

Tratamiento con radioterapia en pacientes con neoplasia laríngea

Radiotherapy treatment in laryngeal neoplasms patients

Pedro Javier Contreras Álvarez¹ <https://orcid.org/0000-0002-5443-1469>

Nora Luisa Iznaga Marín^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3943-3316>

Luis Rolando Hernández Armstrong¹ <https://orcid.org/0000-0001-7146-6113>

Carlos Fernando Aguirre Muñoz¹

¹Hospital Clínico Quirúrgico “General Calixto García Iñiguez”. La Habana, Cuba.

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

RESUMEN

Introducción: El cáncer de laringe ocupa el cuarto lugar en orden de importancia relativa en el mundo. El riesgo en Cuba es alto, si se compara con otros países de la región y ocupa el segundo lugar en incidencia y primer lugar en mortalidad en ambos sexos con mayor predisposición en el sexo masculino.

Objetivo: Describir los beneficios de la radioterapia en los pacientes con cáncer de laringe.

Métodos: Estudio descriptivo y ambispectivo de corte longitudinal en el Hospital Clínico Quirúrgico Calixto García de la Habana, desde enero 2015 a enero del 2019. La muestra estuvo constituida por 71 pacientes.

Resultados: El 100 % de los pacientes tenían más de 50 años, con una mayor incidencia en el grupo de 60 a 69 años (46,5 %), en que los hombres constituyeron el 85,9 %. Todos los casos fumaban y tenían un sinergismo con el alcohol del 85 % como factores de riesgo, la localización glótica tuvo una afectación del 94 % y el carcinoma epidermoide bien diferenciado apareció en el 73 % de los pacientes.

Conclusiones: El cáncer de laringe es más frecuente en los pacientes del sexo masculino mayores de 60 años; el tabaquismo y el alcohol constituyen los agentes causales principales. La aplicación de la radioterapia como técnica es muy eficaz y permite la existencia de una sobrevida alta en estos enfermos.

Palabras clave: cáncer laríngeo; epidemiología; radioterapia.

ABSTRACT

Introduction: Laryngeal cancer ranks fourth in order of relative importance in the world. The risk in Cuba is high, when compared to other countries in the region and occupies second place in incidence and first place in mortality in both sexes with a greater predisposition in the male sex.

Objective: To describe the benefits of radiotherapy treatment in patients with laryngeal cancer.

Methods: A descriptive and ambispective study of longitudinal section was conducted at Calixto García Surgical Clinic Hospital in Havana, from January 2015 to January 2019. The sample consisted of 71 patients.

Results: 100% of the patients were over 50 years old, there was higher incidence in the group of 60 to 69 years (46.5%); men represented 85.9%. All the cases had history of smoking and 85% had synergism with alcohol as risk factors; the glottis location was affected in 94% and the well-differentiated squamous cell carcinoma appeared in 73% of the patients.

Conclusions: Laryngeal cancer is more frequent in male patients older than 60 years. Smoking and alcohol are the main causative agents. The use of radiotherapy as a technique is very effective and it allows the existence of high survival.

Keywords: laryngeal cancer; epidemiology; radiotherapy.

Recibido: 16/07/2019

Aceptado: 12/10/2019

Introducción

La palabra cáncer proviene del griego *karkinos* y del latín *cáncer*, los que designan al animal (cangrejo); en la medicina se refiere que toma su presa con las tenazas y sirve como símbolo para la enfermedad.⁽¹⁾

Cerca de diez millones de casos de cáncer son diagnosticados cada año en el mundo y la mitad de estos en los países en desarrollo, por lo que se ha convertido en una enfermedad epidémica.⁽²⁾

El cáncer laríngeo corresponde al 45 % de las neoplasias malignas de cabeza y cuello.⁽¹⁾ De estos tumores, el 95 % corresponde a carcinomas escamosos, el porcentaje restante se

distribuye entre varios tipos histológicos distintos, denominados en conjunto “cáncer laríngeo no escamoso”.⁽³⁾

