

Caracterización de pacientes con carcinoma epidermoide laríngeo

Characterizing patients with laryngeal squamous cell carcinoma

Luis David Meireles López^{1*}

¹Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". La Habana, Cuba.

* Autor para la correspondencia: hbfina@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El cáncer laríngeo es el tumor maligno no cutáneo más frecuente de la cabeza y el cuello; además, es el segundo cáncer más común del aparato respiratorio después del pulmón. Representa el 5 % de todas las neoplasias malignas diagnosticadas anualmente.

Objetivo: Caracterizar el carcinoma epidermoide laríngeo en pacientes atendidos en el Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay".

Métodos: Se realizó un estudio de tipo descriptivo, longitudinal, retrospectivo, de todos los pacientes con diagnóstico de cáncer laríngeo, en el periodo comprendido de diciembre de 2016 a diciembre de 2018. La muestra estuvo constituida por 183 pacientes de ambos sexos, mayores de 25 años.

Resultados: El grupo etareo más significativo fue el mayor de 60 años, seguido por el de 51 a 60 años. Entre los antecedentes patológicos personales predominó la leucoplasia en el 36,6 % de los pacientes. El estadio clínico de mayor porcentaje fue el IV, para el 62,29 %.

Conclusiones: El carcinoma de células escamosas bien o moderadamente diferenciado fue el más frecuente; el sitio anatómico más afectado fue la glotis y el reflujo gastroesofágico incrementa el riesgo de cáncer de la laringe supraglótica.

Palabras clave: cáncer laríngeo; reflujo gastroesofágico; cuerdas vocales.

ABSTRACT

Introduction: Laryngeal cancer is the most frequent non-cutaneous malignant tumor of the head and neck. It is also the second most common cancer of the respiratory system after lung cancer. It represents 5% of all malignant neoplasms diagnosed annually.

Objective: To characterize laryngeal squamous cell carcinoma in patients treated at Dr. Carlos J. Finlay Central Military Hospital.

Methods: A descriptive, longitudinal, retrospective study of all patients diagnosed with laryngeal cancer was carried out from December 2016 to December 2018. The sample consisted of 183 patients of both sexes, older than 25 years.

Results: The most significant age group was the 60-year-old group, followed by those aged 51 to 60 years. Among the personal pathological history, leukoplakias prevailed in 36.6% of the patients. The clinical stage with the highest percentage was IV, in 62.29%.

Conclusions: Well or moderately differentiated squamous cell carcinoma was the most frequent. The most affected anatomical site was glottis and gastroesophageal reflux increases the risk of supraglottic laryngeal cancer.

Keywords: laryngeal cancer; gastroesophageal reflux; vocal chords.

Recibido: 16/05/2019

Aceptado: 14/06/2019

Introducción

El cáncer laríngeo se conoce desde la antigüedad; en esa época fueron *Asclepiades de Bitinia* y *Galeno* los que describieron las 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 *Boerhave*.⁽¹⁾

Las primeras evidencias del tratamiento de enfermedades laríngeas se remontan a *Galeno* (200 años d.c), aunque la traqueotomía es probable que se practicara mucho antes, a causa de obstrucción laríngea producida por difteria. Son escasas las referencias sobre tumores en este órgano hasta los siglos XVII y XVIII, cuando *Boerhave* y *Morgagni* describen en autopsias, como una de las causas de muerte, los tumores malignos que tenían como asiento la laringe y la faringe.^(2,3,4)

El cáncer constituye en el mundo desarrollado una de las primeras causas de muerte y en Cuba se comporta de manera similar. Algunas estadísticas evidencian que las neoplasias malignas, como causa de muerte, solo son precedidas por las enfermedades cardíacas y representan el 22 % de todas las muertes.⁽⁵⁾

El riesgo de cáncer se incrementa con la edad, debido a que existe un periodo mayor de exposición a numerosos agentes. En el envejecimiento se producen cambios físicos y psíquicos que provocan enfermedades, que en relación con otros factores, como el hábito de fumar y el alcoholismo, hacen al adulto mayor más susceptible a las neoplasias cervicofaciales.⁽⁶⁾

