Nucl Med* 2014; 47:256–61.
56. Baletic N, Malicevic H, Petrovic Z. Advantages and limitations of the autofluorescent diagnostics of the laryngeal cancer and pre cancerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014; 267:925–31.
57. Warnecke A, Averbek T, Leinung M. Contact endoscopy for the evaluation of the pharyngeal and laryngeal mucosa. *Laryngoscope* 2014; 120:253–8.
58. Becker M, Burkhard TK, Dulguerov P, Allal A. Imaging of the larynx and hypopharynx. *Eur J Radiol* 2014; 66:460–79.
59. Blitz AM, Aygun N. Radiologic evaluation of larynx cancer. *Otolaryngol Clin N Am* 2014; 41:697–713.
60. Wolf GT. Routine computed tomography scanning for tumor staging in advanced laryngeal cancer: implication for treatment selection. *J Clin Oncol* 2014; 28:2315–7.
61. Schmartz DL, Rajeandran J, Yuen B. Staging of head and neck squamous cell cancer with extended field FDD-PET. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 129:1173–8.
62. Richard C, Prevot N, Timoshenko AP. Preoperative combined 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography imaging in head and neck cancer: does it really improve initial N staging? *Acta Otolaryngol* 2014; 130:1421–4.

63. Wedman J, Pruijm J, Langendijk JA. Visualization of small glottic laryngeal cancer using methyl-labeled ¹¹Cmethionine positron emission tomography. *Oral Oncol* 2014; 45:703–5.
64. Loyo M, Pai SI. The molecular genetics of laryngeal cancer. *Otolaryngol Clin N Am* 2014; 41:657–72.
65. Bonner JA, Harari PM, Giralt J. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2014; 354:567–78.
66. Bernier J, Dornge C, Ozsmain M. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2014; 350:1945–52.
67. Bonner JA, Harari PM, Giralt J. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial and relation between cetuximab-induced rash and survival. *Lancet Oncol* 2014; 11:21–8.
68. Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer study group. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 1991; 324:1685–90.
69. Forastiere AA, Maor M, Weber R. Long-term results of intergroup RTOG-91-11: a phase III trial to preserve the larynx—induction cisplatin/5FU and radiation therapy versus concurrent cisplatin and radiation therapy versus radiation therapy. *ASCO National proceedings*. 2014.
70. Holsinger FC, Lin HY, Bassot V, Laccourreye O. Platinbased exclusive chemotherapy for selected patients with squamous cell carcinoma of the larynx and pharynx. *Cancer* 2015; 115:3909–18.
71. Silver CE, Beitler JJ, Shaha AR. Current trends in initial management of laryngeal cancer: the declining use of open surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 266:1333–52.
72. Hartl D. Transoral laser resection of head and neck cancer. *Bull Cancer* 2014; 94:1081–6.
73. Remacle M, Van Haverbeke C, Eckel HE. Proposal for revision of the European Laryngological Society classification of endoscopic cordectomies. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014; 264:499–504.

74. Remacle M, Hantzakos A, Eckel HE, European Laryngological Society. Endoscopic supraglottic laryngectomy: a proposal for a classification by the working committee on nomenclature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014;266: 993–8.
75. Weinstein GS, O'Malley Jr BW, Desai SC. Transoral robotic surgery: does the end justify the means? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 17:126–31.
76. Percy C, Van Holten V, Muir C. ICD-O: International Classification of Diseases for Oncology. 4ta ed. Geneva: WHO; 2017.
77. Gallus S, Bosetti C, Franceschi S, Levi F, Negri E, La Vecchia C. Laryngeal Cancer in Women: Tobacco, Alcohol, Nutritional, and Hormonal Factors. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2014; 12: 5147.
78. Cattaruzza MS, Maisonneuve P, Boyle P. Epidemiology of Laryngeal Cancer. *Oral Oncol, Eur J Cancer*. 1996; 32B (5):293-305.
79. Soriano J, Galán Ya, Luaces P, Martín A, Arrebola J, Carrillo G. Incidencia en Cuba del cáncer en la tercera edad. *Rev Cubana Oncol*. 1998; 4(2):121-8.
80. Pérez Rodríguez L, y colaboradores. Cáncer de orofaringe asociado al virus del papiloma humano. Presentación de un caso. 2015-10-03 12:07:15.
81. Luna-Ortiz K, y colaboradores. Cáncer de laringe en pacientes menores de 40 años comparado con mayores de 40 años: análisis de pares. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2014; 62(2):113—118.
82. Raitiola H. Epidemiology, Clinical Characteristics and Treatment Outcome of Laryngeal Cancer. Academic Dissertation. University of Tampere. Medical School. Finland. (Acta Electronica Universitatis Tamperensis 38). 2014 [citado 2018]. Disponible en: <http://acta.uta.fi/pdf/951-44-4828-6.pdf>
83. De Stéfani E, Carzoglio J, Cendán M, Deneo H, Olivera L, Oreggia F. Laryngeal cancer in Uruguay (1958-1981). An epidemiologic study. *Cancer*. 1985; 55:214-6.
84. Guénel P, Engholm G, Lynge E. Laryngeal cancer in Denmark: a nationwide longitudinal study based on register linkage data. *Br J Industr Med*. 1990; 47:473-9.

85. De Stéfani E, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Brennan P, Correa P, Oreggia F, et al. Supraglottic and glottic carcinomas: epidemiologically distinct entities? *Int J Cancer*. 2004; 112(6):1065-71.
86. Menvielle G, Luce D, Goldberg P, Bugel I, Leclerc A. Smoking, alcohol drinking and cancer risk for various sites of the larynx and hipopharynx. A case-control study in France. *Eur J Cancer Prev*. 2004; 13:165-72.
87. Hirvikoski P, Virtaniemi J, Kumpulainen E, Johansson R, Kosma VM. Supraglottic and glottic carcinomas. Clinically and biologically distinct entities? *Eur J Cancer*. 2002; 38(13):1717-23.
88. Miller RH, Lipkin A, Woodson GE. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx and larynx in young adults. *Laryngoscope*. 1985;95:790—3
89. Shvero J, Hadar T, Segal K, Abraham A, Sidi J. Laryngeal carcinoma in patients 40 years of age and younger. *Cancer*. 1987; 60:3092—6.
90. Herrera-Gómez A y colaboradores. Demografía del cáncer laríngeo en el Instituto Nacional de Cancerología. *Cir Ciruj* 2015; 77:353-357.