

Morbilidad por cáncer en Otorrinolaringología

Cancer morbidity in the Otorhinolaryngology

Luisa E. Panadés Ambrosio^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3054-8627>

Brenda C. Díaz Ramírez¹ <https://orcid.org/0000-0003-1740-7264>

¹Hospital Docente Clínico Quirúrgico “10 de octubre”. La Habana, Cuba.

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

RESUMEN

Introducción: El cáncer se caracteriza por un conjunto de trastornos genéticos y medio-ambientales que predisponen a alteraciones en la regulación del crecimiento celular. Provoca células con características estructurales y funcionales anómalas, que traen como consecuencia diversas manifestaciones clínicas que deterioran la vida del enfermo y de sus familiares.

Objetivo: Caracterizar los factores clínicos y epidemiológicos que influyen en la morbilidad por cáncer en Otorrinolaringología.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal. La muestra fue de 149 pacientes atendidos en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital Docente Clínico-Quirúrgico Diez de Octubre, entre 2017-2019. Los datos se recogieron mediante la revisión de historias clínicas y entrevista a los pacientes.

Resultados: La edad más frecuente en ambos sexos fue ≥ 61 años (59,7 %); predominó el sexo masculino (80,5 %). El 40,9 % de los pacientes tuvieron reflujo gastro-esofágico como factor asociado, el 65,8 % presentaron tabaquismo-alcoholismo. De las biopsias realizadas, el 91,4 % tuvo como diagnóstico anatomopatológico carcinoma epidermoide; el grado de diferenciación más frecuente fue moderadamente diferenciado (54,4 %). El diagnóstico topográfico más frecuente fue laringe (45,0 %). El tratamiento más utilizado fue la combinación de radioterapia con quimioterapia (59,0 %).

Conclusiones: El cáncer de cabeza y cuello tiene una incidencia elevada, principalmente en la sexta década de la vida, y el reflujo gastroesofágico dentro de los factores de riesgo es el más frecuente. Se diagnostica generalmente en estadios avanzados, por lo que el tratamiento más aceptado es la radioterapia y quimioterapia.

Palabras clave: cáncer en otorrinolaringología; morbilidad; factores de riesgos.

ABSTRACT

Introduction: Cancer is characterized by a set of genetic and environmental disorders that predispose cell growth to alterations in the regulation. It causes cells with abnormal structural and functional characteristics, which result in various clinical manifestations that deteriorate the life of the patient and their families.

Objective: To describe the clinical and epidemiological factors that influence cancer morbidity in Otorhinolaryngology.

Methods: We carried out an observational, descriptive, cross-sectional study. One hundred forty-nine patients formed the sample. They were treated in the Otorhinolaryngology service at Diez de Octubre Clinical Surgegeical University Hospital from 2017 to 2019. Data were collected by reviewing medical records and interviewing patients.

Results: The most frequent age in both sexes was ≥ 61 years (59.7%); the male sex predominated (80.5%). 40.9% of the patients had gastroesophageal reflux as associated factor, 65.8% had smoking-alcoholism. Out of the biopsies performed, 91.4% had squamous cell carcinoma as pathological diagnosis; the most frequent degree of differentiation was moderately differentiated (54.4%). The most frequent topographic diagnosis was larynx (45.0%). The most used treatment was the combination of radiotherapy with chemotherapy (59.0%).

Conclusions: Head and neck cancer has high incidence, mainly in the sixth decade of life, and gastroesophageal reflux, among other risk factors, is the most frequent. It is generally diagnosed in advanced stages, so the most accepted treatment is radiotherapy and chemotherapy.

Keywords: cancer in otorhinolaryngology; morbidity; risk factors.

Recibido: 16/06/2020

Aceptado: 14/07/2020

Introducción

El cáncer constituye un conjunto de trastornos genéticos y factores medio-ambientales que predisponen a alteraciones en la regulación del crecimiento celular; además, provocan células con características estructurales y funcionales anómalas, las cuales traen como consecuencia diversas manifestaciones clínicas que deterioran de manera importante la vida de quien lo padece y de sus familiares.