Dentro de los factores etiológicos que se han relacionado con el cáncer de laringe, se pueden distinguir.^(7,8)

Factores endógenos

- Factores genéticos: Existe una cierta influencia de factores hereditarios que aumentan la predisposición a padecer un cáncer de laringe. Alrededor de un 21,3 % de los pacientes que presentan esta neoplasia, tienen antecedentes familiares de cáncer.
- Reflujo gastroesofágico: Es causa reconocida de inflamación crónica de la laringe debido al contenido en pepsina del jugo gástrico; muchas veces es silente. Probablemente pueda tener relación con el desarrollo de lesiones inflamatorias precancerosas y del cáncer.
- Factores metabólicos: Clásicamente se ha relacionado con el cáncer laríngeo la hiperuricemia y la hiperglucemia, aunque no se ha demostrado.

Factores hormonales

Se han encontrado receptores androgénicos tanto citoplasmáticos como nucleares en el tejido tumoral laríngeo, pero no en el epitelio normal. Se han descrito casos de cáncer de laringe en la mujer, que debutan durante el primer embarazo y recidivan con cada una de las siguientes gestaciones.^(9,10)

Factores exógenos

Son los factores con más peso en el desarrollo del cáncer de laringe.

- Factores ambientales: El cáncer de laringe es dos veces más frecuente en áreas urbanas que en rurales. Varios estudios^(11,12) han relacionado una variedad de agentes tóxicos ambientales en el desarrollo de las neoplasias malignas de laringe, como son: hidrocarburos, nitrosaminas, formaldehído, ácido sulfúrico o asbesto.

- Tabaco: El consumo de tabaco es el principal factor de riesgo en la aparición del carcinoma epidermoide de laringe. Se cree que el hábito tabáquico es directamente responsable de hasta un 95 % de los carcinomas glóticos y supraglóticos, y el riesgo es dependiente de la dosis y el tiempo de exposición.
- Alcohol: La incidencia de cáncer de laringe es mayor en bebedores habituales que en abstemios. En el cáncer supraglótico, un 88 % de los pacientes presentan una elevada ingesta alcohólica.

Cada año se reportan más de 500 000 nuevos casos, de los cuales el 40 % se localizan en la cavidad oral, el 15 % en la faringe y el 25 % en la laringe.^(6,7) Estas enfermedades son más comunes en hombres (66-95 %) en dependencia de la localización; sin embargo, esta diferencia tiende a reducirse en la medida en que se incrementa el hábito de fumar entre las mujeres.^(6,7,8,9,10)

El cáncer laríngeo es el tumor maligno no cutáneo más frecuente de la cabeza y el cuello; además, es el segundo cáncer más común del aparato respiratorio después del de pulmón. Representa el 5 % de todas las neoplasias malignas diagnosticadas anualmente. Aunque en zonas industrializadas puede alcanzar del 6 al 8 %, y supone entre el 30 y el 40 % de todos los tumores de cabeza y cuello. La incidencia es de unos 4 casos por 100 000 habitantes al año, con una proporción varón/mujer de 10:1, que se va modificando paralelamente con el incremento del tabaquismo en la mujer.^(13,14,15)

En Cuba la incidencia de este tipo de tumor ha aumentado considerablemente, situación que se muestra similar en el Hospital Militar “Dr. Carlos J. Finlay”, lo que se ha constatado por la remisión a consulta de un significativo número de pacientes con enfermedad laríngea en los últimos años.

El propósito de este trabajo es caracterizar el carcinoma epidermoide laríngeo en pacientes atendidos en el Hospital Militar Central “Dr. Carlos J. Finlay”. Si se tiene en cuenta que Cuba se encuentra entre los países con más altas tasas de incidencia y mortalidad ajustadas por edades a la población mundial en ambos sexos, y que ocupa el décimo lugar en incidencia y mortalidad en el mundo y el primero entre los países de América Latina y el Caribe, se considera de gran actualidad y utilidad este estudio.

Métodos

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, longitudinal, retrospectivo, en todos los pacientes con diagnóstico de cáncer laríngeo atendidos en el Hospital Militar Central “Dr. Carlos J. Finlay”, en el periodo comprendido entre diciembre de 2016 a diciembre de 2018. La muestra estuvo constituida por 183 pacientes de ambos sexos, mayores de 25 años.