El cáncer de laringe ocupa el cuarto lugar en orden de importancia relativa a nivel mundial. Cuba tiene el segundo lugar en incidencia y primer lugar en mortalidad en ambos sexos, con mayor predisposición en el sexo masculino, en comparación con los países de América Latina y el Caribe; también, posee tasas de incidencia y mortalidad estandarizadas superiores a Argentina, Brasil y Uruguay.⁽³⁾ Esta entidad no solamente presenta riesgo para la vida, sino también afecta la esfera emocional, cognoscitiva y social de sociales, por lo que conlleva a un deterioro en la calidad de vida del paciente.⁽⁴⁾

El alto consumo de tabaco y alcohol, generalmente se consideran como los principales factores de riesgo.⁽⁵⁾ Esta es una neoplasia de gran interés, debido a que el tratamiento tradicional en etapas avanzadas se asocia a la pérdida del órgano vocal, por lo que se han realizados grandes esfuerzos con el objetivo de su conservación. Para conseguir óptimos resultados en el tratamiento de estos pacientes, se puede mejorar la eficacia de las distintas modalidades terapéuticas que se disponen en la actualidad (cirugía, radioterapia, quimioterapia y anticuerpos monoclonales).⁽⁶⁾

Después que el cáncer es diagnosticado y clasificado en etapas, se puede elegir un tratamiento en dependencia de la etapa de desarrollo del tumor, los recursos médicos disponibles y las condiciones del paciente.

Actualmente, gracias a equipos más precisos (como la radioterapia en 3D) se logra limitar mucho mejor los daños a las células normales en las cercanías del tumor. La radioterapia se realiza también inmediatamente después de la cirugía, cuando el cirujano tuvo que dejar restos del tejido tumoral y los bordes de la resección aún están penetrados por células tumorales.⁽⁷⁾

La radioterapia como técnica ha evolucionado desde la bidimensional (2-D RT) a la radioterapia con intensidad modulada (RTIM), con la capacidad de lograr cobertura conformacional del sitio diana y delimitar los órganos adyacentes.

El tratamiento no quirúrgico juega un mejor papel en el manejo de los carcinomas de células escamosas. Revisiones retrospectivas señalan que ocurre un control tumoral similar si se realiza primero la cirugía o la radioterapia; sin embargo, el riesgo de complicaciones es mayor en pacientes tratados quirúrgicamente que en aquellos tratados con radioterapia.⁽⁸⁾

El cáncer de laringe ocupa el cuarto lugar en orden de importancia entre los hombres. Cada año se informan alrededor de 142 000 casos nuevos en todo el mundo, lo que representa aproximadamente el 2,7 % del total de cánceres registrados en hombres y el 0,4 % en la mujer.^(9,10)

La tendencia en el mundo en los últimos años ha sido hacia el incremento, se informó entre 1981 a 1990 y del 2000 al 2002 una tasa de incidencia promedio anual de 6,38 y 9,8 por 100 000 habitantes, respectivamente. Así mismo, en igual período, la tasa de mortalidad se modificó de 3,2 a 6,0 por 100 000 habitantes, para ambos sexos. En el 2003 la tasa de mortalidad en el hombre fue de 9,4 por cada 100 000 habitantes.^(11,12,13)

En Cuba, el subsitio anatómico más afectado es el glótico para un 65 %, después le siguen el supraglótico en un 35 % y el subglótico en un 5 %.⁽⁴⁾

La enfermedad raramente aparece en menores de 40 años; la década de máxima incidencia es de 55-65 años, es más frecuente en la raza negra que en la blanca.

Para las lesiones glóticas T1, el rango de control local con radioterapia sola ha sido reportado entre un 80 % a un 95 % y para las que son T2, es de un 52 a 87 %. El control local a los 5 años con preservación laríngea después de radioterapia es entre un 88 y un 99 % para los T1 N0, y de un 69 a un 80 % para los T2 N0 de cáncer glótico. La supervivencia a los 5 años después del tratamiento radiante es entre un 96 % a 98 % para los T1 N0 y de un 84 a 95 % para los T2 N0 en esta misma región. En la cirugía láser el control local a los 5 años es típicamente alto (92 %), con una preservación laríngea de un 98 %.^(14,15)

El riesgo de cáncer de laringe en Cuba es alto, si se compara con otros países de la región, por esta razón, los autores decidieron realizar este trabajo con el objetivo de describir los beneficios de la radioterapia en los pacientes con cáncer de laringe

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo y ambispectivo de corte longitudinal en el Hospital Clínico Quirúrgico “General Calixto García Iñiguez”, entre enero de 2015 a enero de 2019. La muestra estuvo constituida por los casos que se les aplicó tratamiento oncoespecífico con radioterapia (n= 71).