El cáncer de cabeza y cuello constituye entre 2-3 % de todos los cánceres que afectan al ser humano. Entre estos los dos más frecuentes son el de laringe, que representa el 25 % de todos los cánceres de Otorrinolaringología, y el de la cavidad bucal, también con 25 %. En orden de afectación le siguen: la región faríngea con las glándulas salivales con 20,8 %, las enfermedades nasosinusales con 5 % y por último, las neoplasias de oído que representan el 2,5 % de todas las neoplasias cervicofacial.^(1,2,3) *Perdomo*⁽⁴⁾ informó que el 72,0 % de los casos de cáncer de cabeza y cuello en la región de América corresponden al sexo masculino.

Dentro de las características histológicas relevantes de algunos de estos cánceres se encuentran: la mayoría de las regiones anatómicas de cabeza y cuello en especial laringe y faringe, su tipo histológico más frecuente es el carcinoma epidermoide con sus diferentes grados de diferenciación.

Los tumores de faringe se pueden dividir según su localización. Se encuentran los ubicados en la rinofaringe, orofaringe e hipofaringe, dentro de estos los menos frecuentes son los de rinofaringe con un 0,4 % de las neoplasias de cabeza y cuello. Estos últimos cuando el tipo histológico es no diferenciado se asocia con la presencia del virus de Epstein Barr, la mayoría de los pacientes diagnosticados son de la zona oriental a diferencia del occidente, pues histológicamente no hay relación con este virus y estos tipos histológicos son muy raros.

A nivel mundial el cáncer de orofaringe representa el 3 % de todos los cánceres, con una mortalidad de 8,3 por 100 000 habitantes. La variedad histológica más frecuente es el carcinoma espinocelular, en el 95 % de los casos.⁽⁵⁾

Uno de los factores etiológicos más importante en los cánceres de cabeza y cuello es la infección por el virus del papiloma humano (HPV), sobre todo por serotipos de alto riesgo como el 16 y 18 en la gran mayoría del informe histopatológico.⁽⁶⁾

La mayoría de los cánceres de laringe poseen un patrón geográfico distinto en su incidencia, pero según un estudio en España el sexo afectado con más frecuencia por este tipo de cáncer es el masculino; el 90,6 % de los afectados por cáncer de laringe era del sexo masculino y de los cánceres de laringe, el carcinoma epidermoide o de células escamosas es el tipo histológico más común con 95,3 % de los casos según *Desiré D. y Roberto T.*⁽⁷⁾

Dentro de los factores de riesgos más significativos en estos tipos de cánceres de cabeza y cuello están el tabaquismo, el alcoholismo, el reflujo gastroesofágico (RGE), infecciones por el virus del papiloma humano (HPV) y la exposición ocupacional. Los tres primeros son los factores de riesgos más importantes, mientras que el último proporciona un riesgo significativo.⁽⁸⁾

Las lesiones nasosinusales malignas poseen una proporción de 2 hombres por cada mujer, principalmente el seno maxilar, es uno de los cánceres de cabeza y cuello más agresivo. Así lo demuestra un estudio de 23 pacientes con cáncer del seno maxilar tratados con radioterapia posoperatoria, en que el principal fracaso del tratamiento fue la recurrencia local con 33,3 % y los factores pronósticos más significativos que afectaron al control local y la supervivencia fueron: el estado clínico, la localización del tumor en la supraestructura, y los márgenes de sección quirúrgicos positivos.⁽⁹⁾

En las lesiones a nivel del oído externo el carcinoma epidermoide y basocelular tienen una baja incidencia en esta zona, a diferencia de otras áreas de la especialidad.⁽¹⁰⁾

Los tumores de glándulas salivales son frecuentes y su mayoría se localiza en la glándula parótida y suelen aparecer mayormente en hombres ancianos.⁽¹¹⁾

Los tumores primarios que son muy frecuentes en el área de cabeza y cuello son los asociados a la hipofaringe y los de orofaringe, por lo que es importante el control periódico y exhaustivo de estos pacientes ya que la aparición de algunos de estos tumores secundarios predispone a aumentar la morbilidad en estos pacientes.⁽¹²⁾

El propósito de este estudio fue caracterizar los factores clínicos y epidemiológicos que influyen en la morbilidad por cáncer.

Métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo, de corte transversal en 149 pacientes atendidos en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Diez de Octubre”, durante 2017-2019. Los datos se recogieron mediante la revisión de historias clínicas y entrevista a los pacientes.

De los 20 077 pacientes que acudieron a consulta de Otorrinolaringología, solo 164 pacientes (0,8 %) tuvieron diagnóstico positivo de cáncer, de estos solo 149 (90,0 %) cumplieron con los criterios de investigación.

Se estudiaron variables como: etiología, fisiopatología, factores de riesgo, presentaciones clínicas, métodos de imágenes diagnósticas, estadiamiento y tratamientos.

Se realizó una revisión bibliográfica sobre el tema a investigar en publicaciones disponibles en diferentes sitios web de Internet, a los cuales se accedió a través de las bases de datos PubMed, Hinari, Cochrane, Ebsco, Scielo, Lilacs, y Cumedy.

De forma sistemática se fueron almacenando los datos en Epi-info versión 7.1.5.2 en español, y después se sometió a un análisis estadístico.

Resultados

Como se puede observar en la tabla 1, el rango de edad más frecuente en ambos sexos fue ≥ 61 años, con una frecuencia total de 89 casos (59,7 %). El sexo más afectado fue el masculino con una frecuencia de 120 casos (80,5 %).

Tabla 1 - Distribución de casos según edad y sexo

Rango de edad (años)	Femenino		Masculino		Total	
	N	%	N	%	N	%
18-40	4	2,7	17	11,4	21	14,1
41-60	5	3,4	34	22,8	39	26,2
≥ 61	20	13,4	69	46,3	89	59,7
Total	29	19,5	120	80,5	149	100,0

Los pacientes estudiados tuvieron una o dos enfermedades asociadas. Los dos grupos más frecuentes fueron los pacientes con hipertensión arterial (HTA) con 40 casos (26,8 %), y los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o 2 con 30 casos (20,2 %).

Con relación a los factores asociados, se puede observar que el más habitual fue el reflujo gastroesofágico, seguido de la presencia de HPV previo al diagnóstico (Tabla 2).

Tabla 2 - Distribución de casos según los factores asociados

Factores asociados	Frecuencia	%
HPV previo al diagnóstico	4	2,7
Antecedentes heredofamiliares	1	0,7
Reflujo gastroesofágico	61	40,9
Total	66	44,3

En cuanto a los hábitos tóxicos, el tabaquismo-alcoholismo conjuntamente tuvieron la mayor frecuencia con 98 casos (65,8 %), seguido del tabaquismo solo, con una frecuencia de 20 casos (13,4 %). Algo que llamó la atención fue el alto porcentaje de exfumadores, con 19 casos (12,7 %).

Al analizar al tiempo de ser exfumador se obtuvo que los \geq a 10 años tuvieron la mayor frecuencia de casos con 9 (47,4 %), seguidos de 1 a 9 años con 6 casos (31,6 %) y por último, los de 6 a 11 meses con 4 casos (21,0 %).

En el diagnóstico topográfico se observó que el más frecuente fue el de laringe, seguido por el de orofaringe y en tercer lugar el faríngeo-laríngeo (Tabla 3).

Tabla 3 - Diagnóstico topográfico en pacientes con cáncer

Diagnóstico topográfico	No.	%
Oído externo	2	1,3
Fosas nasales	10	6,7
Senos paranasales	1	0,7
Nasofaringe	7	4,7
Orofaringe	38	25,5
Faríngeo - laríngeo	20	13,4
Laringe	67	45,0
Glándulas salivales	1	0,7
Cuello	3	2,0
Total	149	100,0

En el diagnóstico anatomopatológico, el carcinoma epidermoide predominó con 136 casos (91,4 %). En segundo lugar, se encontró el carcinoma basal, y le siguió el transicional y el linfoma difuso con 3 casos (2,0 %), respectivamente.

Según el grado de diferenciación del carcinoma epidermoide, el más frecuente fue el carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado (G2) con 74 casos (54,4 %), en segundo lugar, el carcinoma epidermoide diferenciado (G1) con 28 casos (20,6 %) y en tercer lugar el carcinoma epidermoide poco diferenciado (G3) con 30 casos (22,1 %).