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, hábitos tóxicos (tabaco, alcohol), síntomas y signos, factores de riesgos, localización, grado de diferenciación, variedades histológicas y estadios clínicos.

Los métodos empleados fueron: el descriptivo (el empírico y el formulario), el teórico (el histórico lógico, el lógico deductivo y el análisis y síntesis) y el de recolección de la información (la observación y la entrevista).

Para el procesamiento estadístico se utilizó el software SPSS para Windows (versión 11.5).

Resultados

En la tabla 1 se representa la distribución porcentual según los grupos etáreod. Se observó que el grupo más significativo fue el mayor de 60 años, seguido por el de 51 a 60 años; los otros dos grupos de edades estuvieron menos representados.

Tabla 1 - Distribución de los pacientes con cáncer laríngeo, según edad y sexo

Grupos de edades	Sexo				Total	
	Feminino		Masculino		No.	%
	No.	%	No.	%		
25-40	2	1,09	5	2,73	7	3,82
41-50	10	5,46	27	14,7	37	20,21
51-60	13	7,10	40	21,8	53	28,26
Mayor 60	6	3,27	80	43,7	86	46,9
Total	31	16,9	152	83,06	183	100

Del análisis realizado de los factores demográficos, se determinó como grupo más vulnerable los pacientes hombres, blancos y mayores de 60 años y/o entre 51 y 60.

En la tabla 2 se muestra el papel que juegan los antecedentes patológicos personales (APP) en la presencia del cáncer laríngeo. Según los porcentajes, la presencia de leucoplasia estuvo presente en el 36,6 % de los pacientes y predominó en el sexo masculino; el resto de los antecedentes analizados no fueron significativos.

Tabla 2 - Distribución de pacientes según antecedentes patológicos personales (APP) y familiares (APF) y el sexo

APP	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No.	%	No.	%	No.	%
Papiloma	2	1,09	1	0,54	3	1,63
Leucoplasia	15	8,19	52	28,4	67	36,6
Laringitis	2	1,09	3	1,63	5	2,73
Pólipos	1	0,54	2	1,09	3	1,63
Otros tumores	3	1,63	5	2,73	9	4,91
Ninguno	4	2,18	6	3,27	10	5,46
Total	27	14,7	63	34,4	87	47,5

APF de cáncer	Categoría	No. de pacientes	%
	Sí	64	35
	No	87	47,5
	Desconocido	32	17,5

En la tabla 3 se observa que el consumo de tabaco y alcohol constituyen los factores de riesgo principales, con un 24,59 % y un 30,60 % respectivamente. Estos dos hábitos generalmente se encuentran asociados, pues un porcentaje elevado de los pacientes fuman e ingieren alcohol, lo que representa casi un 40 % de la población. Otros factores de riesgo como la exposición a sustancias irritantes y el reflujo gastroesofágico fueron menos representativos, con 1,63 % y 4,91 % respectivamente.

Tabla 3 - Distribución de pacientes según presencia de factores de riesgo

Factores de riesgo	Pacientes afectados	
	No.	%
Tabaquismo	45	24,59
Alcoholismo	56	30,60
Exposición a sustancias irritantes	3	1,63
Reflujo gastroesofágico	9	4,91
Fuman e ingieren alcohol	71	38,7
Total	183	100

El motivo de consulta fundamental fue la disfonía, presente en el 26,77 % de los casos; seguido de la disfagia (19,67 %), la odinofagia (14,7 %), la disnea (14,2 %). Los nódulos cervicales (8,19 %) constituyen el quinto signo más común. El resto de las manifestaciones clínicas, como el sangramiento y la pérdida de peso, fueron menos frecuentes.

En cuanto al grado de diferenciación, se encontró que las categorías bien y moderadamente diferenciados representaban entre un 51,36 y 38,79 %; el resto de los indicadores presentaron un porcentaje inferior (Tabla 4).

Tabla 4 - Distribución acorde grado de diferenciación histológico

Grado de diferenciación	No.	%
Bien diferenciado	94	51,36
Moderadamente diferenciado	71	38,79
Poco diferenciado	15	8,14
Indiferenciado	3	1,63
Total	183	100

En la tabla 5 se muestra que el estadio clínico de mayor porcentaje fue el IV para un 62,29 % con 114 pacientes, seguido del estadio III con un 27,3 %, lo cual se encuentra en correspondencia con los pacientes mayores de 60 años.

Tabla 5 - Distribución según grupo de edades y estadio clínico

Grupos de edades (años)	Estadio clínico								Total	
	I		II		III		IV			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
25-40	5	2,73	2	1,09	-	-	-	-	7	3,82
41-50	2	1,09	5	2,73	13	7,10	17	9,28	37	20,21
51-60	-	-	3	1,63	21	11,4	29	15,8	53	28,96
Mayor de 60	-	-	2	1,09	16	8,74	68	37,15	86	46,9
Total	7	3,82	12	6,55	50	27,3	114	62,29	183	100

Discusión

Los resultados obtenidos en este trabajo, son similares a estudios realizados en Francia⁽⁶⁾ y España,⁽¹¹⁾ y se corresponden con investigaciones hechas en el INOR,⁽¹⁵⁾ quienes plantean que la enfermedad es más frecuente entre los 50 y 70 años, aunque se han reportado casos entre los 20 y 30 años, y por encima de los 80.

Estudios realizados en Chile⁽¹⁶⁾ y México⁽²⁾ muestran una alta incidencia del sexo masculino en este tipo de cáncer; alrededor de un 87 % del total de pacientes estudiados corresponde a los hombres y aproximadamente un 13 % a las mujeres.

La elevada incidencia de estos tumores, fundamentalmente en hombres, señala la importancia de esta enfermedad como problema de salud en la bibliografía consultada,^(6,17) en una relación de 10 a 1 con respecto a las mujeres. En los últimos años se ha visto un incremento de la enfermedad en las féminas, lo que se asocia a un mayor consumo de tabaco y alcohol.

Diversos autores plantean⁽¹⁸⁾ la presencia de lesiones premalignas como factor de riesgo desfavorable; dentro de estas la leucoplasia es la más frecuente. En la población estudiada en el presente trabajo se cumple este criterio.

Por otro lado, *Contreras*⁽²⁾ y *Fernández*⁽¹¹⁾ coinciden en que existe evidencia molecular epidemiológica, la cual sustenta la hipótesis de una mayor susceptibilidad genética, alteraciones en la capacidad de metabolizar carcinógenos, en el sistema de reparación del ADN y en el sistema de apoptosis. Como consecuencia, ciertos individuos requieren menor dosis de carcinógeno para desarrollar una neoplasia.

Por otra parte, la AAH (aromatic hidrocarburo hidroxilasa) es una enzima que cataliza la hidroxilación de carbonos aromáticos policíclicos y produce agentes con propiedades carcinogénicas. Sus niveles, determinados genéticamente, se encuentran aumentados en los enfermos de cáncer de laringe, faringe y pulmón.⁽²⁰⁾

Se ha planteado⁽¹⁹⁾ que la incidencia del cáncer de laringe en países en vías de desarrollo aumentará en los siguientes años, dado que existe una diferencia de 40 años en el patrón epidemiológico del consumo de tabaco y sus efectos. Dichos efectos han sido comprobados actualmente, y evidencian un riesgo relativo de 1,54 para consumidores de alcohol y de 8,07 para fumadores activos.⁽²¹⁾ Otro estudio menciona⁽²²⁾ que el riesgo atribuible poblacional al consumo de tabaco es de 24 %, por lo que métodos de prevención primaria para el consumo de tabaco son fundamentales.

En grandes fumadores (más de 35 cigarrillos/día) se ha descrito un riesgo de hasta 40 veces superior al de no fumadores. Si bien el riesgo de cáncer de laringe declina notoriamente al abandonar el tabaquismo, este no desaparecería del todo y se estabiliza aproximadamente en un riesgo 2,5 veces superior a los pacientes que nunca han fumado. El cáncer de laringe es excepcional en no fumadores.⁽²³⁾

Se ha demostrado una relación causal definitiva entre el consumo de tabaco y el desarrollo de carcinoma del tracto aerodigestivo superior. Además, la acción cancerígena fundamental del humo del tabaco se atribuye a los hidrocarburos aromáticos, entre los que se destacan el dibenzopireno, dibenzoantraceno y benzofenantreno, en orden cancerígeno descendente. Las

alteraciones anatomopatológicas presentes en la laringe de los fumadores desaparecen al cabo de 5 años de abandono del hábito de fumar.^(24,25)

El alcohol es el segundo factor de riesgo en importancia en el desarrollo del cáncer de laringe; eleva el riesgo hasta en 5 veces en pacientes no fumadores. Esto se aplica a todos los tipos de alcohol (etanol), incluso al uso de enjuagues bucales con contenido alcohólico. El etilismo se asocia con especial fuerza al desarrollo de carcinoma supraglótico, probablemente por ejercer su efecto carcinogénico al contacto directo con la mucosa. Se concoe que el alcohol es un cofactor sinérgico cuando se combina con el tabaco; por tal razón, se estima que el riesgo de desarrollar un tumor maligno de laringe es de hasta 100 veces mayor en fumadores que beben, en comparación con pacientes que no fuman ni ingieren alcohol.⁽²⁰⁾

Existen autores^(22,23) que han sugerido que el reflujo gastroesofágico incrementa el riesgo de cáncer de la laringe supraglótica sobre todo en la epilaringe (epiglotis suprahioidea y pliegues ari-epiglóticos). Aproximadamente el 54 % de los pacientes con cáncer de vías aero-digestivas superiores tiene prueba positiva de 24 h al reflujo; sin embargo, aunque esta tasa es elevada no es muy diferente a la de personas sin cáncer.

Se han planteado una serie de factores de riesgo secundarios, como son una alimentación pobre en frutas y verduras (déficit de fibra dietética y de vitaminas A y C), la exposición previa a radiación y el contacto con diversas sustancias laborales (asbestos, polvo de madera, polvo de cemento, alquitrán, humo de diesel, ácido sulfúrico, níquel, gas mostaza). Sin embargo, ninguno de ellos ha demostrado un rol causal categórico al ser analizado independientemente del tabaco y del alcohol.^(2,16)

Otros factores de riesgo secundarios:

- Radiaciones ionizantes: En dosis antiinflamatorias pueden tener capacidad cancerígena. Se ha detectado un aumento de la incidencia de carcinomas de laringe tras el tratamiento radioterápico de papilomas laríngeos e hipertiroidismos; así como la aparición de carcinomas postcricoides en pacientes irradiados traslaringuectomía parcial.⁽⁸⁾
- Infecciones víricas: Se ha implicado al virus del herpes simple en el desarrollo del cáncer de laringe, y en especial al virus del papiloma humano (HPV). La papilomatosis laríngea del adulto, en especial aquella debida a la cepa 16 del HPV, tiene un potencial de malignización y se plantea como factor causal de algunos casos

de cáncer de laringe, en particular del carcinoma verrugoso de laringe. Sin embargo, la evidencia en este sentido aún es contradictoria, depende de si se trata de estudios con técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), técnica de Southern blot o estudios serológicos de infección viral.^(14,21)

- Infecciones bacterianas: Aunque se ha relacionado a la tuberculosis y a la sífilis con el desarrollo de cáncer de laringe, parece que la relación entre estos procesos es anecdótica.⁽⁶⁾

Existe un grupo dentro de estas entidades que causan, en gran medida, deterioro de la calidad de vida de los pacientes, ya sea por la propia enfermedad o por las secuelas de los diferentes tratamientos utilizados.⁽⁷⁾

Entre ellos están las neoplasias malignas de cabeza y cuello, que son la octava causa de mortalidad en el mundo y constituyen alrededor del 4 % de todos los cánceres del organismo. El carcinoma epidermoide representa más del 90 % de las lesiones malignas en este territorio anatómico.^(8,9)

La sintomatología varía según la localización del tumor, su tamaño, el estado general del enfermo, entre otros. No obstante, 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.⁽¹²⁾

En la bibliografía consultada⁽²⁴⁾ se establece una relación entre síntomas y localización de la lesión tumoral. El sitio anatómico más afectado fue la glotis, resultado similar al del estudio del INOR⁽²⁵⁾ Esta afectación de la glotis, se traduce clínicamente en cambios precoces en el tono de la voz, por tanto, la disfonía fue el síntoma predominante. Es un signo precoz que permite el diagnóstico temprano de la enfermedad.

El 90-95 % de los cánceres son carcinomas de células escamosas también llamados carcinomas epidermoide o epitelomas malphigianos. A nivel microscópico se clasifican en tres grupos: bien diferenciado, similar al epitelio plano estratificado normal, son fácilmente reconocibles por la formación de perlas por el proceso de queratinización; moderadamente diferenciado, presenta menos queratinización, las células presentan polimorfismo y actividad mitótica anormal entre ellas; pobremente diferenciado o anaplásico, la queratinización es mínima existen muchas células inmaduras con numerosas mitosis típicas y atípicas.^(12,18)

El carcinoma de células escamosas bien o moderadamente diferenciado, constituye la mayoría de los casos según informa la bibliografía revisada.^(4,9) En una serie estudiada por *Moyses*⁽¹⁸⁾, el 80 % eran moderadamente diferenciados, similar al 70 % obtenido por *Barrios*.⁽⁷⁾ Este resultado no difiere de los resultados obtenidos en esta investigación.

La tomografía computarizada cervical es útil para evaluar la extensión tumoral (especialmente la invasión de cartílago), la afección de estructuras anatómicas críticas y la presencia de metástasis ganglionares.

La resonancia nuclear magnética presenta una mejor resolución al evaluar la infiltración de partes blandas, así como para diferenciar tumor de edema. Sin embargo, en pacientes con tumores glóticos precoces (Tis, T1 y algunos T2), los estudios de imagen no son estrictamente necesarios dado que la invasión local y las metástasis ganglionares son poco frecuentes.⁽¹⁴⁾

La tomografía por emisión de positrones (PET) tiene una elevada sensibilidad y especificidad para detectar de manera precoz las metástasis ganglionares, su papel es más importante para el seguimiento después del tratamiento.

El estadiaje del cáncer de laringe se basa en parámetros específicos del tumor, que varían según se trate de un carcinoma supraglótico o glótico. Para fines de estadiaje, la laringe supraglótica se divide en 5 subsitios: epiglotis suprahióidea, epiglotis infrahióidea, pliegues ariepiglóticos, aritenoides y bandas ventriculares (“cuerdas vocales falsas”). El método de estadiaje más utilizado corresponde al sistema TNM elaborado por el American Joint Committee on Cancer (AJCC).^(8,25)

Cuando se planifica el tratamiento, se debe evaluar las características del tumor y determinar el estadio tumoral. En términos generales, los tumores pobremente diferenciados tienden a producir metástasis más precozmente que los tumores bien diferenciados, y los tumores exofíticos responden mejor a la radioterapia que los tumores endofíticos.

A manera de síntesis, el estudio realizado reflejó que el cáncer de laringe es más frecuente en el sexo masculino que el femenino, constituye más de la tercera parte de la población. El grupo etario en el que se presenta más comúnmente es en mayores de 60 años. La exposición al tabaco y al alcohol fue el factor de riesgo más importante. La localización anatómica más frecuente fue la glótica y el estadio clínico IV fue el que más predominó.

Además, se evidenció que el carcinoma de células escamosas bien o moderadamente diferenciado fue el más frecuente, y el reflujo gastroesofágico incrementa el riesgo de cáncer de la laringe supraglótica.

Referencias bibliográficas

1. Hernández F. El cáncer de cabeza y cuello. Rev Oncol Mex. 2016;74(1):287-93.
2. Contreras R, Paredes W. Cáncer laríngeo. Evaluación en el Hospital San Juan de Dios. Rev Otorrinolaringol y Cir Cabeza Cuello (México). 2014;6119-30.
3. Managues A. Lesiones precancerosas laríngeas. Ann ORL Mex. 2014;53(4):167-74.
4. Zeitels S, Casiano R, Gardner G, Hogikyan N. Management of common voice problems: Committee report. Otol Head Neck Surg. 2014;126(4):333-48.
5. Cuba. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Biblioteca Médica Nacional. Enfermedades periodontales en el anciano. Bibliomed Suplemento. 2015 [acceso 12/01/2019]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bmn/files/2015/05/bibliomedsuplementojunio-2015.pdf>
6. Ferlay J, Soerjo I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013 [acceso 07/02/2019]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>
7. Barrios E, Garau M, Alonso R, Musseti C. IV Atlas de Incidencia del Cáncer: período 2007-2011. Montevideo: Registro Nacional del Cáncer, Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer; 2014 [acceso 23/10/2016]. Disponible en: http://www.comisioncancer.org.uy/uc_394_1.html
8. Perdomo S, Martin G, Brennan P, Forman D, Sierra M. Head and neck cancer burden and preventive measures in Central and South America. Cancer Epidemiol. 2016;44(1):43-52.
9. Machii R, Saika K. Five-year relative survival rate of larynx cancer in the USA, Europe and Japan. Japón. J Clin Oncol. 2014;4(10):1015-6.
10. Lyhne N, Johansen J, Kristensen C, Andersen E, Primdahl H, Andersen L, et al. Incidence of and survival after glottic squamous cell carcinoma in Denmark from 1971 to 2011: a report from the Danish Head and Neck Cancer Group. Eur J Cancer. 2016;59:46-56

11. Fernández E, Borrás J. Mortalidad por cáncer en España. Rev Med Clin. 2014;114(2):449-51
12. Sánchez J. Envejecimiento de la población y la amenaza del sistema público de pensiones. España: Solidaridad.net. 2014 [Acceso 22/12/2018]. Disponible en: <http://www.solidaridad.net/noticia/8533/envejecimiento-de-la-poblacion-y-la-amenaza-del-sistema-publico-de-pensiones>
13. Alvarado A, Salazar A. Análisis del concepto de envejecimiento. Rev Gerokomos. 2014 [acceso 12/082018];25(2):57-62. Disponible en: <https://www.scielo.iscii.es/node/388>
14. Collazo M, Calero J. Algunas características del envejecimiento poblacional en Cuba. Mediacentro Electrónica. 2016 [acceso 18/06/2019];20(4):318-20. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432016000400012&lng=es
15. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2017. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas en Salud; 2018 [acceso 14/11/2018]. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba>
16. Cardemil F. Epidemiología del carcinoma escamoso de cabeza y cuello. Rev Chile Cir. 2014;66(6):614-20.
17. Li Y, Mao Y, Zhang Y, Cai S, Chen G, Ding Y, et al. Alcohol drinking and upper aerodigestive tract cancer mortality: a systematic review and meta-analysis. Oral Oncol. 2014;50(4):269-75.
18. Moyses R, López R, Cury P, Siqueira S, Curioni O, de Gois J, et al. Significant differences in demographic, clinical, and pathological features in relation to smoking and alcohol consumption among 1,633 head and neck cancer patients. Clinics (Sao Paulo). 2013;68(6):738-44.
19. Szabo G, Saha B. Alcohol's effect on host defense. Alcohol Res. Eur J Cancer. 2015;37(2):159-70.
20. OMS. Cáncer. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; Datos y cifras; 2018. [acceso 05/02/2019]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
21. Dirección nacional de registros médicos y estadísticas de salud. Anuario Estadístico de Salud. Ministerio de Salud Pública. La Habana; abril 2016 [acceso 16/11/2018]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2016/05/anuario-2015-e.pdf>

22. Choong N, Vokes E. Expanding Role of the Medical Oncologist in the Management of Head and Neck Cancer. *Cáncer J Clin. Ed. Philadelphia.* 2014;58(1):32-53.
23. 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.* 2014; 13:165-72.
24. Koufman J. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease, Layngoscope. *J. Philadelphia.* 2014;101(4):1-78.
25. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Registro Nacional de Cáncer: INOR 2000-2005. La Habana: MINSAP; 2005.

Conflicto de intereses

El autor refiere no existe conflicto de intereses.