Los criterios de inclusión fueron: edad mayor de 18 años, ambos sexos con diagnóstico de cáncer de laringe y que recibieron radioterapia como primera indicación terapéutica acompañada o no con poliquimioterapia.

A todos los pacientes diagnosticados se les realizó un examen físico completo, una video laringoscopia directa, una tomografía computarizada de cuello contrastada a cortes de 3 mm y exámenes para determinar extensión tumoral. Se realizó el estadiamiento del paciente según las normas de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) y se determinó el tratamiento con radioterapia con o sin poliquimioterapia: en las etapas I y II se trataron con radioterapia, y en las etapas III y IV con combinación de poliquimioterapia y radioterapia. Los que no cumplieron con estos parámetros terapéuticos fueron excluidos.

Se dio seguimiento a las 10 sesiones de radioterapia; el paciente fue reevaluado y se observó si se mantuvo o hubo reducción tumoral al concluir el tratamiento. Se realizó video laringoscopia y controles una vez al mes durante el primer año y cada dos meses en el segundo año, para evaluar si tuvo control de la enfermedad.

El análisis descriptivo de los datos se realizó mediante distribución de frecuencias absolutas y relativas para el caso de las variables. Se consideró diferencia significativa si el valor de $p < 0,05$.

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, factores de riesgo, localización topográfica del tumor, etapa en que se diagnosticó, grado de diferenciación del tumor al diagnóstico, fecha del inicio de la radioterapia, otros tratamientos concurrentes con la radioterapia, resultados del tratamiento y sobrevida a los 2 años.

Resultados

En la tabla 1 se muestra la distribución de los pacientes en estudio según el sexo biológico y los diferentes grupos etarios. Se observó un predominio del grupo de 60 a 69 años (46,5 %), seguidos del grupo de 50 a 59 años (35,2 %). La edad media fue de 67,5 años, con una edad mínima de 50 años y máxima de 82 años. En relación con el sexo hubo un predominio evidente del sexo masculino (85,9 %), con una relación 6,1:1 respecto al femenino.

En cuanto a la presencia de factores de riesgos, la totalidad de los casos estudiados fumaban con un sinergismo de alcohol del 85 %. En cuanto a la localización se observó un predominio casi total de la región glótica (94 %) (tabla 2).

El 100% de los pacientes se les diagnosticó carcinomas epidermoides bien diferenciados (73 %), seguido en orden de frecuencia por los moderadamente diferenciados (12,6 %).

Tabla 1 - Distribución de casos según edad y sexo

Edad (años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
19-29	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0	0
40-49	0	0	0	0	0	0
50-59	22	31	3	4,2	25	35,2
60-69	28	39,4	5	7	33	46,5
≥ 70 años	11	15,5	2	2,8	13	18,3
Total	61	85,9	10	14,1	71	100

Tabla 2 - Distribución según localización del tumor

Localización tumoral	No.	%
Supraglótico	3	4,2
Glótico	67	94
Subglótico	1	1,4

Tabla 3 - Distribución según diagnóstico anatómico-patológico y grado de diferenciación histológica

Grado de diferenciación	No.	%
Carcinoma epidermoide bien diferenciado	52	73
Carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado	9	12,6
Carcinoma epidermoide pobremente diferenciado	7	9,8
Carcinoma epidermoide indiferenciado	3	4,2
Total	71	100.0

La tabla 4 muestra la eficacia de la radioterapia; en esta se observa una buena respuesta en el 64,7 % y una persistencia en el 21,3 %.