En cuanto a la asociación con el HPV en las biopsias informadas con diagnóstico anatomopatológico de carcinoma epidermoide, aunque la mayoría no estuvieron asociadas, 84,6 %, hubo un 15,4 % que sí tuvieron asociación.

Hay que destacar que 8 casos no presentaron hábitos tóxicos positivos y constituyen el 5,4 % de los pacientes diagnosticados con cáncer. Sus biopsias todas tuvieron asociación con HPV, de las cuales 5 casos (3,4 %) corresponden topográficamente a la orofaringe, el resto eran faríngeo-laríngeo.

Según el estadio TNM (Tabla 4), el estadio III ocupó el primer lugar con 65 casos (43,6 %) distribuidos topográficamente de la siguiente manera (4 casos de nasofaringe, 26 casos de orofaringe, 9 casos faríngeo-laríngeo y 26 casos de laringe); en segundo lugar estuvo el estadio I con 31 casos (20,8 %), cuya distribución topográfica fue (2 casos de oído externo, 8 casos de fosas nasales y 21 casos de laringe), y en tercer lugar, el estadio II con 29 casos (19,5 %) distribuidos topográficamente (1 caso respectivamente en nasofaringe y glándula salival, 7 casos de orofaringe, 6 casos faríngeo-laríngeo y 14 casos de laringe).

Tabla 4 - Estadío clínico TNM de los casos estudiados

Estadio TNM	Frecuencia	%
Estadio 0	2	1,3
Estadio I	31	20,8
Estadio II	29	19,5
Estadio III	65	43,6
Estadio IVA	16	10,8
Estadio IVB	5	3,3
Estadio IVC	1	0,7
Total	149	100,0

Respecto a la etapa tumoral, la tardía predominó con 87 casos (58,4 %) y la etapa tumoral precoz tuvo una frecuencia de 62 casos (41,6 %). Se debe destacar que topográficamente los cánceres que tuvieron mayor impacto en la etapa tumoral tardía fueron nasofaringe, orofaringe, faríngeo-laríngeo, senos paranasales, laringe y cuello, mientras que los cánceres de fosas nasales, oído externo y glándulas salivales la mayoría fueron diagnosticados en etapa tumoral precoz.

Con relación al tratamiento indicado, la radioterapia más quimioterapia fue el más utilizado en 88 casos (59 %). Los cánceres que topográficamente recibieron este tratamiento fueron: orofaringe con 38 casos, faríngeo-laríngeo con 23 casos, laringe con 6 casos, nasofaringe y senos paranasales con 1 caso, respectivamente. El segundo tratamiento más utilizado fue radioterapia en 25 casos (16,8 %), constituido por 24 casos de laringe y 1 caso de nasofaringe. En tercer lugar se utilizó el tratamiento quirúrgico más radioterapia en 23 casos (15,4 %), la mayoría de los casos fueron de laringe, 8 casos, y de fosas nasales, 15 casos (Tabla 5).

Tabla 5 - Tratamiento indicado en pacientes con cáncer

Tratamiento indicado	Frecuencia	%
Quirúrgico (Qx)	4	2,7
Radioterapia (Rx)	25	16,8
Quimioterapia (Q)	1	0,7
Quirúrgico-Radioterapia-Quimioterapia (Qx-Rx-Q)	7	4,7
Quirúrgico-Quimioterapia (Qx-Q)	1	0,7
Quirúrgico-Radioterapia (Qx-Rx)	23	15,4
Radioterapia-Quimioterapia (Rx-Q)	88	59,0
Total	149	100,0

Discusión

Felipe,⁽¹³⁾ en un estudio realizado en el 2014 en Chile, concluyó que el carcinoma epidermoide de cabeza y cuello incrementa su incidencia mayormente en la 6ta y 7ma década de la vida, lo que coincide con este trabajo. Es importante advertir que Cuba posee una pirámide de población de forma invertida, por lo que la gran mayoría de sus residentes

son gerontos, principalmente la población del municipio Diez de octubre pues este el más poblado y el segundo más envejecido de la ciudad de La Habana.⁽¹⁴⁾