Tabla 4 - Distribución según respuesta al tratamiento de los pacientes tratados con radioterapia con o sin poliquimioterapia

Modalidad de tratamiento	Respuesta al tratamiento					
	Buena respuesta		Persistencia		Recidiva	
	No.	%	No.	%	No.	%
RTP	34	47,8	11	15,4	8	11,2
RTP combinado con QTP	12	16,9	4	5,6	2	2,8
Total	46	64,7	15	21,3	10	14

En la tabla 5 se evidencia la supervivencia de los casos estudiados, en todos los subsitios a los 6 meses los pacientes estaban vivos. Para el caso de la región glótica, al año existía una supervivencia de 89,56 %.

Tabla 5 - Sobrevida de los pacientes hasta los 2 años

Sitio	Supervivencia (%)		
	6 meses	1 año	2 años
Glottis	100	89,56	71,7
Supra glottis	100	100	66,7
Subglótis	100	100	100

Discusión

En esta investigación, la prevalencia masculina en el cáncer de laringe se aproxima al comportamiento internacional y nacional. Es decir, los hombres continúan siendo los más vulnerables, aunque existe en la actualidad la tendencia a estrechar la brecha de género con la ascendente adopción femenina de estilos de vida de riesgo. En un estudio retrospectivo en un universo de 3221 pacientes realizado, en México en el 2010, la relación hombre/mujer fue de 2,5:1, lo que difiere con los resultados de esta investigación.⁽¹⁶⁾

Una investigación realizada en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Comandante Faustino Pérez Hernández” de Matanzas, refiere que los pacientes con edades comprendidas entre 46 y 60 años fueron los más representados (54,3 %), seguido del grupo de más de 60 años (31,4 %). Los pacientes del sexo masculino fueron los más afectados (77,2 %) y la representación de las mujeres fue aproximadamente tres veces inferior a la de los hombres (22,7 %).⁽¹⁷⁾

En un estudio retrospectivo de pacientes con cáncer de laringe o hipofaringe en un Hospital General Universitario de Venezuela durante un periodo de diez años, que se centró en la epidemiología, evolución, tratamiento y sobrevida. Los resultados coinciden con lo descrito en el presente trabajo pues existe un predominio de hábitos tóxicos como tabaquismo y alcohol.⁽¹⁸⁾

Los carcinomas de la glotis representan en diferentes áreas del mundo entre el 30 % y el 80 % de los cánceres de laringe, seguida de la localización supraglótica que se encuentra entre el 15 % y el 60 %, lo cual coincide con este trabajo.

En el trabajo de *Harris* y colaboradores⁽¹⁹⁾ la localización más común fue la glotis en 308 (61,6 %), seguida de la supraglotis en 166 (33,2 %) y, finalmente, la subglotis en ocho (1,6 %). El sitio de presentación de las neoplasias varía en los diferentes países y ciudades: existe un predominio de lesiones de la región supraglótica en Francia, Italia, Holanda, Finlandia y Uruguay, a diferencia de otros países como Estados Unidos, Canadá, Inglaterra, Suecia, Hong Kong y México, donde predominan las originadas en la región glótica.

Estudios nacionales realizados en el INOR han encontrado que la localización tumoral más frecuente es la glótica.⁽²⁰⁾

Según *Saura*⁽²¹⁾ en la India, en una muestra de 86 pacientes encontraron que los tumores más frecuentes fueron glóticos (63,4 %), lo que coincide con esta investigación.

El carcinoma de células escamosas es un tipo de cáncer que afecta el tejido epitelial, específicamente en las células escamosas de la piel. Tiene otros tipos de nombres como carcinoma epidermoides y epitelioma de células escamosas. El 95 % de los tumores de cabeza y cuello son de origen escamoso y su incidencia mundial anual está estimada en 363 000 con mortalidad de 200 000.

El carcinoma invasivo puede desarrollarse a partir de displasias del epitelio y sobre todo a expensas de carcinoma in situ. Más del 90 % de los carcinomas laríngeos son carcinomas de epitelio plano estratificado, queratinizado. Aunque son poco frecuentes existen carcinoma verrucoso, adenocarcinoma, carcinosarcoma, fibro y condrosarcoma.

Según *Márquez*⁽¹⁸⁾ una pérdida cromosómica 17p13 y gen p53, con la inactivación del p53 es una de las alteraciones genéticas más conocidas en todos los tumores de cabeza y cuello. Entre los factores que intervienen de forma directa en mantener este equilibrio, el estudio de los oncogenes aporta importantes datos para comprender qué ocurre a nivel molecular en el proceso de la carcinogénesis, tanto en el cáncer de laringe como en otras neoplasias.

Por primera vez, en 1983 se estableció una relación entre los factores de crecimiento y oncogenes. Las células tumorales parecen tener la capacidad de producir factores de crecimiento por sí mismas (secreción autocrina) y dependen menos de los factores aportados por vía hemática (secreción endocrina), o segregados por las células vecinas (secreción paracrina). La secreción autocrina parece ser una de las bases del crecimiento tumoral incontrolado. Algunos trabajos demuestran que las células de diversas neoplasias humanas, entre ellas las del cáncer de laringe, presentan sobreexpresión del factor de crecimiento epidérmico (EGFR); también se ha encontrado una mayor presencia de este en relación con un menor grado de diferenciación celular.^(22,23,24)

En la laringe, el diagnóstico anatómo-patológico más habitual es el carcinoma epidermoide con 95 %. *Hashibe* y colaboradores⁽²⁴⁾ en su estudio refieren que la gran mayoría de los casos estudiados correspondieron al tipo epidermoide (más del 95 %); sus resultados fueron similares a los de este trabajo.

En el estudio de *Teppo*,⁽²⁵⁾ realizado en Finlandia, en la mayoría de los pacientes la histología fue carcinomas epidermoide bien diferenciado, lo cual coincide con esta investigación. Resultados similares obtuvo *Serra*⁽²⁶⁾ en pacientes candidatos a tratamiento combinado con quimio-radiación por cáncer laríngeo, pues se obtuvo un 98,4 % de carcinoma epidermoide. El tratamiento de estos cánceres es de gran importancia médica y económica. Desde los años 70 las estrategias terapéuticas combinan la resección quirúrgica del tumor que incluye un margen de seguridad, con radiaciones de las zonas mutadas y las áreas de drenaje linfático. La utilidad de la terapia combinada (radioterapia y quimioterapia) en los tumores de cabeza y cuello ha demostrado que mejora el control local y el intervalo libre de enfermedad debido a que esta combinación revierte la radiorresistencia e impide la reparación del DNA dañado por la radioterapia. Permite, además, la redistribución del ciclo celular a fases más radiosensibles, así como la erradicación de micrometástasis, pero tiene diversos efectos adversos sobre todo los relacionados con las alteraciones de la cicatrización por la disminución del calibre de la microcirculación, que asociada al efecto de la radioterapia ocasiona un daño vascular progresivo del lecho de irradiación y una insuficiente oxigenación de los tejidos.⁽²⁷⁾

La quimioterapia concurrente es un procedimiento terapéutico que combina la irradiación con drogas citostáticas con la finalidad de obtener una interacción entre ambas y aumentar el efecto citolítico.

Se encuentra ampliamente explicada la importancia de la radioterapia exclusiva en estadíos iniciales del cáncer de laringe. Según resultados obtenidos en dos de los estudios revisados, se evidenció que el control local a 5 años alcanza cifras desde 85 a 95 % y sobrevida a 5 años hasta un 90 %.

En una revista de oncología que se publicó en el 2015, *Alfio*⁽²⁷⁾ reafirma la eficacia de la radioterapia como método terapéutico en pacientes diagnosticados con cáncer laríngeo en etapa I y II; esta idea coincide con las opiniones de los autores de esta investigación.

En un estudio realizado en Holguín por *González*,⁽⁴⁾ en sus conclusiones describe que la supervivencia global del carcinoma laríngeo es del 70-80 %, la cual varía en relación con una serie de factores pronósticos. Para este investigador, la sobrevida es mayor en los tumores glóticos que en los supraglóticos, dado que en estos últimos el diagnóstico suele ser más tardío y las metástasis ganglionares son más frecuentes. Las estadísticas descritas por *González* coinciden con las de esta investigación.

La presencia de metástasis cervical es un factor pronóstico importante pues determina una disminución de la sobrevida de 40-50 %; más de la mitad de los fracasos del tratamiento son secundarios a esta causa, la que varía de acuerdo al sitio y extensión del tumor primario, con patrones de diseminación linfática ordenados y predecibles. La exploración de las áreas de drenaje ganglionar en el cuello debe realizarse mediante palpación cuidadosa, y en algunos casos es necesario el estudio de imágenes por resonancia magnética y tomografía computarizada para complementar la inspección y la palpación.⁽²⁸⁾

Por otra parte, *Vázquez* y colaboradores⁽⁸⁾ señalaron que la infección con el virus del papiloma humano puede estar involucrada con el desarrollo de cáncer laríngeo. *Santana* y colaboradores,⁽²⁹⁾ obtuvieron asociación entre el riesgo y la sobrevida de cáncer de laringe con formas polimórficas de nucleótidos.

El cáncer de laringe es más frecuente en los pacientes del sexo masculino mayores de 60 años; el tabaquismo y el alcohol constituyen los agentes causales principales. El carcinoma epidermoide bien diferenciado es el tipo histológico más común y su principal localización se presenta a nivel glótico. La aplicación de la radioterapia como técnica es muy eficaz y permite la existencia de una sobrevida alta en los pacientes con neoplasia glótica.

Referencias bibliográficas

1. Schwartz M, Thawley S, Panje W, Batsakis J, Lindberg R. Pathology of laryngeal tumors. Comprehensive management of the head and neck tumors. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2013. p. 950-78.
2. Soga J, Osaka M, Yakuwa Y. Laryngeal endocrinomas (carcinoids and relevant neoplasms): analysis of 278 reported cases. *J Exp Clin Cáncer Res.* 2012;21(1):513.
3. Kucuk H, Kurnaz S, Kutlar G. Treatment expectations and quality of life outcomes of patients with laryngeal cancer based on different treatment methods. *European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation Oto-Rhino-Laryngological Societies.* 2015;272(5):1245-50.
4. González M, Pérez J, Álvarez F, Romero M. Comportamiento de laringectomía total: Provincia Holguín 2004-2009. *Acta Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello.* 2010;38(3):377-84.
5. Alonso S, Soto M, Alonso J, del Riego A, Miján A. Efectos adversos metabólicos y nutricionales asociados a la terapia biológica del cáncer. *Nutr Hosp.* 2014;29:259-68.
6. Sturgis E, Miller R. Second primary malignancies in the head and neck cancer patient. *Ann Otol Rhino Laryngol.* 1995;104(12):946-54.
7. Roman B, Goldenberg D, Givi B; Education Committee of American Head and Neck Society (AHNS). AHNS Series. Do you know your guidelines?: guideline recommended follow-up and surveillance of head and neck cancer survivors. *Head Neck.* 2016;38(2):168-74.
8. Digonnet A, Hamoir M, Andry G, Vander V, Haigentz M, Langendijk J. Follow-up strategies in head and neck cancer other than upper aerodigestive tract squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270(7):1981-9.
9. Hermans R, Pameijer F, Mancuso A, Parsons J, Mendenhall W. Laryngeal or hypopharyngeal squamous cell carcinoma: can follow-up CT after definitive radiation therapy be used to detect local failure earlier than clinical examination alone? *Radiology.* 2000;214(3):683-7.
10. Denaro N, Merlano M, Russi E. Follow-up in head and neck cancer: ¿do more does it mean do better? A systematic review and our proposal based on our experience. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngol.* 2016;9(4):287-97.
11. Pereira A, Breda E, Monteiro E. Malignant tumors of the temporal bone-our experience. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2016;82(4):479-83.

12. Lambert E, Gunn G, Gidley P. Effects of radiation on the temporal bone in patients with head and neck cancer. *Head & Neck*. 2016;38(9):1428-35.
13. Grupo de trabajo de la Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud del MINSAP. Anuario estadístico de salud 2015. MINSAP: La Habana; 2016.
14. Bhanu V, Mallick S, Upadhyay A, Rath G. Systematic review and individual patient data analysis of pediatric head and neck squamous cell carcinoma: An analysis of 217 cases. *Internat J Pediatric Otorhinolaryngol*. 2017;92:75-81.
15. República de Cuba: Gaceta Oficial. Decreto No 139 del 4 de febrero de 1988 (Reglamento de la Ley de Salud Pública), 177-92. Edición ordinaria No. 12. Ciudad de La Habana; 1988.
16. Vargas O, Molina N, Castañeda E, Bologna R, Gil R, González R. Carcinomas de cabeza y cuello, experiencia de un Centro Oncológico del Estado de Durango, México. *Revista ADM*. 2016;73(4):190-6.
17. Alfonso J, Barreras D, Casañola O, Peña C, Llerena J. Cirugía conservadora de laringe. Experiencia del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez 19. Hernández. 2005-2012. *Rev Med Electrón*. 2016 [acceso 12/04/2019];38 (2). Disponible en: <https://scielo.sld.cu/pdf/rme/v38n2/rme060216.pdf>
18. Márquez P, Iuizzi J, Da cunha M, Garriga E, Bascetta J, Vuolo Y. Cirugía preservadora de laringe. Experiencia de 10 años servicio oncológico hospitalario IVSS. *Rev Venez Onc*. 2016 [acceso 12/04/2019];28(2):92-7. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/3756/375644665004.pdf>
19. Harris J, Meyers A, Smith C. Laryngeal cancer in Colorado. *Head Neck* 2011 [acceso 14/01/2018];15:398-404. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hed.2880150506/pdf>
20. Juan J, Lence A. Epidemiología del cáncer de laringe en Cuba. Tesis Doctoral. La Habana: Editorial Universitaria; 2012 [acceso 14/02/2019]. Disponible en: <http://revistas.mes.edu.cu/greenstone/collect/repo/import/repo/20120308-29/9789591616937.pdf>
21. Saura B, Aanchal J, Ganesh B. Epidemiological review of laryngeal cancer: An Indian perspective. *Indian J Medical Paediatric Oncology*. 2015;36(3):16-21.
22. Grupo de trabajo de la Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud del MINSAP. Anuario Estadístico de Cuba 2016. [acceso 21/08/2018] Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2016/04/anuario-estadistico-de-salud>

23. De Arriba A. Ensayo piloto sobre una nueva fórmula inmunomoduladora en Cáncer de Cabeza y Cuello. 2017 [acceso 12/01/2018]. Disponible en: https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/679890/arriba_sanchez_alvaro_de.pdf?sequence=1&isAllowed=y
24. Hashibe M, Brennan P, Benhamou S. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *J Natl Cancer Inst.* 2017;99:777-89.
25. Teppo H, Koivunen P, Sipilä S, Jokinen K, Hyrynkangas K, Läärä E, et al. Decreasing incidence and improved survival of laryngeal cancer in Finland. *Acta Oncol.* 2011 [acceso 21/04/2019];40:791-5. Disponible en: <http://informahealthcare.com/doi/pdf/10.1080/02841860152703391>
26. Serra L Head and neck cancer: smoking, drinking, eating and...sexual practices. *Eur J Epidemiol.* 2016;31:333-5.
27. Alfio F, Missak J., Patrick J. Bradley C, Primoz S, Gregory T, et al. Causes of death of patients with laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271:425-34.
28. Vázquez J. Comportamiento de la radioterapia en pacientes diagnosticados de cáncer de laringe. La Habana: INOR; 1989.
29. Santana J, Acosta G, Miranda M, León M, Seide J, Quiroga E. Eficacia de la radioterapia en los pacientes con cáncer laríngeo en estadio I y II. *Rev. Arch Med Camagüey.* 2018;22(6).

Conflicto de intereses

Los autores refieren no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

- Pedro Javier Contreras Álvarez: Idea original del trabajo, revisión de la bibliografía, estudio de casos y redacción del informe final.
- Nora Luisa Iznaga Marín: Revisión de la bibliografía, estudio de casos.
- Luis Rolando Hernández Armstrong: Estudio de casos y participó en la redacción del texto final.
- Carlos Fernando Aguirre Muñoz: Participó en la redacción del texto final.