Perdomo y Martin⁽⁴⁾ informaron que el 72,0 % de los casos de cáncer de cabeza y cuello a nivel de la región de América Central correspondió al sexo masculino, datos similares a esta investigación. Esto puede deberse a que según la Organización Mundial de la Salud en el 2018, Cuba ocupaba el segundo lugar con mayor índice de tabaquismo en América Latina, y los hombres eran los que representan el mayor porcentaje de fumadores.⁽¹⁵⁾

En el presente estudio hubo una frecuencia elevada de pacientes con HTA y reflujo gastroesofágico como factor asociado, esto posee relación con lo establecido por *José*⁽⁸⁾ quien plantea que el 54,0 % de los pacientes con cáncer de vía aérodigestiva superior (VADS) poseían reflujo gastroesofágico (RGE) como hallazgo clínico. Aunque una parte significativa de la población tuvo como enfermedad asociada la HTA, probablemente esto se deba a que la gran mayoría se encuentra en la senectud, la cual generalmente se acompaña de diferentes comorbilidades.

Según *Bobdey y Jain*,⁽¹⁶⁾ el factor etiológico endógeno de influencia indudable en el cáncer es el genético; en su investigación se demostró que hasta el 20 % de los pacientes con cáncer de laringe tienen antecedentes heredofamiliares oncológicos. En esta investigación, solo un caso de cáncer de laringe (0,7 %) tuvo positivo los antecedentes heredofamiliares paternos, lo que no coincide con el estudio revisado.

La asociación tabaquismo-alcoholismo fue relevante en este trabajo, esto se relaciona con lo propuesto por *Andrew y Andrew*,⁽¹⁷⁾ el tabaquismo se asocia al 95 % de los carcinomas de vías aérodigestivas superiores (VADS), hay que destacar que existe una correlación entre la intensidad del hábito y la incidencia de tumores. El alcoholismo por su parte también está presente en la gran mayoría de los enfermos de tumores de cabeza y cuello, y su asociación con el tabaquismo potencializa aún más el riesgo de aparición de tumores.

Los exfumadores, que eran aquellos que tenían más de 10 años sin este hábito tóxico, presentaron con alta frecuencia tumores. Este dato no concuerda con lo establecido por la USA American Cancer Society,⁽¹⁸⁾ en que el riesgo de padecer cáncer de vía aerodigestiva superior en exfumadores decrece hasta los 10 años, momento a partir del cual la probabilidad de sufrir cáncer es igual a la de los no fumadores. El ser exfumador de más de 10 años, al contrario de lo que la mayoría de la literatura establece, constituye un riesgo significativo para la población, esto puede deberse a que la mayoría de las investigaciones

realizadas sobre los exfumadores son a nivel de la población anglosajona que posee características genéticas, raciales y socioculturales diferentes a la población latinoamericana, como es la de esta investigación.^(6,8,9)

La población de este estudio tuvo como diagnósticos topográficos más frecuentes, los cánceres de laringe y de orofaringe. Estos datos están relacionados con los expuestos por *Geraldo y Carolina*⁽¹⁹⁾ en que el cáncer más frecuente fue el de laringe con un 45,4 %, seguido de la región orofaríngea con 24,2 %.

El mayor número de las biopsias mostraron como diagnóstico anatomopatológico el carcinoma epidermoide, esto está en relación con lo investigado por *Pablo y Héctor*,⁽²⁰⁾ en que el 85,0 % de los casos tuvieron como resultado anatomopatológico carcinoma epidermoide.

En la mayoría de los pacientes estudiados con carcinoma epidermoide, el grado de diferenciación fue moderadamente diferenciado, esto no guarda relación con lo establecido por *Luis y Gilberto*²¹ en que el subtipo histológico más frecuente de carcinoma epidermoide fue el bien diferenciado. Aun así, hay que resaltar que el diagnóstico morfológico de malignidad en los tumores bien diferenciados es más difícil de realizar.

El 15,4 % de las biopsias estuvieron asociadas con HPV, algunas de las cuales no estuvieron relacionados con hábitos tóxicos, esto guarda concomitancia con lo investigado por *Black y Bentley*⁽²²⁾ donde 9 de 16 pacientes con cáncer de orofaringe dieron positivo a HPV. Esto se debe a que uno de los factores etiológicos más importante en los cánceres de orofaringe es la infección por este virus.

En este estudio, los pacientes con estadio III o sea etapa tumoral tardía, tuvieron una frecuencia de aparición importante, esto se relaciona con lo establecido por *Diego y Andrés*⁽²³⁾ en que el 79,3 % de los pacientes estudiados fueron a consulta en estadio tumoral tardío. Lo anterior tal vez se deba a las pocas campañas de prevención que se realizan en el país con relación a los síntomas y signos de cáncer precoz en la esfera de otorrinolaringología.

Más de la mitad del número de pacientes fueron tratados con radioterapia y quimioterapia, estos resultados son similares a los obtenidos por *Ana y Joao*.⁽²⁴⁾ Estos utilizaron la modalidad de radioterapia combinada con quimioterapia en el 60,0 % de los pacientes con cáncer que presentan estadio avanzado. El uso de este tratamiento está relacionado con que la mayoría de los pacientes fueron captados en la etapa tumoral tardía.

Hay que resaltar el tratamiento recibido en cada región anatómica. Con radioterapia más quimioterapia fueron tratados la mayoría de los casos, predominó la orofaringe, el faríngeo-laríngeo y la laringe en orden de frecuencia. El segundo tratamiento más utilizado fue la radioterapia que predominó en la laringe. Estos datos coinciden con lo informado por *Decire*⁽⁷⁾ y *Cristan*,⁽¹¹⁾ en una serie de casos en que la asociación de radioterapia con quimioterapia fue el tratamiento más empleado fundamentalmente en orofaringe y laringe con excelentes resultados.

Se concluye que el cáncer de cabeza y cuello tiene una incidencia elevada alrededor de la sexta década de la vida, como se ha demostrado en este estudio. El reflujo gastroesofágico dentro de los factores de riesgo es el más frecuente. Se diagnostica generalmente en estadios avanzados, por lo que su terapia con radioterapia y quimioterapia es el tratamiento más aceptado.

Referencias bibliográficas

1. Mercedes A, Jesús H. Evolución de la calidad de vida en pacientes intervenidos de carcinomas de orofaringe, laringe o hipofaringe. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2011 [acceso 13/02/2018];2(2):103-12. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-acta-otorrinolaringologica-espanola-102articulo-evolucion-calidad-vida-pacientes-intervenidos-S0001651910001706>
2. Quer M, León C. Análisis de 2500 carcinomas escamosos de cabeza y cuello. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2017 [acceso 13/02/2018];52(3):201-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001651901781988>
3. Ahmedin J., Rebecca S. Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin.* 2008 [acceso 08/06/2018];58:71-96. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18287387>
4. Perdomo S, Martin R. Head and neck cancer burden and preventive measures in Central and South America. *Cancer Epidemiol.* 2016 [acceso 13/02/2018];44(1):43-52. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27678322>
5. Celia L., Enrique E. Neoplasias malignas múltiples en cáncer escamoso de cabeza y cuello. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2018 [acceso 13/02/2018];(59):427-32. Disponible en:

<https://www.elsevier.es/es-revista-actaotorrinolaringologica-espanola-102-articulo-neoplasias-malignas-multiples-elcancer-S0001651908751136>

6. Sivars L., Tani E. Human papillomavirus as a diagnostic and prognostic tool in cancer of unknown primary in the head and neck region. *Anticancer Res.* 2016;36(2):487-94 .
7. Decire D., Roberto T. Incidencia de cáncer de laringe en el servicio de ORL del hospital escuela desde junio de 2002 a junio de 2004. *Rev Posgrados de Medicina UNAH.* 2006 [acceso 13/02/2018];(9):29-32. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMP/pdf/2006/pdf/Vol9-3-2006.pdf>
8. José G. El cáncer de cabeza y cuello. Factores de riesgo y prevención. *Cir.* 2006 [acceso 13 Feb 2018]; 74:287-93. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc2006/cc064m.pdf>
9. Rubén M., Leopoldo D. Revisión del cáncer de seno maxilar en 23 pacientes tratados con radioterapia postoperatoria. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2008 [acceso 13/02/2018];59(1):6-10. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-acta-otorrinolaringologica-espanola-102-articulo-revision-del-cancer-senomaxilar-S0001651908732503>
10. Elián G., Federico L. Carcinoma espinocelular del oído externo con extensión parotídea: a propósito de un caso. *Rev Hosp Italiano, Buenos Aires.* 2016 [acceso 13/02/2018];36(2):53-58. Disponible en: https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/26337_4-%20caso%20clin%2036-2.pdf
11. Cristan M., Diego L. Carcinoma de las glándulas salivales. Revisión narrativa y análisis de serie propia. *Rev Arg cirugía.* 2017 [acceso 13/02/2018];109(2):1-10. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Carcinoma-de-lasglndulas-salivales.-Revisi3n-y-de-Martelet-Lermer/08ed710b5457f070d2eb4b3807b5277caac3358b>
12. Jesús G., Patricia V. Segundos tumores primarios en el cáncer escamoso de cabeza y cuello. *Acta Otorrinolaringología Esp.* 2016 [acceso 13/02/2018];67(3):123-129. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-actaotorrinolaringologica-espanola-102-articulo-segundos-tumores-primarios-cancercabeza->
13. Felipe C. Epidemiología del carcinoma escamoso de cabeza y cuello. *Rev Chil Cir.* 2014 [acceso 20/04/2019];66(6):614-620. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchcir/v66n6/art17.pdf>

14. Panades L. Protocolo del servicio de ORL en el Hospital Clínico – Quirúrgico Diez de Octubre. Cuba: MINSAP; 2017.
15. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2000-2025. second edition. 2018. Geneva: World Health Organization. [acceso 20 de abril de 2019] Disponible en: <https://www.who.int/tobacco/publications/surveillance/trends-tobacco-smokingsecond-edition/en/>
16. Bobdey S., Jain A. Balasubramaniam G. Epidemiological review of laryngeal cancer: An Indian perspective. Indian J Med Paediatr Oncol. 2016 [acceso 20/04/2019]; 36:1546. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4743184/>
17. Andrew B., Andrew R. Prevalence and Outcomes of Head and Neck versus Non-Head and Neck Second Primary Malignancies in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: An Analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results Database. J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2016 [acceso 20/04/2019];78(2):61-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26910465>
18. USA American Cancer Society. Cáncer de laringe y de hipofaringe. American Cancer Society. 2011 [acceso 06/04/2019]. Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002300-pdf.pdf>
19. Gerardo O., Carolina O. Análisis de tiempos de espera en pacientes con cáncer de cabeza y cuello en el Hospital San Juan de Dios. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello. 2017 [acceso 13/06/2019];77:144-49. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/orl/v77n2/art04.pdf>
20. Pablo C., Héctor B. El adulto mayor y la patología otorrinolaringológica. Servicio de Otorrinolaringología HCUCh. 2008 [acceso 13/02/2018];19:21-9. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/350480337/AdultoMayor-Patologia-Otorrino>
21. Luis R., Gilberto U. Cáncer de orofaringe asociado al virus del papiloma humano. Presentación de un caso. Medisur. 2018 [acceso 20/04/2019];11(5):1-5. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2331>
22. Black C., Bentley H. Use of a linear array for the detection of human papillomavirus genotypes in head and neck cancer. Arch Pathol Lab Med. 2010 [acceso 20/04/2019];134(12):1813-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21128780>

23. Diego A., Andrés M. Cáncer de cabeza y cuello en Uruguay. Análisis de sobrevida en dos centros de referencia. Rev Méd Urug. 2018 [acceso 13/06/2019];34(1):21-8. Disponible en: <https://www.scienceopen.com/document?vid=e9c04f9c-afdd-47fdac31-bb69fc785fbd>
24. Ana S., Joao A. Head and neck cancer: causes. prevention and treatment. Braz J. otorhinolaryngol. 2013;79(2):239-47.

Conflicto de intereses

Las autoras no refieren conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

- Luisa E. Panadés Ambrosio: Presentó la idea original del trabajo, realizó el estudio de los casos y participó en la redacción del texto.
- Brenda C. Díaz Ramírez: Realizó el estudio de los casos y la revisión de la bibliografía, participó en la redacción del texto.



Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES