

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña.  
Facultad de Ciencias de la Salud.  
Escuela de Medicina.

**PREVALENCIA DEL CÁNCER DE LARINGE EN EL HOSPITAL DOCTOR  
SALVADOR BIENVENIDO GAUTIER 2010-2012.**



Trabajo de grado presentado por Mariana S. Martínez Aguiar y Oliver O. Orozco Ramírez para la  
obtención del grado de:  
**DOCTOR EN MEDICINA**

Distrito Nacional: 2015

## CONTENIDO

Agradecimientos	
Dedicatorias	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción. . . . .	10
I.1. Antecedentes. . . . .	11
I.2. Justificación. . . . .	11
II. Planteamiento del problema. . . . .	12
III. Objetivos. . . . .	13
III.1. General. . . . .	13
III.2. Específicos. . . . .	13
IV. Marco teórico. . . . .	14
IV.1. Cáncer. . . . .	14
IV.1.1. Etiología. . . . .	14
IV.1.2. Biología célula cancerosa. . . . .	15
IV.1.3. Estudio paciente con cáncer. . . . .	16
IV.1.4. Aspectos genéticos. . . . .	18
IV.1.5. Prevención y detección. . . . .	18
IV.2. Laringe. . . . .	19
IV.2.1. Partes de la laringe. . . . .	20
IV.2.2. Constitución. . . . .	20
IV.2.3. Funciones. . . . .	20
IV.2.4. Anatomía. . . . .	22
IV.2.4.1. Cartílagos de la laringe. . . . .	22
IV.2.4.2. Membranas y ligamentos de la laringe. . . . .	24
IV.2.4.3. Músculos de la laringe. . . . .	25
IV.2.4.4. Vasos, nervios y linfáticos. . . . .	26
IV.2.5. Embriología. . . . .	28
IV.2.6. Histología. . . . .	30
IV.2.7. Fisiología. . . . .	30

IV.2.8. Tumores benignos de la laringe. . . . .	32
IV.3. Cáncer de larínge. . . . .	34
IV.3.1. Epidemiología. . . . .	35
IV.3.2. Patogenia. . . . .	35
IV.3.3. Factores de riesgo. . . . .	36
IV.3.3.1. Uso de tabaco. . . . .	36
IV.3.3.2. Consumo de alcohol. . . . .	37
IV.3.3.3. Edad. . . . .	37
IV.3.3.4. Género. . . . .	38
IV.3.3.5. Exposición ambiental y área de trabajo. . . . .	38
IV.3.3.6. Genética. . . . .	39
IV.3.3.7. Virus papiloma humano. . . . .	39
IV.3.4. Clasificación. . . . .	40
IV.3.5. Manifestaciones clínicas. . . . .	43
IV.3.6. Diagnóstico. . . . .	45
IV.3.6.1. Clínico. . . . .	45
IV.3.6.2. Laboratorio. . . . .	45
IV.3.6.3. Imágenes. . . . .	46
IV.3.6.4. Biopsia. . . . .	47
IV.3.7. Diagnóstico diferencial. . . . .	47
IV.3.8. Estadificación. . . . .	47
IV.3.9. Tratamiento. . . . .	49
IV.3.9.1. Quirúrgico. . . . .	49
IV.3.9.2. Quimioterapia. . . . .	53
IV.3.9.3. Radioterapia. . . . .	54
IV.3.10. Complicaciones . . . . .	54
IV.3.11. Factores que afectan la supervivencia de cáncer laríngeo. . . . .	56
IV.3.12. Pronóstico. . . . .	57
IV.3.13. Evolución. . . . .	57
IV.3.13.1. Cáncer de larínge recidivante. . . . .	57
IV.3.14. Prevención. . . . .	58

V. Hipótesis. . . . .	61
VI. Operacionalización de las variables. . . . .	62
VII. Material y métodos. . . . .	63
VII.1. Tipo de estudio. . . . .	63
VII.2. Demarcación geográfica. . . . .	63
VII.3. Población y muestra. . . . .	63
VII. 4. Criterios. . . . .	63
VII.4.1. De inclusión. . . . .	63
VII.4.2. De exclusión. . . . .	64
VII.5. Instrumento de recolección de la información. . . . .	64
VII.6. Procedimiento. . . . .	64
VII.7. Tabulación. . . . .	65
VII.8. Análisis. . . . .	65
VII.9. Aspectos éticos. . . . .	65
VIII. Resultados. . . . .	66
IX. Discusión. . . . .	76
X. Conclusión. . . . .	81
XI. Recomendaciones. . . . .	82
XII. Referencias. . . . .	84
XIII. Anexos. . . . .	90
XIII.1. Cronograma. . . . .	90
XIII.2. Mapa cartográfico. . . . .	91
XIII.3. Instrumento de recolección de los datos. . . . .	92
XIII.4. Costos y recursos. . . . .	93
XIII.5. Evaluación. . . . .	94

## **AGRADECIMIENTOS.**

A la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña por habernos abierto las puertas y por permitirnos alcanzar uno de los mejores anhelos de nuestra vida que es convertirnos en médico. Estaremos eternamente agradecidos por haber pertenecido a esta institución.

Dr. José Javier Asílis Záiter, decano de nuestra facultad, gracias por todo lo que hace por nosotros los estudiantes, motivandonos a seguir hacia delante y ser nuestro mentor durante este largo camino.

Al Dr. Eduardo García, director de la escuela de medicina, por siempre escucharnos y brindarnos su ayuda durante la carrera.

Dr. Tomás A. Fernández, nuestro asesor clínico; gracias por habernos brindado la oportunidad de trabajar con usted y poder terminar este proyecto.

Rubén Darío Pimentel, gracias por su tiempo, su ayuda tan importante para la realización de este trabajo.

Dra. Jeannette Báez, gracias por su paciencia y colaboración.

A todos nuestros maestros y doctores por haber transmitido de manera extraordinaria sus conocimientos y sobre todo gracias por dedicarse a que en un futuro seamos excelentes médicos y pongamos el nombre de nuestra universidad en alto.

Los sustentantes.

## **DEDICATORIAS.**

A Dios por darme las fuerzas para seguir adelante, cuando estuve en los momentos más críticos de mi carrera haciéndome ver que siempre hay solución ante cada problema no importa el tamaño que sea.

Mis padres Jeffrey Martínez y Magda Aguiar por ser mi inspiración y brindarme su apoyo incondicional desde que decidí comenzar este trayecto de mi vida, por enseñarme el camino del bien, por esto y mucho más les estaré eternamente agradecida. Gracias.

Mi abuela Emilia Duran (Nani) por creer en mí siempre, por tus consejos, darme apoyo moral durante mi carrera y brindarme todo tu amor.

Mis abuelos Luis F. Martínez, Carlos Aguiar, Magda Serrano (In memory), gracias por todo los años que pudimos compartir, se que me cuidan y me guian en mis caminos, los llevo siempre en mi corazon. Los recordaré siempre.

Tio Papo porque fuiste mi inspiración y aunque te ausentaste a destiempo, permanece en mi tu ejemplo, dedicación y responsabilidad de trabajo.

Mi hermano Jeffrey Martínez Aguiar gracias por estar ahí para mi, por tu gran apoyo, espero este sea un ejemplo a seguir y que te inspire a que cumplas todas tus metas y que sepas que nada es imposible.

A mis demas familiares gracias por todo su apoyo.

Mi colega y compañero de tesis Oliver Orozco por ser mi amigo desde el inicio de la carrera y por haberme acompañado durante todo este trayecto al realizar este trabajo y poder ver cumplir esta meta.

A mis compañeros y futuros colegas Patricia, Milosis, Gabriela, Elina, Pablo, Mario, Daniel, Iris, Cristina y Mariela les deseo a todos ustedes lo mejor en la vida, nunca olvidaré todo esos momentos que compartimos.

A Fernando Rodríguez por tu amor hacia mi, tu confianza y por ser mi bastón de sostenimiento.

Mariana S. Martínez Aguiar

Primeramente le agradezco a Dios por darme su bendición, su infinito amor cada día, por darme la salud para cumplir mis objetivos y llegar a culminar este primer paso en mi carrera.

A mi Madre y Maestra Nidia Ramírez por hacer un infinito esfuerzo por apoyarme en este trayecto, por cada día darme lo que necesito, por tus sabias palabras, tu amor, tu apoyo incondicional, emocional y económico, se de todo lo que te has privado por permitirme estudiar esta carrera, eres una madre maravillosa, te amo.

A mi padre, el mejor artista plástico Máximo Orlando Orozco Pérez por siempre preocuparse por mí y ayudarme en lo que estaba a su alcance.

A mi padrastro Paolo Grometto por también ayudarme a escalar este escalón.

A mi amada novia, mi ñoñita Gina M. Ferreira Martínez gracias por apoyarme en los momentos más difíciles, por darme fuerzas para seguir cuando no pensé que podía continuar, por aguantar mi humor cambiante en temporada de examen, por ayudarme en todo momento, tu más que nadie sabes como me maltratan esos nervios, Gracias mi amor, TE AMO.

A mi hermano querido, Paolo Antonio Grometto, gracias por tus ocurrencias y apoyo.

A mis tios y tias, Ramon Ramirez, Rosario Orozco por su apoyo y ayuda.

A mi colega y compañera de tesis Dra. Mariana Sofía Martínez, gracias por hacer el trayecto menos difícil, por tu confianza y hacerme reír de vez en cuando.

A mi colega y hermano el Dr. Basilio Gómez Mejía por siempre tenderme una mano amiga en los momentos menos apremiantes y difíciles en la UNPHU, sus sabios consejos.

A mis colegas y amigas Dra. Milosis Solís y Mariana por acompañarme en la hora del café, a mis demás compañeros y colegas, Patricia Elba, Cristina, Chyn, Sofía, Gabriela, Elina, Daniel, Mario, Pablo, Iris.

A mis hermanos pileros, Osvaldo Rosario por apoyarme y darme palabras de aliento, Randy por darme su apoyo, Jean Karlo por apoyarme, Michael, por apoyarme por igual, los quiero, Miguel, Robert, Lilo aunque hizo un quit rage, Francisco que aunque no estudiaron conmigo me acompañaron en este camino.

A mis amigas queridas, Carolina Melo, Steph Polanco las quiero.

Oliver O. Orozco Ramírez

## **RESUMEN.**

Es un estudio descriptivo con recolección de datos retrospectivos, cuya finalidad es obtener información acerca de la prevalencia de cáncer de laringe diagnosticado por biopsia en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier, Distrito Nacional, Republica Dominicana, periodo 2010 - 2012. De 20,287 (100.0%) pacientes que acudieron al departamento de otorrinolaringología se encontraron 30 (0.15%) diagnosticados con cáncer de laringe. El 40.0 por ciento de los pacientes tenían entre 60 – 69 años. El 83.3 por ciento de los pacientes eran del sexo masculino. El 63.3 por ciento de los pacientes procedían de Santo Domingo. En el 100.0 por ciento de los pacientes no habían antecedentes familiares de cáncer de laringe. El 69.9 por ciento de los pacientes fumaba tabaco y tomaban alcohol. El 66.7 por ciento estaba localizado en la glotis. El 100.0 por ciento de los pacientes fueron diagnosticados con cáncer de laringe tipo células escamosas (epidermoide). El estadio más frecuente fue el T2N0M0 con un 36.7 por ciento. El tratamiento más frecuente fue el quirúrgico con un 66.6 por ciento.

**Palabras clave:** Prevalencia, cáncer de laringe, alcohol, tabaquismo.



## **ABSTRACT.**

A descriptive study with retrospective data collection, the aim is to obtain information about the prevalence of laryngeal cancer diagnosed by biopsy in the Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier, Distrito Nacional, Republica Dominicana, between 2010 - 2012. Out of the 20,287 (100.0%) patients that attended the Otorrinolaryngology consult, 30 (0.15%) were diagnosed with laryngeal cancer. 40.0 percent of patients were between 60-69 years. 83.3 percent of patients were male. 63.3 percent of patients came from Santo Domingo. 100.0 percent of patients had no family history of laryngeal cancer. 69.9 percent of patients smoked tobacco, and drank alcohol. 66.7 percent of patients the cancer was located in the glottis. 100.0 percent of patients were diagnosed with squamous cell (epidermoid) cancer. The most common stage was T2N0M0 with 36.7 percent. Surgical treatment was used in 66.6 percent of the patients.

**Key words:** Prevalence, laryngeal cancer, alcohol, smoking.

## I. INTRODUCCIÓN.

La laringe constituye un órgano anatómicamente complejo. Glotis, supraglotis y subglotis son, en orden de importancia relativa, los sitios más frecuentes de asentamiento de tumores, los cuales se distinguen clínicamente por el modo en que afectan las principales funciones de la laringe, estas 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 sus dimensiones.<sup>1</sup>

El cáncer de Laringe, es una enfermedad maligna que ocurre en el órgano del tracto respiratorio conocido como laringe o <<caja de la voz>>, cuando hay un cambio en el epitelio de esta. Es más frecuente en hombres, que en mujeres, entre las edades de 50-70 años. Alrededor del 60 por ciento de los casos de cáncer de laringe comienzan en la glotis, mientras que alrededor del 35 por ciento se desarrollan en el área supraglótica. El resto de los casos se da ya sea en la subglotis o se empalman en más de una región de tal forma que es difícil determinar en donde se originaron.<sup>2</sup>

Representa la neoplasia maligna más común de las vías aerodigestivas. Es una neoplasia sujeta a considerable interés debido a que el tratamiento tradicional en etapas avanzadas suele asociarse a la pérdida del órgano. Considerables esfuerzos han sido realizados para desarrollar estrategias dirigidas a la conservación del órgano y sus funciones. Destacan las combinaciones de quimioterapia y radioterapia y la cirugía conservadora abierta y por medios endoscópicos con láser de CO<sub>2</sub>. Ninguna de estas estrategias se ha mostrado como superior, por lo que los mejores resultados, son obtenidos con un enfoque individualizado.<sup>3</sup>

Esta investigación se enfocará en el cáncer de laringe en general, abarcando sus distintas partes que la componen. Identificaremos diversos factores que predisponen a la persona a padecer dicha enfermedad, entre los más importantes se encuentran el consumo excesivo de bebidas alcohólicas y el uso de tabaco. También se encuentran una serie de factores más, que serán detallados en el contenido de esta

investigación. De acuerdo a estos factores conoceremos el comportamiento biológico de este tipo de cáncer.

### I.1 Antecedentes.

En las estadísticas de México de acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias, el cáncer de laringe ocupó en la tabla de frecuencia el lugar número diez en varones y 26 en mujeres, representando el uno punto uno por ciento de las neoplasias. La relación varón mujer fue de 4.5:1. Se reportó una edad promedio de 60 años al momento de su presentación, con un intervalo de la cuarta hasta la octava década de la vida.<sup>4</sup>

Según el Registro Hospitalario de Tumores de la Liga Dominicana contra el Cáncer del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, de los 2,591 pacientes diagnosticados con cáncer en el 2010, 60 tenía como su sitio primario cáncer de laringe, para dos por ciento.<sup>5</sup>

### I.2 Justificación.

Se estima un aumento del cáncer de laringe debido a su vez al incremento en la frecuencia de tabaquismo, sobretodo en personas jóvenes. El conocimiento de los diferentes factores de riesgo de esta enfermedad puede ser útil en la prevención y valoración de estos pacientes.

El tratamiento de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello es complejo y depende de múltiples factores. Aproximadamente un tercio de los pacientes son diagnosticados en estadios precoces y una sólo modalidad de tratamiento, cirugía o radioterapia, puede conseguir excelentes resultados. Sin embargo, los dos tercios restantes presentan enfermedad localmente avanzada al diagnóstico, siendo necesaria en estos casos la utilización de tratamientos combinados que requieren su manejo dentro de equipos multidisciplinarios.<sup>6</sup>

El resultado de este estudio será de gran utilidad porque nos permite cuantificar el número de personas con diagnóstico de cáncer de laringe y nos dará una estimación de la proporción de pacientes que tuvo la enfermedad en dicho período.

## **II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La mayoría de los carcinomas de laringe se presentan en adultos mayores de 50 años y los hombres tienen diez veces más probabilidad que las mujeres de desarrollarlos. Las células cancerígenas escamo celulares, invaden preferiblemente la laringe debido a múltiples causas entre ellas algunos factores de riesgo adquiridos como el abuso del tabaco, el consumo de alcohol, sexo, edad, estado general y dependientes del tumor (grado histológico y profundidad de la invasión). Las lesiones localmente avanzadas, especialmente aquellas con compromiso importante de ganglios linfáticos, se controlan precariamente con cirugía, radioterapia o tratamiento de modalidad combinada. El pronóstico para estadios precoces de carcinoma de laringe es bueno, con tasas de curación del 75 a 95 por ciento dependiendo del sitio, tamaño tumoral y grado histológico. Aunque la mayoría de las lesiones tempranas pueden ser curadas por cirugía o radioterapia, esta última puede ser razonable para preservar la voz, dejando la cirugía para rescate.<sup>6</sup>

En países en desarrollo como República Dominicana, la tasa del tabaquismo sube a un ritmo cada vez más acelerado o se mantiene constante, principalmente por el gran aumento en el número de jóvenes fumadores. Esto se debe a la agresiva campaña publicitaria que utilizan las multinacionales del tabaco que ha emprendido en el tercer mundo, para sustituir los mercados que han ido perdiendo en los países industrializados.<sup>7</sup>

Conociendo lo anteriormente expuesto, nos hemos planteado la siguiente interrogante:

¿Cuál es la prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 – 2012?

### **III. OBJETIVOS.**

#### III.1. General.

1. Determinar la prevalencia del cáncer de laringe diagnosticado por biopsia en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier durante el periodo 2010 – 2012.

#### III.2. Específicos.

Determinar la prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 – 2012 según:

1. Edad
2. Sexo
3. Procedencia
4. Factores de riesgo
5. Localización del tumor
6. Tipo histológico
7. Estadificación
8. Tratamiento

## **IV. MARCO TEÓRICO.**

### **IV.1. Cáncer.**

Según la Organización Mundial de la Salud, el cáncer es un proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células. Puede aparecer prácticamente en cualquier lugar del cuerpo. El tumor suele invadir el tejido circundante y puede provocar metástasis en puntos distantes del organismo. Muchos tipos de cáncer se podrían prevenir evitando la exposición a factores de riesgo comunes como el humo de tabaco. Además, un porcentaje importante de cánceres pueden curarse mediante cirugía, radioterapia o quimioterapia, especialmente si se detectan en una fase temprana.<sup>8</sup>

#### **IV.1.1. Etiología.**

La etiología y patogenia de los tumores no están aclaradas. Sin embargo, se han reunido muchas observaciones clínicas, epidemiológicas y experimentales que han permitido formular teorías acerca del desarrollo de los tumores malignos.<sup>9</sup>

Se estima que 80 a 90 por ciento de las neoplasias tienen causas de origen predominantemente ambiental, provenientes del modo de vida, de riesgos ocupacionales o de la contaminación. El ejemplo más claro de esto es una epidemia causada por el hombre: el cáncer pulmonar debido al hábito de fumar tabaco.<sup>9</sup>

En general, los tumores ocurren cuando las células se dividen y se multiplican excesivamente en el cuerpo. Normalmente, el cuerpo controla la división y el crecimiento de las células. Se crean nuevas células para reemplazar las viejas o para desempeñar nuevas funciones. Las células que están dañadas o que ya no se necesitan mueren para dar paso a las células de reemplazo sanas. Si se altera el equilibrio de división y muerte celular, se puede formar un tumor.<sup>9</sup>

Los problemas con el sistema inmunitario del cuerpo pueden llevar a que se presenten tumores. El tabaco causa más muertes por cáncer que cualquiera otra sustancia ambiental. Otros factores de riesgo que predisponen al cáncer abarcan:<sup>10</sup>

- Benceno y otros químicos y toxinas.
- Consumo excesivo de alcohol.

- Toxinas ambientales, como ciertos hongos venenosos y un tipo de tóxico que puede formarse en las plantas de cacahuete (aflatoxinas).
- Exposición excesiva a la luz solar.
- Problemas genéticos.
- Obesidad.
- Exposición a la radiación.
- Virus.<sup>10</sup>

#### IV.1.2. Biología célula cancerosa.

La multiplicación celular está cuidadosamente regulada y responde a las necesidades específicas del organismo. Los exquisitos controles que regulan la multiplicación celular, en raras ocasiones, se alteran, originando una célula diferente a su progenitora. Una célula anormal aislada que no prolifere más que sus vecinas normales, no produce ningún daño significativo, sean cuales sean las otras propiedades desagradables que pueda tener, pero si su proliferación está fuera de control, producirá un tumor o neoplasia que es una masa de células anormales creciendo descontroladamente. Si las células neoplásicas permanecen agrupadas en una masa única, se dice que el tumor es benigno, pero si las células neoplásicas tienen la capacidad de llegar a circulación e invadir otros tejidos (metástasis), se considera canceroso o maligno. Por lo tanto, los tumores se clasifican en benignos o malignos cada uno de ellos presentan características que le son propias y que permiten, por lo tanto, diferenciarlos.<sup>11</sup>

Las células tumorales presentan un set específico de características que las distinguen de las células normales. Estas características le permiten a cada célula formar un tumor y eventualmente metastatizarse a otras partes del cuerpo.<sup>11</sup>

Un gran rango de cambios ocurren durante la transformación de una célula normal a una célula capaz de formar un crecimiento canceroso. Todas las células cancerosas adquieren la habilidad de crecer y dividirse sin la necesidad de las señales apropiadas y/o en la presencia de señales inhibitorias. Existen también cambios detectables en las propiedades físicas de las células. Estos cambios incluyen lo siguiente:

- Cambios en el citoesqueleto: La distribución y la actividad de los microfilamentos y microtúbulos pueden cambiar. Estas alteraciones cambian la manera en la que la célula interactúa con sus vecinos, así como la apariencia de estas. Cambios en el citoesqueleto también pueden alterar la adhesión celular y su movimiento.<sup>12</sup>
- Adhesión/Movilidad celular: La reducción de la adhesión entre dos células y la de entre célula y matriz extracelular permite la formación de grandes masas de células. Las células cancerosas no muestran inhibición por contacto, y así pueden continuar creciendo aún cuando están rodeadas por otras células. Estas alteraciones en la adhesión celular también tienen efecto en la habilidad de las células para moverse. Las células cancerosas deben tener la habilidad de poder moverse y migrar, para así poder propagarse.<sup>12</sup>
- Cambios nucleares: La forma y la organización de los núcleos en las células cancerosas pueden ser muy diferentes a las que se encuentran en las células normales del mismo origen. Este cambio en apariencia puede ser útil en el diagnóstico y determinación de la etapa de los tumores.<sup>12</sup>
- Producción de las enzimas: Las células cancerosas frecuentemente secretan enzimas que les permite invadir los tejidos vecinos. Estas enzimas digieren las barreras de la migración y la propagación de las células tumorales.<sup>12</sup>

#### IV.1.3. Estudio paciente con cáncer.

La aplicación de las técnicas actuales de tratamiento (cirugía, radioterapia, quimioterapia y terapéutica biológica) consigue la curación de más del 50 por ciento de los pacientes con cáncer. Sin embargo, los pacientes experimentan el diagnóstico de cáncer como uno de los acontecimientos más traumáticos y perturbadores de sus vidas. Con independencia del pronóstico, el diagnóstico conlleva un cambio en la propia imagen de la persona y en su papel en el hogar y en el trabajo. El pronóstico de una persona a la que se le acaba de detectar cáncer de páncreas es el mismo que el de una persona de estenosis aórtica en la que aparecen los primeros síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva (supervivencia media cercana a ocho meses). Sin embargo el paciente con cardiopatía puede permanecer activo y



mantener una visión de si mismo como una persona intacta en la que simplemente hay una parte que funciona mal, un órgano que está enfermo (corazón de mala calidad). En cambio, el paciente con cáncer de páncreas tiene una imagen propia completamente alterada y es visto de manera distinta por la familia y por cualquier persona que conozca el diagnóstico. Este paciente está siendo atacado e invadido por una enfermedad que puede estar en cualquier parte del cuerpo. Cada síntoma adquiere una importancia desesperante. El cáncer es una excepción a la interacción coordinada entre células y órganos. En general, la célula de un organismo multicelular están programadas para la colaboración. Muchas enfermedades se producen porque las células especializadas fracasan en el desempeño de la tarea que tienen asignada. El cáncer lleva esta alteración un paso más adelante. No solo existe un fracaso de la célula cancerosa para mantener la función especializada de su tejido de origen, sino que además ataca a <<los suyos>>; la célula cancerosa compete para sobrevivir utilizando la capacidad de mutación y la selección natural para buscar ventajas sobre las células normales en una recapitulación de la evolución. Una consecuencia del comportamiento traidor de las células cancerígenas es que el paciente se siente traicionado por su cuerpo. El paciente con cáncer siente que él y no simplemente una parte de su cuerpo, ha enfermado.<sup>13</sup>

Se cree que nueve factores de riesgo modificables son los que explican más de la tercera parte de los cánceres a nivel mundial; incluyen factores de tabaquismo, consumo de alcohol, obesidad, inactividad física, escaso consumo de frutas y verduras, sexo riesgoso, contaminación atmosférica, humo bajo techo por combustibles quemados en el hogar e inyecciones como agujas contaminadas.<sup>13</sup>

De la anamnesis y exploración física habituales se extraen datos importantes. La duración de los síntomas revela cronicidad de la enfermedad. Los antecedentes médicos personales pueden alertar sobre presencia de enfermedades subyacentes que afectan la elección del tratamiento o efectos secundarios a este. Los antecedentes sociales pueden revelar una exposición laboral a carcinógenos o hábitos como el tabaquismo o consumo de alcohol, que puede influir en la evolución de la enfermedad y su tratamiento. Los antecedentes familiares pueden sugerir una predisposición familiar para el cáncer y mostrar la necesidad de iniciar el estudio u

otras medidas preventivas para los hermanos no afectados del paciente. La anamnesis por aparatos puede indicar síntomas precoces de enfermedad metastásica.<sup>13</sup>

#### IV.1.4. Aspectos genéticos.

El cáncer es una enfermedad genética producida por la mutación en determinados genes que pueden ser de tres tipos:

- **Oncogenes:** Son genes mutados que promueven la división celular, procedentes de otros llamados protooncogenes (los cuales tienen una función normal), encargados de la regulación del crecimiento celular. Su herencia sigue un patrón autosómico dominante. Suelen ser receptores de membrana (hormonas y otros factores). Hay más de 100 oncogenes descritos.<sup>14</sup>
- **Genes supresores tumorales:** Son los encargados de detener la división celular y de provocar la apoptosis. Cuando se mutan estos genes la célula se divide sin control. Suelen ser factores de control transcripcional y traduccional. Cuando pierden su función normal (por delección, translocación, mutación puntual) se originan tumores.<sup>14</sup>
- **Genes de reparación del ADN:** Cuando el sistema de reparación es defectuoso como resultado de una mutación adquirida o heredada, la tasa de acumulación de mutaciones en el genoma se eleva a medida que se producen divisiones celulares. Según el grado en que estas mutaciones afecten a oncogenes y genes supresores tumorales, aumentará la probabilidad de padecer neoplasias malignas.<sup>14</sup>

#### IV.1.5. Prevención y detección.

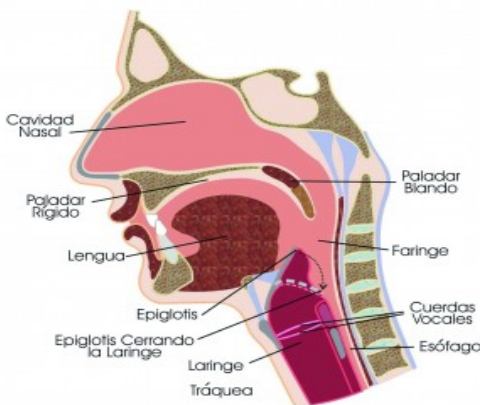
La prevención y la detección representan los dos pilares de nuestras defensas de prioridad contra el cáncer. La prevención del cáncer incluye esfuerzos por anticipar el proceso que conduce al cáncer, junto con la detección y el tratamiento de afecciones precancerosas en los estadios más tempranos y tratables, y la prevención de nuevos cánceres o de segundos cánceres primarios en los supervivientes. La detección del

cáncer identifica precánceres o cánceres iniciales que son aún más sensibles al tratamiento ya que la cantidad de células malignas es muy baja.<sup>15</sup>

La investigación sobre la prevención y la detección del cáncer se centra en tres áreas principales: la concepción de estrategias de detección temprana y de exámenes de detección que den como resultado la identificación y eliminación de tumores precancerosos y de cánceres en estadios iniciales; la creación de intervenciones médicas, como medicamentos o vacunas, para prevenir o interrumpir el proceso carcinogénico; y la evaluación de riesgo, que incluya la comprensión y modificación de factores del estilo de vida que aumentan el riesgo de cáncer.<sup>15</sup>

#### IV.2. Laringe.

La laringe (a veces llamada la caja de la voz) es un órgano en forma de tubo en la región del cuello entre la faringe (garganta) y la tráquea (tubo de respiración). En la laringe se encuentran las cuerdas vocales y tiene un esqueleto cartilagenoso y los músculos intrínsecos y extrínsecos que le ayudan a llevar a cabo sus funciones principales, que incluyen la producción de la voz, el control del flujo de aire (respiración) y la deglución.<sup>16</sup>



Laringe, visión lateral

#### IV.2.1. Partes de la laringe.

La laringe se divide en las tres regiones anatómicas siguientes:

- La laringe supraglótica, que incluye la epiglotis, las cuerdas vocales falsas, los ventrículos, los pliegues aritenopiglóticos y los aritenoides.<sup>17</sup>
- La glotis, que incluye las cuerdas vocales verdaderas y las comisuras anterior y posterior.<sup>17</sup>
- La región subglótica, que empieza cerca de 1 cm debajo de las cuerdas vocales verdaderas y se extiende hasta el borde inferior del cartílago cricoides o el primer anillo traqueal.<sup>17</sup>

#### IV.2.2. Constitución.

La laringe es el órgano de la voz, pero además constituye parte importante de la vía aérea y es también su mecanismo de protección pues evita el pasaje de los alimentos con el reflejo de tos y la dinámica de protección de la epiglotis.<sup>18</sup>

Está situada debajo del hueso hioides, encima de la tráquea que la continúa, detrás de los planos musculoaponeuróticos de la región infrahoidea, limitada lateralmente por los lóbulos del cuerpo tiroideo y el paquete vasculonervioso del cuello.<sup>18</sup>

Tiene la forma de una pirámide triangular invertida formada por piezas cartilagosas que se articulan entre sí y unen por ligamentos, músculos y cubiertos por una mucosa que está constituida por una serie de repliegues de tejido epitelial que va cambiando conforme avanza de la región supraglótica hacia la glótica y subglótica transformándose de pavimentosa no estratificada en pseudo-estratificada cilíndrica ciliada, es importante tener presente este hecho porque es sabido que en las zonas de transición de epitelios la frecuencia de neoplasias es mayor.<sup>18</sup>

#### IV.2.3. Funciones.

Producción de la voz.

La producción de la voz se produce como resultado de tres componentes: la producción de flujo de aire, la generación de sonido y articulación de la voz. Las cuerdas vocales se encuentran en el centro de la laringe.<sup>19</sup>

Una estructura cartilaginosa llamado el aritenoides es en la parte posterior de las cuerdas vocales. Cuando respiramos, los músculos unidos a los aritenoides se separan y abren las vías respiratorias para permitir el flujo de aire. Cuando el aire pasa por las cuerdas vocales, se abren y cierran rápidamente, resultando en cambios de presión que resultan en la producción de sonido. Los músculos intrínsecos de la laringe pueden producir cambios en la posición y la tensión de las cuerdas vocales que alteran el tono del sonido. El resto del tracto vocal, incluyendo la garganta, la nariz y las estructuras de la boca, son entonces los que participan en la producción del habla.<sup>19</sup>

#### Respiración.

La laringe también juega un papel importante en el control de flujo de aire para la respiración. El flujo de aire es controlado principalmente por los músculos intrínsecos que trabajan para abrir las cuerdas vocales y que permiten el flujo de aire hacia la tráquea. Las cuerdas vocales se activan por los nervios laríngeos. Si se interrumpen las señales a ambas cuerdas vocales, los individuos no sólo tendrán problemas para hablar, sino que también tendrán problemas de respiración, ya que las cuerdas no son capaces de abrir para que el aire entre y salga de la tráquea.<sup>19</sup>

#### Deglución.

La laringe se sienta en la parte superior de la tráquea, o tubo de respiración. Es importante que los alimentos, los líquidos y la saliva puedan prevenir que se mueva hacia abajo el tubo de respiración y en los pulmones, ya que puede interferir con la respiración y causa la aspiración.<sup>19</sup>

Durante el acto de tragar, los músculos de la laringe actúan para proteger a los pulmones mediante el cierre de la laringe en múltiples niveles. Músculos intrínsecos trabajan para mantener las cuerdas vocales cerradas para impedir el paso de flujo de aire a la tráquea, mientras que los músculos extrínsecos (o los músculos de la correa) desplazan la laringe arriba y hacia adelante. Los músculos de la garganta (faringe), entonces se contraen para ayudar a empujar la comida hacia abajo, hacia

el esófago. En la unión de la parte inferior de la faringe y la parte superior del esófago está el esfínter esofágico superior.<sup>19</sup>

Anatómicamente conectados a la laringe, este esfínter se abre como la laringe se mueve hacia arriba y hacia adelante, lo que permite que los alimentos entren en el esófago para completar el proceso de deglución.<sup>19</sup>

#### IV.2.4. Anatomía.

La laringe, es una estructura móvil, que forma parte de la vía aérea, actuando normalmente como una válvula que impide el paso de los elementos deglutidos y cuerpos extraños hacia el tracto respiratorio inferior. Además permite el mecanismo de la fonación diseñado específicamente para la producción de la voz. La emisión de sonidos está condicionada al movimiento de las cuerdas vocales. Son los movimientos de los cartílagos de la laringe los que permiten variar el grado de apertura entre las cuerdas y una depresión o una elevación de la estructura laríngea, con lo que varía el tono de los sonidos producidos por el paso del aire a través de ellos. Esto junto a la disposición de los otros elementos de la cavidad oral (labios, lengua y boca) permite determinar los diferentes sonidos que emitimos.<sup>20</sup>

Se encuentra situada en la porción anterior del cuello y mide aproximadamente cinco cm de longitud, siendo más corta y cefálica en las mujeres y especialmente en los niños. Ella se relaciona con los cuerpos vertebrales C3-C6.<sup>20</sup>

Su estructura está constituida por un esqueleto cartilaginoso al cual se unen un grupo importante de estructuras musculares y en donde la mucosa adquiere características particulares.<sup>20</sup>

##### IV.2.4.1. Cartílagos de la laringe.

El esqueleto laríngeo está formado por once cartílagos: tres impares, tres pares y dos inconstante.

- Impares: Cricoides – Tiroides – Epiglotis.
- Pares: Aritenoides - Corniculados o de Santorini - Cuneiformes o de Wrisberg.
- Inconstantes: sesamoideos anteriores y posteriores<sup>20</sup>

El cartílago cricoides es un cartílago hialino que tiene la forma de un anillo de sello. Se encuentra inferior al cartílago tiroides. Hacia anterior y lateral el anillo se adelgaza formando el arco, pero posteriormente se expande en una lámina gruesa y cuadrada. En la parte superior de la unión del arco con la lámina hacia lateral se encuentra la faceta que articula con el cartílago tiroides. En este mismo punto hacia superior se encuentra una segunda faceta para la articulación con el cartílago aritenoides. El cartílago cricoides forma el único anillo cartilaginoso completo del esqueleto laríngeo, y su preservación es esencial para mantener cerrada la vía aérea.<sup>20</sup>

El cartílago tiroides es un cartílago hialino que limita la laringe anterior y lateralmente. Consiste en dos láminas cuadradas que se fusionan anteriormente en la línea media. Sobre el punto de fusión se encuentra la escotadura tiroidea. Estas láminas divergen hacia atrás formando un ángulo que en el hombre es de 90° y en la mujer de 120°. Desde el borde posterior de cada lámina se proyectan dos cuernos, uno superior y otro inferior. El cuerno superior recibe la inserción del ligamento tirohioideo lateral. El cuerno inferior se dobla levemente hacia medial y articula en su cara interna con el cartílago cricoides.<sup>20</sup>

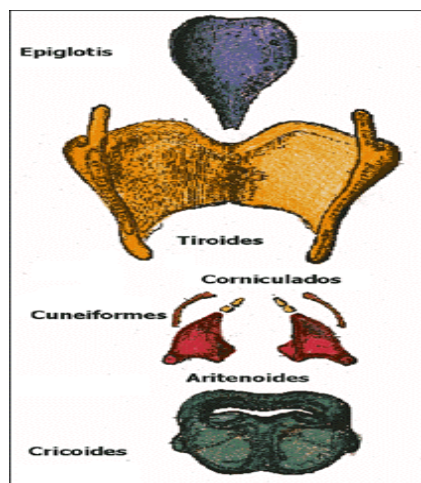
La epiglotis es un cartílago fibroelástico con forma de hoja que se proyecta hacia arriba detrás de la lengua y el hueso hioides. La delgada porción inferior se inserta a través del ligamento tiroepiglótico al ángulo entre las láminas tiroideas, bajo la escotadura tiroidea. La ancha porción superior se dirige hacia arriba y hacia atrás. Se conecta al hueso hioides por el ligamento hioepiglótico. Su borde superior es libre. En su cara anterior está cubierta por mucosa que viene desde la lengua. En la línea media esta mucosa se eleva para formar el pliegue glosopiglótico medio y a cada lado de la epiglotis forma los pliegues glosopiglóticos laterales, que pasan hacia la faringe. La depresión que se forma a cada lado del pliegue glosopiglótico medio se conoce como vallécula. Desde cada lado de la epiglotis la mucosa se continúa como un pliegue que pasa hacia los cartílagos aritenoides. Este se conoce como pliegue ariepiglótico.<sup>20</sup>

Cartílago aritenoides son dos cartílagos hialinos, de forma piramidal, ubicados sobre el borde superior de la lámina del cartílago cricoides en el borde posterior de la

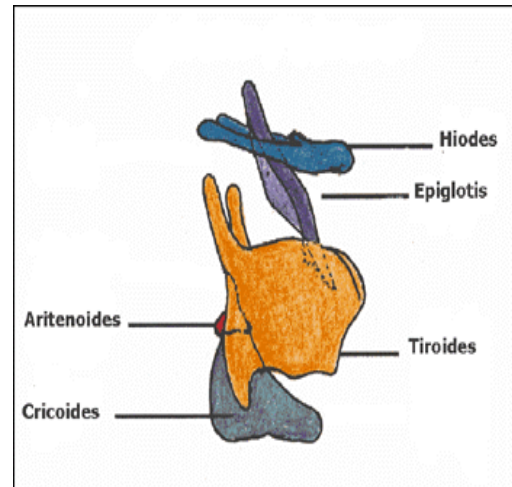
laringe. El vértice se curva hacia atrás y medialmente para la articulación con el cartílago corniculado. El ángulo lateral se prolonga hacia atrás y lateralmente para formar el proceso muscular en el cual se insertan algunas fibras de músculos intrínsecos de la laringe como cricoaritenoideo posterior y cricoaritenoideo lateral. El ángulo anterior se prolonga hacia delante para formar el proceso vocal al que se inserta el ligamento vocal.<sup>20</sup>

El cartílago corniculado o de Santorini son dos cartílagos fibroelásticos, ubicados por encima del cartílago aritenoides. Dan rigidez a los repliegues ariepiglóticos.<sup>20</sup>

Y por último el cartílago cuneiforme o de Wrisberg son dos cartílagos fibroelásticos muy pequeños ubicados a nivel del repliegue ariepiglótico, al cual también confieren rigidez.<sup>20</sup>



Cartílagos laríngeos, visión posterior



Cartílagos laríngeos, visión lateral

#### IV.2.4.2. Membranas y Ligamentos de la Laringe.

Los ligamentos de la laringe pueden ser extrínsecos o intrínsecos.

Los ligamentos extrínsecos son aquellos que unen los cartílagos a estructuras adyacentes a los otros cartílagos y además encierran la estructura laríngea, en orden cefálico-caudal son:

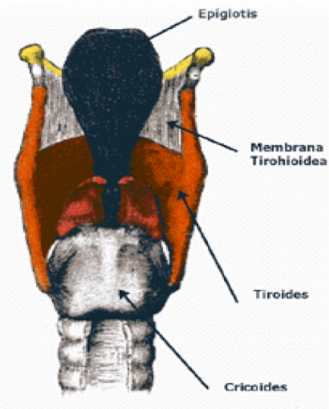
- Membrana tirohioidea (desde hueso hiodes a escotadura tiroidea).
- Ligamentos tiroepiglóticos.
- Membrana cricotiroidea.



- Ligamento cricotraqueal (desde borde inferior del cricoides al primer anillo traqueal).<sup>20</sup>



Ligamentos laríngeos  
visión anterior



Ligamentos laríngeos  
visión posterior

Ligamentos intrínsecos son aquellos que unen los cartílagos de la laringe entre sí, y juegan un rol importante en el cierre de este órgano:

- Membrana elástica.
- Membrana cuadrangular.
- Cono elástico.
- Ligamento vocal.<sup>20</sup>

#### IV.2.4.3. Músculos de la Laringe.

Los músculos de la laringe son los responsables de la variedad de los movimientos de ella. Estos se clasifican en:

Músculos extrínsecos: se relacionan con los movimientos y con la fijación de la laringe. Tienen inserción en la laringe y fuera de ella. Ellos se dividen en los que descienden la laringe y los que la elevan. Los que la descienden son: esternohioideo, tirohioideo y homohioideo. El grupo elevador está constituido por los músculos geniohioideo, digástrico, milohioideo, estilohioideo y constrictor medio e inferior de la faringe.<sup>21</sup>

Músculos intrínsecos: son aquellos que presentan las dos inserciones en la laringe. Se distribuyen en tres grupos de acuerdo con su acción sobre las cuerdas vocales y sobre la glotis. Estos tres grupos son:

- Tensor de las cuerdas vocales: el cricotiroideo.
- Dilatador de la glotis: el cricoaritenideo posterior.
- Constrictores de la glotis: músculos cricoaritenoides laterales, tiroaritenoides inferiores (músculos vocales) y superiores y ariaritenideo. Todos pares menos el ariaritenideo.<sup>21</sup>

#### IV.2.4.4. Vasos, Nervios y Linfáticos.

##### Vasos.

Deriva de las ramas laríngeas de la arteria tiroidea superior e inferior. La arteria tiroidea superior nace de la arteria carótida externa y emite la arteria laríngea superior cerca de su origen. La arteria laríngea superior emite dos ramas: la infrahioidea y la cricotiroidea, y luego penetra en la laringe a través de la membrana tirohioidea con la rama interna del nervio laríngeo superior. La arteria tiroidea inferior nace de la arteria subclavia, da lugar a la arteria laríngea inferior cuando cruza el nervio laríngeo recurrente. Discurre junto al nervio y penetra en la laringe por detrás de la articulación cricotiroidea.<sup>22</sup>

El retorno venoso se realiza a través de la vena laríngea superior y de las venas tiroideas superior e inferior que drenan a la yugular interna.<sup>22</sup>

Es necesario el conocimiento del drenaje linfático de la laringe para poder determinar el tratamiento adecuando del cáncer laríngeo. Los linfáticos de los rebordes de las cuerdas vocales son escasos, más desarrollado en lactantes y niños, sufren regresión con el transcurso de los años.<sup>22</sup>

##### Linfáticos.

Los linfáticos de la región supraglótica constituyen una red extensa. Los conductos se reúnen en un pedículo en la extremidad anterior del pliegue aritenoepiglótico, abandonan la laringe junto con el paquete neurovascular a través de la membrana tirohioidea. El 95 por ciento de los conductos drenan a los ganglios cervicales

profundos superiores entre el tendón del digástrico y el músculo homohioideo; el resto pasa a la cadena cervical inferior.<sup>22</sup>

Los linfáticos de la región infraglótica drenan en tres pedículos, uno anterior que pasa a través de la membrana cricotiroidea y termina en los vasos prelaríngeos en la región del istmo tiroideo y se dirige a los ganglios cervicales profundos inferiores. Los dos pedículos posteriores abandonan la laringe a través de la membrana cricotraqueal, algunos ganglios se dirigen a la cadena ganglionar paratraqueal y otros a la cadena yugular interna.<sup>22</sup>

Los linfáticos de las regiones supra e infraglóticas cruzan la línea media, por lo que es posible la presencia de adenopatías contralaterales.<sup>22</sup>

Inervación.

Las alteraciones neuromusculares de la laringe pueden ser causadas por alteraciones de los nervios motores de la laringe, y por afinidad o vecindad pueden incluir síntomas que acompañan en algún momento de su trayecto a la vía neuromorrecurrencial, se definen como Síndromes Neuromusculares. En la inervación laríngea existen los siguientes fenómenos:

- Anastomosis entre IX, X, XI, XII.
- Nervios comunicantes.
- Relación por contigüidad o neurotransmisores internúcleos<sup>22</sup>

Nervio Glossofaríngeo (IX Par)

Es un nervio mixto, sensitivo y motor, que inerva la faringe y el velo del paladar. Hace su aparición en el surco lateral del bulbo, por encima de las fibras del X y sale del cráneo por el agujero rasgado posterior (ARP), junto con el X y el XI par y la vena yugular interna. Su rama motora inerva el velo del paladar, y su rama sensitiva la base de la lengua, en su zona gustativa. Se anastomosa con el neumogástrico.<sup>22</sup>

Nervio Neumogástrico o Vago (X Par)

Sale del cráneo por el agujero rasgado posterior. Al comienzo da 3 ramas: meníngeo, auricular y el Ganglio plexiforme (se subdivide en 3 ramos, faríngeo,

nervio laríngeo superior y nervio laríngeo inferior o recurrente). El recurrente izquierdo pasa por debajo del cayado de la aorta y a la derecha por debajo de la subclavia.<sup>22</sup>

#### Nervio Hipogloso Mayor (XII Par)

Es un nervio motor para la lengua y la región suprahioides. Nace de un núcleo en el piso del IV ventrículo y sale del cráneo por el agujero condíleo anterior.<sup>22</sup>

#### Nervio Espinal (XI Par)

Es otro nervio motor. Nace del núcleo ambiguo. Sale por el ARP. Inerva el músculo constrictor de la faringe, el ECM y el trapecio.<sup>21-22</sup>

#### IV.2.5. Embriología.

Cuando el embrión tiene aproximadamente cuatro semanas, aparece el esbozo laringotraqueal el cual nace en la pared ventral del extremo caudal de la faringe primitiva.<sup>22</sup>

Se trata de una evaginación hueca que crece en dirección caudal por delante del esófago con el que mantiene una amplia comunicación. A la altura del orificio laríngeo esta comunicación desaparece debido a que surgen dos crestas longitudinales de las paredes laterales del intestino primitivo, las cuales se fusionan entre sí y forman un tabique entre la tráquea y el esófago. De este modo el intestino anterior queda dividido en una porción dorsal, el esófago, y otra ventral, la tráquea y los esbozos pulmonares. Sin embargo, el primordio respiratorio sigue comunicado con la faringe a través del orificio laríngeo. El esbozo laringotraqueal en su extremo caudal emite dos evaginaciones llamadas brotes bronquiopulmonares, las cuales generan los bronquios y los pulmones. El endodermo del esbozo laringotraqueal y de los brotes broncopulmonares forma el epitelio que reviste la luz de los conductos respiratorios.<sup>22</sup>

La laringe deriva de la parte cefálica del esbozo laringotraqueal cuyo endodermo está rodeado de mesodermo de los arcos branquiales cuarto y sexto. Las tumefacciones aritenoideas crecen hacia la protuberancia epiglótica y convierten el

orificio laríngeo en la glotis primitiva, cuya forma se asemeja a una T. La entrada a la laringe termina en fondo de saco por la fusión del epitelio con la laringe superior que oblitera la luz. Los primeros esbozos de las cuerdas vocales aparecen en el curso de la décima semana del desarrollo; se trata de pliegues que se forman en las paredes laterales de la laringe y ocluyen parcialmente la luz en forma temporaria, hasta que tienen lugar la vacuolización, la recanalización y se restaura la entrada a la tráquea. Se forman un par de cavidades laterales, los ventrículos laríngeos. Estos espacios están limitados por pliegues de tejido que no desaparecen sino que se convierten por diferenciación en sentido caudal en las cuerdas vocales y en sentido cefálico en lo que serán las cuerdas vocales falsas.<sup>22</sup>

Las cuerdas vocales falsas y la epiglotis derivan del cuarto arco branquial, mientras que la glotis y la epiglotis derivan del tubo neural. Es importante el conocimiento de que la estructura cartilaginosa y muscular de la laringe deriva de los arcos branquiales, no así el epitelio laríngeo, el cual tiene dos orígenes: uno es branquial (intestino cefálico) en la porción cefálica de las cuerdas vocales y el otro es traqueal (intestino anterior) en la zona correspondiente a las cuerdas vocales y subglotis, lo cual está relacionado con el comportamiento del cáncer laríngeo.<sup>22</sup>

Los músculos de la laringe derivan del mesénquima del cuarto y sexto arcos faríngeos, todos ellos están inervados por ramos del décimo par craneal. El nervio laríngeo superior inerva a los derivados del cuarto arco faríngeo, como el cricotiroideo. El nervio faríngeo recurrente inerva a los demás músculos laríngeos, todos derivados del sexto arco faríngeo.<sup>22</sup>

Antes de la cuarta semana se forma el cartílago cricoides. El cartílago tiroides se forma a partir de los arcos viscerales IV y V como dos láminas que se fusionan entre la semana 10 y 13. Hacia la semana séptima aparece el núcleo cartilaginosa del aritenoides. El cartílago epiglótico tiene su origen en el VI arco visceral.<sup>22</sup>

La osificación del cartílago tiroides se encuentra en el hombre a partir de los 20 años y en la mujer a partir de los 22 años, pudiendo observarse un cartílago totalmente osificado en un hombre de 50 años y en una mujer a los 70 años. La osificación aparece primero en el borde inferior del cartílago tiroides y se extiende hacia el reborde posterior del ala. Es frecuente que el borde superior no se calcifique;

también quedan zonas en el centro del ala tiroidea sin osificación que pueden confundirse con neoplasias.<sup>22</sup>

Durante la vida postnatal la laringe continúa en desarrollo. Se inicia el descenso de la laringe, en los niños la epiglotis se encuentra a la altura de la base de la lengua y luego se desplaza en dirección caudal, siendo en la mujer más pequeña y más alta que en el hombre.<sup>22</sup>

#### IV.2.6. Histología.

La laringe está revestida por epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado con células caliciformes; solo en áreas sometidas a sobrecarga mecánica presenta epitelio pavimentoso estratificado como las cuerdas vocales, la mucosa de los cartílagos aritenoides y desde ahí a la hipofaringe y la cara lingual de la epiglotis. Puede producirse transición de epitelio pavimentoso poliestratificado a ciliado por aumento en la altura de las células, epitelio de transición, en la entrada de la laringe y en las cuerdas vocales.<sup>22</sup>

- Glándulas: Se encuentran glándulas salivales mixtas, tubuloalveolares.
- Lámina propia: formada por la membrana basal, una capa subepitelial rica en células especialmente linfocitos. En la capa más profunda, las fibras musculares se entrecruzan formando tractos fibrosos.
- Cuerdas vocales: El epitelio que las recubre es un epitelio escamoso estratificado no queratinizado con lámina propia, la cual presenta un plano superficial (espacio de Reinke) un plano intermedio, compuesto por fibras elásticas adherido a la capa profunda con la que forma el ligamento vocal y un plano profundo compuesto por fibras colágenas que forma el ligamento vocal.

En la porción libre de la cuerda vocal no se encuentran glándulas, si hay grupos glandulares en la superficie superior de la cuerda vocal. Los vasos sanguíneos están dispuestos en tres capas superpuestas y aisladas en el interior de la mucosa.<sup>22</sup>

#### IV.2.7. Fisiología.

La laringe cumple tres funciones principales, respiratoria, deglutoria y fonatoria. Permite el pasaje de aire a través de ella, gracias a la acción del músculo

cricoaritenoides posterior, dilatador de la glotis. Facilita el pasaje de los alimentos hasta el esófago evitando que ingresen a la vía aérea por la acción de la epiglotis. La vibración de las cuerdas vocales durante la espiración produce la voz. La intensidad de la voz depende de los músculos respiratorios (Ver tabla 1). El sonido presenta tres características, tono, volumen y timbre. Los músculos laríngeos intrínsecos son los siguientes:

Tabla 1. Músculos Laríngeos.

Dilatador de la glotis	- Cricoaritenoides posterior.
Cierre de la glotis	- Cricoaritenoides lateral. - Interaritenoides. - Tiroaritenoides lateral.
Tensor de la glotis	- Tiroaritenoides medial. - Cricotiroideo o anticus.

#### Fisiología Fonatoria.

La vibración de las cuerdas vocales (CV) constituye la mayor fuente de sonido periódico para el habla. Se dice que existen otras fuentes de sonido periódico formadas por los labios y paredes laterales de las mejillas, pero de menor importancia. Para que se produzca un tono glótico inicial deben existir ciertas condiciones: las CV deben aproximarse a la línea media, es necesario tensar y elongar las CV y debe existir un flujo aéreo suficiente desde los pulmones.

La fonación se describe como una serie de aperturas y cierres alternados de las CV, la relación equilibrada entre las fuerzas ejercidas entre los músculos intrínsecos de la laringe y la fuerza ejercida por la presión de aire al ser espirado desde los pulmones.

El evento aerodinámico más importante para el cierre de las CV, es el llamado el <<efecto de Bernoulli>>. Las moléculas que van por las paredes de la laringe deben recorrer una mayor distancia que las que van por el centro. Esto explica este fenómeno: las moléculas que van por la superficie de las CV deben aumentar su velocidad y su presión cinética, lo que hace que baje la presión estática de las CV y

entonces las CV se van hacia la línea media. Al juntarse las dos CV en la línea media, la corriente de aire inspiratorio cae. Desde que se crea un vacío parcial entre los pliegues vocales, el efecto de Bernoulli hacen que estos se topen, una vez que los pliegues están en contacto hasta ocluir por completo la vía aérea, la presión subglótica aumenta hasta que es suficientemente alta para que las cuerdas se separen.

Como el aire encerrado puede escaparse por los pliegues, la presión subglótica disminuye y la elasticidad de los pliegues y el efecto de Bernoulli hacen que éstos se aproximen nuevamente entre sí. Entonces durante la fase de cierre del ciclo vibratorio existe un continuo flujo de aire desde los pulmones. Esto crea una presión subglótica eficiente como para abrir las CV y se completa así un ciclo vibratorio y el proceso Bernoulli vuelve a comenzar.

Para mantener la vibración y el flujo constante, debe mantenerse una tensión apropiada en las CV. Esta tensión es mantenida por la acción de varios músculos extrínsecos e intrínsecos de la laringe.<sup>21</sup>

#### IV.2.8. Tumores benignos de la laringe.

De acuerdo a su origen histológico, pueden ser de tejido epitelial, tejido neural, cartílago, tejido muscular, tejido fibroso o vascular.<sup>23</sup>

Tumores de origen epitelial: Son los tumores benignos más frecuentes que se encuentran en la laringe:

- Papilomas: Son de etiología viral (Papovavirus). El 25 por ciento de los casos se presenta desde la infancia o adolescencia, y en el 75 por ciento se adquiere la enfermedad como adulto. Se observan lesiones exofíticas en pequeños racimos que comprometen fundamentalmente la glotis. La principal característica es la alta tasa de recidiva. Se presenta con disfonía de larga evolución, disnea y estridor. El tratamiento de elección es la extirpación vía laringoscopia directa con láser CO<sub>2</sub> o con microcirugía endolaringea. No se ha demostrado utilidad del uso de antivirales ni de interferón. La radioterapia está contraindicada por su efecto carcinogénico.<sup>23</sup>



- Tumor mixto o Adenoma pleomórfico: Habitualmente pequeña masa única con mucosa de aspecto normal en el examen, que se produce a expensas de glándulas salivales menores de la laringe. Pueden ocasionar cierto grado de obstrucción respiratoria, por lo que se extirpan por vía endoscópica.<sup>23</sup>
- Oncocitoma: Tumor único derivado de glándulas mucosas de la laringe. Se tratan quirúrgicamente por vía endoscópica.<sup>23</sup>
- Tumor de Whartin: Corresponde al cistoadenoma papilar linfomatoso de glándulas salivales menores. Su tratamiento es quirúrgico.<sup>23</sup>
- Adenoma: Tumor de muy baja frecuencia que afecta principalmente a cuerdas vocales falsas. Según el tamaño y grado de obstrucción de la vía aérea se extirpan por vía endoscópica o laringofisura.<sup>23</sup>

Tumor de origen cartilaginoso:

- Condroma: Muy poco frecuente. Es de crecimiento lento, compuesto por cartílago hialino. El sitio de origen habitual es la cara posterior del cricoides, luego el tiroides, aritenoides y epiglotis. El tratamiento es quirúrgico, la vía de abordaje se elige de acuerdo a su localización.<sup>23</sup>

Tumor de origen muscular:

- Rabdomioma: Se presentan como aumentos de volumen en relación a los músculos intrínsecos de la laringe. Son muy poco frecuentes.<sup>23</sup>

Tumores de origen vascular:

- Hemangioma: Se distribuyen en 90 por ciento de hemangiomas infantiles y 10 por ciento de hemangiomas del adulto. El hemangioma subglótico congénito, forma parte del diagnóstico diferencial del estridor del lactante. Por su localización produce estridor bifásico, a partir de los tres meses de edad en promedio. Es de buen pronóstico de resolución espontánea. Cuando se decide efectuar tratamiento, fundamentalmente por el grado de obstrucción respiratoria que provoca, la elección es la cirugía por láser CO<sub>2</sub> o Yag láser. El uso de corticoides sistémicos es controvertido. En el adulto, se localiza a nivel de las cuerdas vocales o en la supraglotis. Producen disfonía de larga evolución. Se tratan quirúrgicamente.<sup>23</sup>

- Linfagiomias: Generalmente se trata de una expansión hacia la laringe de un higroma quístico del cuello, en menor proporción son lesiones intrínsecas de la supraglotis o ventrículos.

Tumores de origen neural:

- Neurilemoma o Schwannoma: Habitualmente provienen del nervio laríngeo superior. Son tumores capsulados de fácil enucleación.<sup>23</sup>
- Neurofibromas: Son raros en la laringe. Se originan en la vaina de los nervios laríngeos. No son capsulados. Se pueden presentar como masas múltiples.<sup>23</sup>

Tumores de origen fibroso:

- Fibroma.
- Histiocitoma fibroso.
- Faceitis nodular<sup>23</sup>

#### IV.3. Cáncer de larínge.

El cáncer de laringe es el más frecuente de los tumores de cabeza y cuello. En los países mediterráneos y latinos son más frecuentes los de localización supraglótica y en los anglosajones, los glóticos (Lange). El cancer de cabeza y cuello son un grupo de neoplasias que van desde la cavidad oral, farínge y larínge. Mundialmente ocurren casi 600,000 casos nuevos y 300,000 muertes anuales. Por lo menos el 75 por ciento diagnosticados en Europa, Estados Unidos y otras regiones industrializadas estan atribuibles a la combinación del consumo de alcohol y el uso del tabaco.<sup>24</sup>

Cada año, se diagnostican 11,000 casos nuevos de cancer laríngeo en Estados Unidos (1% de diagnósticos nuevos de cáncer), y alrededor de 33 por ciento de estos pacientes morirá por esta enfermedad. La proporción actual varón: mujer para el cáncer laríngeo es de cuatro a uno, pero el porcentaje relativo de mujeres con este cáncer, así como con otras enfermedades relacionadas con tabaquismo, se ha incrementado.<sup>25</sup>

El cáncer laríngeo es más prevalente en el sexto y séptimo decenios de la vida y más entre grupos socioeconómicos bajos, para quienes es frecuente el diagnóstico en etapas más avanzadas. Más de 90 por ciento del cáncer laríngeo es carcinoma

epidermoide (CE) y se vincula de manera directa con el consumo de tabaco y con la ingestión excesiva de alcohol. Debido a la naturaleza multifacética y compleja de esta enfermedad, el plan terapéutico debe llevarse a cabo a través de un formato amplio multidisciplinario para el tumor.<sup>25</sup>

#### IV.3.1. Epidemiología.

Los padecimientos malignos de la laringe glótica superan aquellos de la supraglotis uno punto cinco en diez en los Estados Unidos. Esta razón no se mantiene en otras partes del mundo. En Finlandia, por ejemplo, los cánceres supraglóticos superan a los tumores glóticos. La variación mundial en la epidemiología del cáncer laríngeo quizá refleje las costumbres de consumo de tabaco y alcohol, otros factores ambientales, o incluso la carga genética de las poblaciones afectadas. Las enfermedades malignas que emergen en la subglotis son universalmente infrecuentes.<sup>25</sup>

La tasa de casos nuevos de cáncer laríngeo está disminuyendo alrededor de dos a tres por ciento anualmente, en gran parte porque probablemente hay menos personas fumando tabaco.<sup>2</sup>

La Sociedad Americana contra el cáncer calcula que alrededor de 14,410 nuevos casos de cáncer faríngeo (garganta) ocurrirán durante 2014 (11,550 en hombres y 2,860 en mujeres). Sólo alrededor de 3,400 de estos casos comenzarán en la hipofaringe (alrededor de 2,725 en hombres y 675 en mujeres).<sup>2</sup>

#### IV.3.2. Patogenia.

Más de 90 por ciento de los pacientes con cáncer laríngeo tienen un antecedente de consumo intenso de tabaco y alcohol. El tabaquismo de cigarrillos, en particular, es un factor de riesgo para cáncer de laringe. La combinación del tabaquismo con consumo de alcohol tiene un efecto aditivo carcinógeno sobre la laringe. Se han identificado otros factores de riesgo.<sup>26</sup>

La infección laríngea por virus del papiloma humano (HPV) da como resultado papilomatosis laríngea, la cual por lo general es benigna, pero se sabe que los subtipos 16 y 18 degeneran en cáncer. Se ha involucrado el reflujo gastroesofágico;

sin embargo, la relación causal con cáncer laríngeo aún es incierta, aunque los tratamientos dirigidos a suprimir la secreción ácida parecen disminuir la recurrencia del cáncer laríngeo. Varias exposiciones ocupacionales e inhalaciones tóxicas (como asbesto y gas mostaza), deficiencias nutricionales y radiación previa del cuello también se han vinculado con cáncer laríngeo.<sup>27</sup>

De manera creciente, se han identificado marcadores moleculares y genéticos para potencial maligno, degeneración y metástasis, con exposición de las causas genéticas de cáncer laríngeo. Se ha puesto atención a los factores de predicción para la evolución clínica y la respuesta a medidas terapéuticas específicas. Una vez que se comprenden estas vías, es posible perfeccionar el tratamiento genético y otras nuevas estrategias. Los genes o los productos genéticos investigados por su relación con cáncer laríngeo incluyen p53 , la familia de genes Bcl-2 y otros marcadores de apoptosis, antígeno nuclear celular proliferante (PCNA), Ki67 , ciclina D1, gen ras y otros oncogenes, genes supresores del tumor, y pérdida de heterocigocidad, así como cambios en el contenido del ácido desorribonucleico (DNA) de los tumores.<sup>27</sup>

#### IV.3.3. Factores de riesgo.

##### IV.3.3.1. Uso de tabaco.

El tabaquismo es el factor de riesgo evitable que por sí solo provoca más muertes por cáncer en todo el mundo, ya que provoca aproximadamente el 22% de las muertes anuales por esa causa. En 2004 se atribuyeron al tabaquismo 1,6 millones de los 7,4 millones de muertes por cáncer. El humo de tabaco provoca muchos tipos de cáncer distintos, como los de pulmón, esófago, laringe (cuerdas vocales), boca, garganta, riñón, vejiga, páncreas, estómago y cuello del útero. Alrededor del 70 por ciento de la carga de cáncer de pulmón puede achacarse al tabaquismo como única causa. Se ha demostrado que el humo ajeno, también llamado «humo ambiental», causa cáncer de pulmón en adultos no fumadores. El tabaco sin humo (en forma de productos de tabaco orales, tabaco de mascar o en polvo) provoca cáncer de boca, esófago y páncreas.<sup>28</sup>

El consumo de tabaco es el factor de riesgo más importante para el cáncer de

cabeza y cuello (incluyendo cáncer de laringe e hipofaringe). El riesgo de padecer estos cánceres es mucho mayor en los fumadores que en las personas que no fuman. La mayoría de las personas con estos cánceres presentan un historial de fumar o de otra exposición al tabaco. Cuanto más fume usted, mayor será su riesgo. Fumar cigarrillos, pipas y cigarros aumenta la probabilidad de padecer estos cánceres.<sup>28</sup>

#### IV.3.3.2. Consumo de alcohol.

El consumo de alcohol es un factor de riesgo para muchos tipos de cáncer, como los de boca, faringe, laringe, esófago, hígado, colon y recto, y mama. El riesgo de cáncer aumenta con la cantidad de alcohol consumida. El riesgo que supone beber en exceso para varios tipos de cáncer (como los de la cavidad bucal, faringe, laringe y esófago) aumenta notablemente si el bebedor también es un fumador empedernido.<sup>28</sup>

La fracción atribuible al alcohol en el caso de determinados tipos de cáncer relacionados con su consumo varía según se trate de hombres o mujeres, sobre todo por las diferencias en el nivel medio de consumo. Por ejemplo, el 22 por ciento de los casos de cáncer de boca y orofaringe en los hombres son atribuibles al alcohol, mientras que en las mujeres la carga de morbilidad atribuible a esa causa se reduce al 9%. En el cáncer de esófago e hígado se registra una diferencia parecida basada en el sexo (Rehm et al., 2004).

Los agentes infecciosos son la causa de casi el 22 por ciento de las muertes por cáncer en los países en desarrollo y el seis por ciento en los países industrializados. Las hepatitis virales B y C provocan cáncer de hígado y la infección por el virus del papiloma humano, cáncer del cuello del útero; la bacteria *Helicobacter pylori* aumenta el riesgo de cáncer de estómago.<sup>28</sup>

#### IV.3.3.3. Edad.

Los cánceres de laringe y de hipofaringe por lo general tardan muchos años en formarse, por lo que no son comunes en las personas jóvenes. Más de la mitad de los pacientes con estos cánceres tiene 65 años o más cuando se les detecta la

enfermedad por primera vez.<sup>28</sup>

#### IV.3.3.4. Género.

Los cánceres de laringe y de hipofaringe son de aproximadamente cuatro veces más comunes en los hombres que en las mujeres. Esto es probable debido a que los factores de riesgo principales, el hábito de fumar y el uso excesivo de alcohol, son más frecuentes en los hombres. Sin embargo, en años más recientes estos hábitos se han hecho más comunes entre las mujeres, por lo que el riesgo de estos cánceres en las mujeres ha aumentado también.<sup>28</sup>

#### IV.3.3.5. Exposición ambiental y área de trabajo.

La contaminación ambiental del aire, el agua y el suelo por productos químicos carcinógenos causa entre el uno por ciento y el cuatro por ciento de todos los casos de cáncer (CIIC/OMS, 2003). La exposición a productos químicos carcinógenos presentes en el ambiente puede producirse a través del consumo de agua o de la contaminación ambiental y en espacios cerrados. En Bangladesh, entre el cinco por ciento y el diez por ciento de las muertes por cáncer en una región contaminada por arsénico fueron atribuibles a la exposición a esa sustancia. La exposición a agentes carcinógenos también puede producirse a través de alimentos contaminados por sustancias químicas, como las aflatoxinas o las dioxinas. Más de 40 agentes, mezclas y circunstancias de exposición en el ambiente laboral son cancerígenos para el hombre y están clasificados como carcinógenos ocupacionales (Siemiatycki et al., 2004). La relación causal entre los carcinógenos ocupacionales y el cáncer de pulmón, vejiga, laringe y piel, la leucemia y el cáncer nasofaríngeo está bien documentada. El mesotelioma (cáncer del revestimiento exterior del pulmón o de la cavidad torácica) está determinado en gran medida por la exposición al amianto por razones laborales.<sup>28</sup>

Los cánceres de origen laboral se concentran en determinados grupos de la población activa, para los que el riesgo de desarrollar una forma particular de cáncer puede ser mucho mayor que para el resto de la población.<sup>28</sup>

#### IV.3.3.6. Genética.

Las personas con síndromes causados por defectos hereditarios (mutaciones) en ciertos genes tienen un riesgo muy alto de cáncer de garganta, incluyendo cáncer de hipofaringe.<sup>2</sup>

- Anemia de Fanconi: esta afección puede ser causada por defectos hereditarios en varios genes. Las personas con este síndrome suelen tener problemas en la sangre a una edad temprana, lo que puede conducir a leucemia o anemia aplásica. Además, estas personas tienen un riesgo muy alto de cáncer de boca y garganta.<sup>2</sup>
- Disqueratosis congénita: este síndrome genético puede causar anemia aplásica, erupciones en la piel y uñas anormales en los dedos de los pies y en las manos. Las personas con este síndrome tienen un riesgo muy elevado de cáncer de boca y garganta a una edad temprana.<sup>2</sup>

#### IV.3.3.7. Virus Papiloma Humano.

El virus del papiloma humano (VPH o HPV, por sus siglas en inglés) es un grupo de más de 150 virus relacionados entre sí. Se les llama virus del papiloma debido a que algunos de ellos causan un tipo de protuberancia llamada papiloma, más comúnmente conocida como una verruga.<sup>2</sup>

La infección con ciertos tipos de VPH también puede causar algunas formas de cáncer, incluyendo cánceres de pene, cuello uterino, vulva, vagina, ano, y garganta. Otros tipos de VPH causan verrugas en diferentes partes del cuerpo.<sup>2</sup>

El VPH se puede transmitir de una persona a otra durante el contacto con la piel. Una manera en la que el VPH se transmite es mediante las relaciones sexuales, incluyendo coito vaginal, penetración anal e incluso durante el sexo oral. A los tipos de VPH se les asignan números. El tipo asociado con el cáncer de garganta (incluyendo el cáncer de hipofaringe) es el VPH16.<sup>2</sup>

La mayoría de las personas con infecciones por VPH en la boca y en la garganta no muestran síntomas y sólo un porcentaje muy pequeño presenta cáncer de garganta. La infección por VPH de la boca y la garganta es más común en hombres que en mujeres. El riesgo de esta infección está asociada con ciertas conductas

sexuales, tal como besos con boca abierta y (en algunos estudios) sexo oral. El riesgo también aumenta con el número de parejas sexuales que tenga una persona. El hábito de fumar también aumenta el riesgo de infección oral por VPH. Actualmente, no existe una prueba para la infección por VPH de la boca y la garganta que haya sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos.<sup>2</sup>

Según el estudio de la Dra. Mariela Torrente de la Universidad de Chile, Hospital San Juan de Dios, los virus papiloma humano tienen la capacidad de infectar epitelios escamosos en distintas ubicaciones del cuerpo. La infección inicial requiere que las partículas virales penetren a la capa basal del epitelio donde podrían infectar células madre.<sup>29</sup>

La relación entre VPH y aumento del riesgo de enfermedad se ha podido establecer sólo en los carcinomas de orofaringe. Smith y colaboradores estudiaron 204 pacientes portadores de carcinoma de cavidad oral y orofaringe, en un diseño caso control. Los pacientes con anticuerpos anti E6 tenían más riesgo de enfermedad que los controles, al igual que los pacientes con anticuerpos anti E7. Resultados similares obtuvieron D'Souza y colaboradores quienes estudiaron 100 pacientes y demostraron un mayor riesgo de carcinoma de orofaringe en pacientes portadores de VPH16, o de un panel de 37 genotipos de alto riesgo.<sup>29</sup>

#### IV.3.4. Clasificación.

El cáncer laríngeo se puede clasificar de acuerdo a su localización y su histología. Según su localización se divide en supraglótico, glótico y subglótico.<sup>21</sup>

Los tumores supraglóticos representan el 20 al 30 por ciento de los tumores laríngeos. Se presentan inicialmente con parestesias faringolaríngeas (carraspeo), sensación de cuerpo extraño el cual suele ser confundido con faringitis, por lo tanto hay que prestar atención a este síntoma sobre todo cuando es unilateral y persistente, en hombres de edad media y tabaquistas.<sup>21</sup>

Los tumores glóticos son los tumores laríngeos más frecuentes 50 al 60 por ciento, dan como síntoma temprano disfonía que tiene la particularidad de ser permanente y



progresiva, por lo que todas las disfonías de más de 15 días de evolución, o que no remiten con tratamiento desinflamatorio deben ser examinadas con fibroscopio.<sup>21</sup>

Los tumores subglóticos solo representan el uno por ciento, no dan síntomas tempranos, se pueden presentar con disfonía por extensión a la cuerda vocal, disnea si son de crecimiento exofítico o con adenopatías regionales.<sup>21</sup>

El carcinoma epidermoide se origina en áreas de epitelio escamoso de la mucosa o bien en áreas de metaplasia escamosa dentro de zonas de epitelio respiratorio. Según el grado de diferenciación se clasifican en diferenciados, los más frecuentes, moderadamente diferenciados y pobremente diferenciados. Macroscópicamente los tumores pueden ser vegetantes, infiltrantes, ulcerados o mixtos. Tanto la histología como el aspecto macroscópico y de extensión son datos importantes a tener en cuenta cuando se proponga el tratamiento.<sup>21</sup>

La clasificación de Ljubljana de las lesiones metaplásicas epiteliales laríngeas distingue cuatro grados:

- Metaplasia simple.
- Anormal.
- Metaplasia atípica.
- Carcinoma in situ (Cis).<sup>21</sup>

Los dos primeros grados son considerados lesiones benignas; el Cis es una lesión maligna, mientras que la metaplasia atípica es considerada una lesión intermedia, caracterizada por las alteraciones de células epiteliales hacia la malignidad.<sup>21</sup>

Los tipos histológicos incluyen el carcinoma epidermoide, cánceres de las glándulas salivares y sarcomas.<sup>25</sup>

El carcinoma de células escamosas (CCE) constituye más de 90 por ciento de los cánceres laríngeos y se relaciona con tabaquismo y consumo excesivo de alcohol. Desde el punto de vista histológico, la carcinogénesis de CCE se observa como una continuación del fenotipo normal a hiperplasia, displasia, carcinoma in situ y carcinoma invasor. El CCE invasor puede tener buena, moderada o mala diferenciación, y se caracteriza por nidos de células epiteliales malignas en un estroma inflamatorio, desmoplásico circundante. Se observan varios grados de mitosis y necrosis. Las perlas de queratina constituyen un rasgo patognomónico

observado en el CCE bien diferenciado o con diferenciación moderada. Este cáncer puede invadir vasos sanguíneos y linfáticos, así como nervios. La tinción inmunohistoquímica es positiva para proteínas tipo queratina.<sup>25</sup>

Las variantes de CCE incluyen carcinoma verrugoso, carcinoma de células en huso, CCE basaloide y carcinoma adenoescamoso.<sup>25</sup>

- El carcinoma verrugoso, que se caracteriza por ser un tumor exofítico, verrugoso, altamente diferenciado con extensiones epiteliales bulbosas empujadas hacia el estroma subyacente y bajo potencial metastásico, por lo general se trata con cirugía debido a que muchos médicos ven este tumor como radiorresistente.
- El carcinoma de células en huso se presenta como células ahusadas malignas en el estroma, y es habitual que éstas predominen sobre focos de SCC convencional, y que aquél se confunda con sarcoma. De manera clásica, las células en huso tiñen positivas para queratina en inmunohistoquímica.
- El CE basaloide se observa como nidos compactos de células basaloideas subepiteliales vinculadas con CCE in situ o CCE invasor.
- El carcinoma adenoescamoso es una neoplasia maligna de alto grado con características de CCE con diferenciación epitelial y de adenocarcinoma con diferenciación glandular.

En cuanto a los cánceres de las glándulas salivares, los padecimientos malignos pueden surgir de éstas glándulas menores que cubren la mucosa de la laringe. El carcinoma quístico adenoide (CQA) y el carcinoma mucoepidermoide (CME) son los más frecuentes, aunque también se han informado otros tipos histológicos. El CQA de la laringe afecta a varones y mujeres por igual. La histología es parecida a la de sus contrapartes de glándulas salivales mayores, con patrones estructurales cribiformes, tubulares y sólidos en CQA y de patrones quísticos de bajo grado a patrones sólidos de alto grado en CME. El comportamiento clínico también es similar al de las neoplasias correspondientes de glándulas salivales mayores. El CQA tiene una evolución clínica inconstante y tendencia a la diseminación perineural. El CEM de bajo grado tiene un pronóstico mejor que el CEM de alto grado. La cirugía es el tratamiento preferido para ambos, y los lineamientos para la radiación coadyuvante

son similares a aquellos para padecimientos malignos de glándulas salivales mayores.<sup>25</sup>

Los sarcomas son crecimientos malignos de origen mesenquimatoso que se observan en pocas ocasiones en la laringe. El más ordinario es el condrosarcoma. El condrosarcoma de laringe emerge con mayor frecuencia del cartílago cricoides y se caracteriza por una masa submucosa de la región posterior de la glotis con calcificación punteada en el rastreo por tomografía computadorizada. El diagnóstico tal vez sea difícil debido a que una biopsia inadecuada puede ser un reto y porque la diferenciación histológica de un condroma benigno quizá sea difícil. Los condrosarcomas tienen un comportamiento clínico no agresivo y, por esta razón, con frecuencia se intenta la cirugía laríngea parcial con preservación de un poco de función laríngea. Es característico que la radiación sea poco eficaz para tratar el condrosarcoma laríngeo. Otros tipos de sarcoma laríngeo incluyen histiocitoma fibroso maligno, angiosarcoma y sarcoma sinovial.

Pueden ocurrir otros tumores en la laringe, que incluyen neoplasias neuroendocrinas, como tumores carcinoides, linfoma y metástasis de otros sitios primarios. Las neoplasias malignas de tiroides quizás invadan la laringe con o sin parálisis de cuerda vocal.<sup>25</sup>

#### IV.3.5. Manifestaciones clínicas.

Los signos y síntomas de las lesiones laríngeas malignas incluyen disfonía, disfagia, hemoptisis, una tumoración en el cuello, dolor de garganta, dolor de oído, afección de vía respiratoria y aspiración. Debido a que sólo el cambio más leve en el contorno, grosor o características vibratorias de las cuerdas vocales dan como resultado cambios percibidos en la voz (ronquera), los cánceres laríngeos glóticos con frecuencia llaman la atención médica mientras aún se encuentran en etapas tempranas. No obstante, los sujetos con tumores supraglóticos casi siempre se presentan en una etapa más avanzada debido a que los tumores son más abultados (es decir, en una etapa T más avanzada) antes de que los cambios en la voz, la disfagia, la alteración de la vía respiratoria o la aspiración se vuelvan aparentes.<sup>25</sup>

Además, debido a que la supraglotis tiene un suministro linfático más abundante,

las lesiones primarias supraglóticas tienden a generar metástasis más temprano y se diagnostican con mayor frecuencia en una etapa N avanzada. Los pacientes con tumores de laringe supraglótico, por ejemplo, podrían presentar síntomas de dolor de garganta prolongado, disfonía, disfagia o una masa en el cuello secundaria a metástasis regional. Los tumores supraglóticos podrían causar fijación de las cuerdas vocales por extensión inferior al espacio paraglótico o invasión directa de la articulación cricoaritenoidea. La extensión anterior de neoplasias que se originan en la superficie laríngea de la epiglotis hacia el espacio preepiglótico produce una voz de calidad amortiguada. En los cánceres supraglóticos avanzados se encuentran otalgia referida u odinofagia. Los tumores grandes de la supraglotis resultan en alteración de las vías respiratorias.<sup>30</sup>

La adenopatía cervical clínica al momento del diagnóstico predice un mal pronóstico y avanza en la etapa general. La reducción de peso significativa muchas veces acompaña el diagnóstico de un cáncer laríngeo avanzado debido a las dificultades para la deglución. Es notable que el dolor de garganta y de oído por lo general son síntomas de tumores en etapa avanzada.<sup>25</sup>

A modo de resumen las personas con cáncer laríngeo o hipofaríngeo pueden experimentar los siguientes síntomas o signos. A veces, las personas con cáncer laríngeo o hipofaríngeo no muestran ninguno de estos síntomas. O bien, estos síntomas pueden producirse por otra afección que no sea cáncer.<sup>31</sup>

- Ronquera u otros cambios en la voz que no desaparecen al cabo de dos semanas (a menudo un síntoma temprano).
- Aumento del tamaño de un ganglio linfático o aparición de un nódulo en el cuello.
- Obstrucción de la vía respiratoria, dificultad para respirar y respiración ruidosa.
- Dolor de garganta persistente o sensación de algo atorado en la garganta.
- Dificultad para tragar que no desaparece.
- Dolor de oído.
- Mal aliento crónico.
- Asfixia y fatiga.
- Pérdida de peso sin razón aparente<sup>31</sup>

#### IV.3.6. Diagnóstico.

##### IV.3.6.1. Clínico.

Se debe realizar un completo examen de cabeza y cuello en todos los pacientes en quienes se sospeche un carcinoma laríngeo. Esta evaluación debiera incluir un examen exhaustivo de la piel facial, cuero cabelludo, pabellones auriculares, nariz, cavidad oral y cuello. El examen laríngeo se puede efectuar en la mayoría de los pacientes con un espejo laríngeo (laringoscopia indirecta), el cual proporciona una excelente visión de la laringe e hipofaringe. Un endoscopio flexible puede utilizarse también para examinar la laringe, y permite conectarse a una cámara para documentación con fotografía o video. El examen estroboscópico permite evaluar el patrón de movilidad cordal, y permite delimitar lesiones glóticas pequeñas. La palpación cervical es esencial, buscando adenopatías y evaluando la movilidad del complejo laringotraqueal y la eventual extensión tumoral fuera de la laringe.<sup>31</sup>

La laringoscopia es la examinación visual de la caja de voz (laringe) y las cuerdas vocales. También se realiza para extraer objetos extraños atrapados en la garganta o para realizar una biopsia de un crecimiento en las cuerdas vocales.<sup>33</sup>

Existen dos tipos principales:

- Laringoscopia indirecta: se utilizan espejos para examinar la laringe y la hipofaringe.
- Laringoscopia directa: con un laringoscopio rígido y angular e instrumento delgado de fibra óptica que ilumina y aumenta las imágenes, se puede obtener una vista continua de la laringe mientras respira. El médico inserta el tubo a través de las fosas nasales (laringoscopio flexible) o la boca (laringoscopio rígido angular) hasta llegar a la garganta. A través de esto el doctor examina la laringe. Luego, el médico puede recoger muestras, extraer crecimientos benignos o retirar un objeto atrapado en la garganta.<sup>33</sup>

##### IV.3.6.2. Laboratorio.

No existen pruebas de laboratorio específicas para confirmar el cancer laríngeo, sin embargo el medico podría indicar pruebas del virus del papiloma humano (VPH). Para los cánceres de garganta, los médicos a menudo someten las muestras de

biopsia a pruebas para determinar si existe una infección por VPH. Esta información puede ayudar a los médicos a predecir el probable curso del cáncer, ya que las personas con cánceres asociados con VPH suelen responder mejor que aquellas cuyos cánceres no están asociados con el virus. Actualmente, esta prueba no se hace rutinariamente para guiar el tratamiento.<sup>34</sup>

#### IV.3.6.3. Imágenes.

Las imágenes radiográficas de laringe y cuello no son necesarias en el cáncer glótico en etapas tempranas con un cuello clínicamente N0. Dado que el riesgo de enfermedad ganglionar oculta es alto, incluso para el cancer supraglótico en etapa temprana, en ocasiones se recomienda obtener imágenes del cuello en estos casos. Si hay sospecha de movilidad alterada de las cuerdas vocales, es necesario obtener un rastreo. Las imágenes radiográficas casi siempre se efectúan en tumores laríngeos clínicamente avanzados con objeto de ayudar en la estadificación y en la planeación terapéutica.<sup>25</sup>

El rastreo por tomografía computadorizada (CT, por sus siglas en ingles) la imagen por resonancia magnética (RM) son útiles para identificar invasión del espacio paraglótico o preepiglótico, erosión de cartílagos laríngeos y metástasis ganglionares cervicales.<sup>25</sup>

Debido a que el cáncer de laringe se disemina primero a los ganglios linfáticos regionales y el segundo sitio más habitual de diseminación corresponde a los pulmones, los pacientes con cáncer de cabeza y cuello deben contar con una radiografía de tórax como parte de la valoración sistemática en busca de metástasis. Esta prueba debe repetirse una o dos veces por año para detectar metástasis. Si se nota cualquier anomalía significativa en la radiografía, es indispensable obtener un rastreo por tomografía computarizada (CT) para confirmar las lesiones.<sup>25</sup>

Otras modalidades de imagen se han investigado respecto de su papel en el cáncer laríngeo, pero al momento no se usan de manera generalizada en la atención. El rastreo con tomografía por emisión de positrones (PET) utiliza glucosa marcada con fluorescencia y la alta tasa metabólica de los tejidos malignos para identificar cánceres.<sup>25</sup>

#### IV.3.6.4. Biopsia

La biopsia de una lesión laríngea es necesaria para establecer el diagnóstico de cáncer. La biopsia de laringe se obtiene mejor en el quirófano con anestesia general y parálisis neuromuscular del paciente. Se efectúa laringoscopia directa. Están disponible varios laringoscopios diseñados para reforzar la visualización de la endolaringe en un espectro de situaciones anatómicas y clínicas. La lesión sospechosa se mapea y, si es posible, se fotografía o se graba. La lesión puede palparse para evaluar la profundidad de invasión, y es posible revisar la movilidad pasiva de ambas cuerdas vocales. Las biopsias de los sitios con sospecha de cáncer se llevan a cabo con fórceps de copa. Con el paciente anestesiado y paralizado, se obtiene una exploración detallada. También pueden efectuarse esofagoscopia y broncoscopia en esta situación, como parte del estudio para estadificación del cáncer. En pacientes que no toleran la anestesia general, la biopsia de las lesiones laríngeas es factible como procedimiento de consultorio. Bajo guía de fibra óptica, con anestesia tópica generosa (por lo general, lidocaína o cetacaína), se pasa un fórceps flexible para biopsia a través del endoscopio de fibra óptica.<sup>25</sup>

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es una herramienta de diagnóstico efectivo, seguro y de bajo costo en el diagnóstico de tumor de cuello, con una precisión reportada del 94 por ciento.<sup>25</sup>

#### IV.3.7. Diagnóstico diferencial.

El diagnóstico definitivo de los tejidos debe obtenerse antes de iniciar tratamiento para cáncer laríngeo, ya que las lesiones que parecen malignas, de hecho, pueden ser benignas. Estas afecciones benignas incluyen enfermedades infecciosas, inflamatorias y granulomatosas, como tuberculosis, sarcoidosis, blastomycosis, papilomatosis y tumores de células granulosas.<sup>25</sup>

#### IV.3.8. Estadificación.

El sistema de estadiaje TNM fue desarrollado y mantenido por la Comité Americano de Cáncer (AJCC, por sus siglas en inglés) y la Unión para el Control del Cáncer Internacional. Es el sistema comunmente usado por profesionales de la

salud alrededor del mundo. Se basa en el grado del tumor (T), el grado de diseminación a ganglios linfáticos (N) y la presencia de metástasis (M).<sup>35</sup> (Ver tabla 2).

Tabla 2. Estadiaje TNM

Supraglotis	
T <sub>1</sub>	Tumor limitado a un subsitio de la supraglotis.
T <sub>2</sub>	Tumor que afecta más de un subsitio adyacente de la supraglotis, la glotis o una región fuera de la supraglotis (valécula, base de la lengua, pared medial del seno piriforme).
T <sub>3</sub>	Tumor que ocasiona fijación de cuerda vocal, o invade el espacio preepiglótico, el área poscricoidea o ambos.
T <sub>4a</sub>	Tumor que invade a través del cartílago tiroides, o se extiende a los tejidos blandos no laríngeo del cuello, o ambas cosas.
T <sub>4b</sub>	Tumor que invade el espacio prevertebral o el mediastino, o rodea a la arteria carótida.
Glottis	
T <sub>1</sub>	Tumor limitado a una cuerda vocal; puede abarcar la comisura anterior o la posterior.
T <sub>2</sub>	Tumor que se extiende a la supraglotis, la glotis o que afecta la movilidad de una cuerda voacal, o ambas situaciones.
T <sub>3</sub>	Fijación de cuerda vocal.
T <sub>4a</sub>	Tumor que invade a través del cartílago tiroides, o se extiende a los tejidos blandos no laríngeos del cuello, o ambas situaciones.
T <sub>4b</sub>	Tumor que invade el espacio prevertebral o el mediastino, o rodea la arteria carótida.
Subglottis	
T <sub>1</sub>	Tumor limitado a la subglottis.
T <sub>2</sub>	Tumor que se extiende a una cuerda vocal con movilidad normal o alterada.
T <sub>3</sub>	Fijación de cuerda vocal.



T <sub>4a</sub>	Tumor que invade a través del cartílago tiroides, o se extiende a los tejidos blandos no laríngeos del cuello, o ambas situaciones.
T <sub>4b</sub>	Tumor que invade el espacio prevertebral o el mediastino, o rodea la arteria carótida.
N <sub>0</sub>	No hay ganglios linfáticos cervicales positivos
N <sub>1</sub>	Un solo ganglio linfático ipsolateral menor o igual a 3cm
N <sub>2a</sub>	Un solo ganglio linfático ipsolateral mayor a 3cm y menor o igual a 6cm
N <sub>2b</sub>	Múltiples ganglios linfáticos ipsolaterales, cada uno menor o igual a 6cm
N <sub>2c</sub>	Ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, cada uno menor o igual a 6cm
N <sub>3</sub>	Ganglios linfáticos únicos o múltiples mayor a 6cm
M <sub>0</sub>	No hay metástasis a distancia
M <sub>1</sub>	Metástasis a distancia presente

#### IV.3.9. Tratamiento.

##### IV.3.9.1. Quirúrgico.

El objetivo principal de un tratamiento quirúrgico es eliminar el tumor mediante exéresis del mismo. Es muy importante que se utilicen técnicas de reconstrucción adecuadas para restaurar la función y la estética de forma adecuada y esto debe tenerse en cuenta en la fase de planificación quirúrgica. De manera general se debe reconstruir de forma primaria el defecto. El tratamiento quirúrgico es efectivo como tratamiento único en estadios iniciales y suele utilizarse en combinación con radioterapia en estudios avanzados.<sup>36</sup>

Las ventajas del tratamiento quirúrgico son:

- Es efectivo en el cáncer en estadios iniciales con una mínima morbilidad y una recuperación rápida.
- Permite el estudio histológico de la lesión y de extensión tumoral al cuello, lo cual proporciona información sobre el pronóstico, que es importante a la hora de planificar el tratamiento,

- Queda reservada la opción del tratamiento radioterápico para ser incluida en el tratamiento de posibles recidivas.<sup>36</sup>

Las desventajas del tratamiento quirúrgico son:

- En estadios avanzados pueden quedar secuelas funcionales y estéticas.
- Puede haber complicaciones derivadas del tratamiento quirúrgico (hemorragia, dehiscencia, infección).<sup>36</sup>

Una consulta preoperatoria con un terapeuta de lenguajes apropiada si se anticipan cambios significativos en la voz o la deglución. Estas sesiones ayudan a instruir a los pacientes respecto de las funciones del lenguaje y la deglución de la laringe, y preparan al sujeto para la rehabilitación y el tratamiento posoperatorios.<sup>36</sup>

En la cirugía microlaríngea la eliminación endoscópica de los cánceres laríngeos selectos puede lograrse de manera segura y eficaz mediante el uso de un microscopio quirúrgico e instrumentos de disección microlaríngea. El láser de dióxido de carbono, utilizado con laringoscopia directa y guía con microscopia, también constituye una herramienta útil para disección, en especial en las lesiones supraglóticas. La cordectomía láser ha brindado excelente control local y preservación laríngea del cáncer glótico en etapa temprana; proporciona morbilidad disminuida y excelentes opciones de retratamiento en caso de falla local.

La hemilaringectomía es la eliminación de un mitad vertical de la laringe (o una parte de la misma). Los tumores adecuados para esta cirugía son aquellos con:

- Extensión subglótica no más de un cm por debajo de las cuerdas vocales verdaderas.
- Una cuerda móvil afectada.
- Afección unilateral.
- Sin invasión cartilaginosa.
- Sin implicación de tejidos blandos extralaríngeos.

La laringectomía supraglótica comprende la eliminación de la supraglotis o la parte superior de la laringe. Se puede considerar cuando se cumplen las siguientes condiciones:

- Tumores en etapas T1, T2 o T3 por afección única del espacio preepiglótico.
- Cuerdas vocales móviles.

- El cartílago no está alterado.
- La comisura anterior no se encuentra afectada.
- El paciente tiene buen estado y reserva pulmonares.
- La base de la lengua no está alterada más allá de las papilas circunvaladas.
- El vértice del seno piriforme no está afectado.
- El volumen espiratorio forzado en el primer segundo se predice será mayor de 50 por ciento.<sup>36</sup>

En una cordectomía, el cirujano extrae parte o todas las cuerdas vocales. Puede utilizarse para tratar los cánceres glóticos muy pequeños o superficiales. El efecto de este procedimiento en el habla depende de cuánto de las cuerdas vocales es removido. La extirpación de parte de una cuerda vocal puede ocasionar que la persona hable con ronquera. Si se extirpan ambas cuerdas vocales, el habla normal ya no es posible.<sup>2</sup>

La laringectomía supraglótica tradicional elimina la supraglotis completa desde el vértice del ventrículo laríngeo, que incluye las cuerdas falsas, la epiglotis y el espacio preepiglótico. Los aritenoides y parte del cartílago tiroides se preservan.<sup>36</sup>

Laringectomía casi total es el procedimiento de laringectomía parcial más extenso en el cual sólo se preserva un aritenoides y se construye un conducto traqueoesofágico para el lenguaje. No se ofrece a pacientes cuya radioterapia ha fallado, aquellos con reserva pulmonar reducida o con afección tumoral debajo del anillo cricoideo.<sup>36</sup>

Laringectomía total comprende la eliminación de la laringe completa, que incluye los cartílagos tiroides y cricoides, y es posible que algunos de los anillos traqueales y el hueso hioides. Indicaciones son:

- Cánceres T3 y T4 no receptivos a cualquiera de los procedimientos de laringectomía parcial ya descritos o a las técnicas de preservación con quimiorradiación.
- Alteración extensa del cartílago tiroides o del cricoides.
- Invasión directa de los tejidos circundantes del cuello.
- Afección de la base de la lengua luego de las papilas circunvaladas.<sup>36</sup>

La tiroidectomía se ha considerado parte del tratamiento quirúrgico en los pacientes sometidos a laringectomía total (LT) por carcinoma avanzado de laringe y se ha efectuado rutinariamente en pacientes con tumores subglóticos o extralaríngeos, la indicación se fundamenta en la probabilidad que tienen los tumores laríngeos con estas localizaciones de invadir a la glándula tiroides. La magnitud de la tiroidectomía (hemitiroidectomía, tiroidectomía subtotal o tiroidectomía total) es tema controvertido.

La tiroidectomía efectuada en bloque con la laringectomía es considerada parte de la linfadenctomía del compartimento central y está indicada por la posibilidad de infiltración tumoral local de alguno de sus lóbulos o de metástasis ganglionares ocultas periglandulares o en la glándula misma; el objetivo que se persigue al realizar la tiroidectomía es disminuir el riesgo de recurrencia local.<sup>36</sup>

La decisión de asociar tiroidectomía a la LT depende de que el tumor infiltre a la glándula tiroides y los indicadores preoperatorios de que esto suceda son la infiltración subglótica, transglótica, de la comisura anterior, la invasión glandular directa por actividad tumoral extralaríngea, o la infiltración del espesor laríngeo en los tumores originados en el seno piriforme; el objetivo es disminuir la recurrencia estomal.<sup>36</sup>

Las disecciones selectivas de cuello (DSC) comprenden la preservación de uno o varios niveles que usualmente se retiran en una disección radical o una disección modificada. Existen diferentes variantes de este tipo de disección, tales como la disección supraomohiodea (DSO), la supraomohiodea extendida (DSOe), la lateral (DLC), la central (DC) y la posterolateral (DPL).<sup>36</sup>

En la disección supraomohiodea se extraen los ganglios de los niveles I-III y si se extirpa el nivel IV se denomina disección supraomohiodea extendida. Se preservan estructuras como la vena yugular interna, el nervio espinal accesorio y el músculo esternocleidomastoideo. En la disección de cuello lateral hay retiro en bloque de los niveles II, III y IV. El promedio de ganglios es de 30, con un rango de 15-43. Para la disección posterolateral se extirpan adenopatías de los niveles II-V, retroauriculares y suboccipitales. Y en la disección central hay sustracción en bloque de las estructuras

linfáticas del compartimiento VI del cuello, como los linfáticos prelaríngeos, pretraqueales, paratraqueales, perirrecurrentes y peritiroideos.<sup>36</sup>

#### IV.3.9.2. Quimioterapia.

Los estudios recientes indican que la quimioterapia administrada al mismo tiempo que la radioterapia es más eficaz que si se da antes de la radioterapia. Por lo tanto, el programa de radioterapia a veces incluye quimioterapia si el cáncer está avanzado (estadios avanzados III o IV). Los medicamentos que a menudo se dan junto con la radioterapia son cisplatino (Platinol) y Cetuximab (Erbix). A veces, otros medicamentos pueden incluir fluorouracilo (5-FU, Adrucil), carboplatino (Paraplatin) y paclitaxel (Taxol). Esta es una lista incompleta de los fármacos de quimioterapia, y es posible que su médico escoja otros.<sup>37,38</sup>

La quimiorradiación se ha convertido en una terapia muy popular en el tratamiento de cáncer laríngeo en estadios avanzados. Sin embargo, algunos estudios han reportado una disminución en la supervivencia posiblemente atribuible al incremento en el uso de radiación y quimiorradiación.<sup>38</sup>

La quimioterapia se puede administrar de distintas maneras, como por ejemplo una dosis baja todos los días, una dosis moderada cada semana, o una dosis relativamente alta cada tres o cuatro semanas.<sup>39</sup>

De acuerdo a un estudio publicado en el <<Journal of Clinical Oncology>> el reto del tratamiento de cáncer epidermoide de cabeza y cuello es de optimizar la eficacia a la misma vez que se reduce la toxicidad inducida por el tratamiento de la quimioterapia. Una estrategia utilizada en este tratamiento es añadir agentes moleculares al régimen clásico de la quimioterapia, como por ejemplo el Cetuximab, una inmunoglobulina quimérica G-1. La eficacia clínica de cetuximab esta envuelta en varios mecanismos como la inhibición de la progresión celular, apoptosis, inhibición de angiogenesis, inhibición de metástasis, aumento de la respuesta a la quimioterapia y radiación y la inducción de citotoxicidad celular.<sup>40</sup>

En general, se han observado menores tasas de metástasis a distancia, aunque se han citado tasas más altas cuestionables de recurrencia local, en comparación con los protocolos de cirugía y radiación locorregional. Cisplatino y 5-fluorouracilo

son los dos fármacos más eficaces encontrados contra el cáncer laríngeo. Recientemente, se ha observado que paclitaxel y docetaxel tienen actividad sin los efectos adversos de cisplatino, los cuales incluyen neurotoxicidad, ototoxicidad y nefrotoxicidad. La quimioterapia se ha utilizado como neoadyuvante (inducción) concurrente con radiación y, además, como coadyuvante.<sup>25</sup>

#### IV.3.9.3. Radioterapia.

Las indicaciones para la radiación coadyuvante posoperatoria incluyen enfermedad en etapa avanzada, márgenes cercanos o positivos, diseminación extracapsular al tumor en un ganglio linfático, diseminación perineural o angiolinfática, extensión subglótica, y afección de ganglios en múltiples niveles cervicales (en particular los niveles IV o V, o el mediastino).<sup>41</sup>

Aunque la radioterapia coadyuvante convencional consistía sólo en radiación, dos estudios recientes con distribución al azar han mostrado control local mejorado con la radiación concurrente con cisplatino para algunos factores de riesgo. Antes de someterse a la radiación, los pacientes deben contar con una exploración dental detallada. Cuando el campo comprenderá la cavidad oral, los dientes cariados deben extraerse antes de iniciar la radiación, debido a la descomposición dental inducida por la radiación y el riesgo incrementado de osteorradionecrosis.<sup>41,42</sup>

Los efectos adversos de la radiación a corto plazo, que duran hasta seis semanas después de la conclusión del tratamiento, incluyen mucositis, odinofagia, disfagia, eritema, gusto alterado y edema. Los efectos colaterales frecuentes a largo plazo comprenden grados variables de xerostomía, fibrosis y edema.<sup>25</sup>

#### IV.3.10. Complicaciones.

##### Complicaciones Radioterapia.

Las principales complicaciones inmediatas son: mucositis, disminución del gusto, disfagia, radiodermatitis.<sup>43</sup>

Las crónicas: xerostomía, atrofia de piel, necrosis de hueso o partes blandas, también se han descrito segundos cánceres primarios relacionados con la radioterapia.<sup>43</sup>

### Complicaciones de la laringectomía parcial.

- Lesión del nervio recurrente con parálisis de la cuerda y alteraciones de la voz.
- Hematomas, son comunes en postoperatorios complicados con disección del cuello, suele estar asociado con infecciones, necrosis de piel, fístulas faringocutáneas y ruptura de carótida.
- Ruptura de arterias tiroideas superior e inferior con extravasación de sangre.
- Infección en el lugar de la sutura, en general es polimicrobiana habitual de la zona, gram positivos anaerobios y gram negativos aerobios, más frecuentes en pacientes con un mal estado nutricional, diabéticos, anémicos e irradiados con anterioridad.<sup>43</sup>

### Complicaciones de la laringectomía total.

La fístula salival faringocutánea es una complicación frecuente en este tipo de cirugía, la cual se puede apreciar en la parte inferior del cuello por encima de la traqueostomía, se ve con mayor frecuencia en pacientes previamente irradiados y comienza en la línea de sutura de la mucosa faríngea. En estos pacientes se presentan en un 70 por ciento complicaciones, de los cuales un 40 por ciento corresponden a la fístula salival faringocutánea (pacientes con estadíos avanzados donde la radioterapia no ha sido eficaz).<sup>44,45</sup>

Necrosis de los tejidos los cuales deben ser removidos para evitar la progresión de la infección, acompañado de un tratamiento antibiótico asociados a la limpieza y vigilancia constante los mismos.<sup>45</sup>

Se realizó un estudio de pacientes laringectomizados en el Hospital Clínico Quirúrgico y Docente en Cuba, para conocer la evolución postquirúrgica de los pacientes con cáncer de laringe en estadio III desde enero de 2003 a enero de 2006. El universo estuvo constituido por un total de 30 pacientes ingresados, a los cuales se les realizó laringectomía total.<sup>45</sup>

De 30 pacientes laringectomizados, 13 presentaron algún tipo de complicación (43.33%). El sexo que prevaleció fue el masculino con 25 pacientes para un 83.33 por ciento. Con respecto a la relación de los grupos de edades, el más representativo

fue el comprendido entre los 61 a los 70 años de edad con 19 pacientes (63.3%). La edad no determinó en la evolución postoperatoria.<sup>45</sup>

Muchas de las complicaciones que se presentaron coincidieron en algunos pacientes. El faringostoma fue la más frecuente, apareció en 10 casos para un 76.92 por ciento de pacientes complicados y el 33.33 por ciento del total, seguido de las sepsis de la herida con 13 pacientes para un 67.53 por ciento. Predominaron los gérmenes gram negativo y entre ellos la seudomona en el 37 por ciento de los casos infestados.<sup>45</sup>

#### IV.3.11. Factores que afectan la supervivencia de cáncer laríngeo.

Varios factores de riesgo han sido considerados significativos para la supervivencia al cáncer de laringe. La capacidad de poder identificar estos factores, sean favorables o no, permitirá la definición precisa de cuáles estrategias de tratamiento habrán de ser realizadas a favor de la salud de las personas con cáncer de laringe.<sup>46</sup>

Estos factores se pueden dividir en los relacionados al paciente, los relacionados al tumor y los relacionados al tratamiento.

##### 1. Factores relacionados con el paciente:

- a. La edad avanzada se asocia a peor pronóstico.
- b. No existen diferencias según la raza o el sexo del paciente
- c. Estado general del paciente. Cuanto peor sea, menor es la respuesta al tratamiento.

##### 2. Factores relacionados con el tumor:

- a. Estadio del tumor es el factor más importante a la hora de determinar el pronóstico y la supervivencia a largo plazo.
- b. La localización del tumor es un factor importante. Los tumores de cavidad oral, más accesibles y de mayor resecabilidad se comportan mejor que los de otras localizaciones, salvo en estadios avanzados, donde los tumores de Laringe presentan un mejor pronóstico.
- c. Los tumores más diferenciados se comportan mejor que los indiferenciados.



3. Factores relacionados con el tratamiento: la respuesta al tratamiento inicial (quimioterapia) se considera uno de los factores más importantes respecto al éxito del tratamiento. Este dato tiene una importancia fundamental debido a que menos del 20 por ciento de los pacientes que no responden a la quimioterapia de inducción responderán posteriormente a la radioterapia, por lo cual en estos casos , debería plantearse el rescate con cirugía.<sup>46</sup>

#### IV.3.12. Pronóstico.

El pronóstico del paciente con cáncer de laringe es favorable si lo comparamos con otros tipos de tumor, aunque varía según el tamaño y extensión del mismo en el momento del diagnóstico. De las tres localizaciones antes descritas, la de mejor pronóstico es el tumor glótico, porque su diagnóstico suele ser más precoz y tienen menor tendencia a dar metástasis. En los tumores supraglóticos correctamente tratados, la supervivencia a los 5 años oscila entre el 80 por ciento en los de menor tamaño y el 50 por ciento en los de mayor tamaño. Los tumores subglóticos son los de peor pronóstico, con una supervivencia a los cinco años por debajo del 40 por ciento. Según un análisis utilizando la base de datos del Instituto Nacional de Cáncer, se concluyó que existe una tendencia a la disminución de la supervivencia a cinco años en pacientes con cancer de laringe glótico. Los parámetros tomados en cuenta fueron la localización del tumor, estadio, grado, edad al momento de diagnóstico y estrategia terapéutica. Se pudo observar que la supervivencia en los pacientes con cáncer glótico local se mantuvieron estables, mientras que los pacientes con cancer glótico regional y distante demostraron una disminución significativa en la tasa de supervivencia en las últimas tres décadas.<sup>47</sup>

#### IV.3.13. Evolución.

##### IV.3.13.1. Cáncer de laringe recidivante

El cáncer de la laringe recidivante es el cáncer que ha reaparecido después de haber sido tratado. Tiene más probabilidades de reaparecer en los primeros dos o tres años y puede reaparecer en la laringe o en otras partes del cuerpo.<sup>48</sup>

Un estudio, publicado en la Acta Otorrinolaringológica Española, revisó a 652

pacientes con cancer escamoso de cabeza y cuello y Las recidivas tumorales se presentaron en el 19,9 por ciento (130 pacientes) de nuestra serie de cancer escamoso de cabeza y cuello. Las localizaciones más frecuentes son mesofaringe (32%), hipofaringe (24%) y cavidad oral (21%). El 50 por ciento de las recidivas tumores son de carácter locorregional; el 43 por ciento, locales, y el 7 por ciento, estomales. La aparición de una recidiva tumoral reduce al 15 por ciento la supervivencia general de los pacientes con cancer escamoso cabeza y cuello, es mayor en la laringe glótica (38%) y la supraglótica (27%), y baja de dos a cuatro por ciento en mesofaringe e hipofaringe.<sup>48</sup>

Otro artículo publicado en la misma revista evaluó la eficacia y el impacto clínico de la PET-FDG en la detección de recurrencias en pacientes tratados de carcinoma epidermoide de laringe. Se estudiaron de forma retrospectiva 15 pacientes, con sospecha de recurrencia, y pruebas morfológicas convencionales equívocas. A todos se les realizó una PET-FDG (ECAT HR+) tras la inyección de 370-444 MBq de 18-FDG. Los resultados de la PET fueron evaluados por tres médicos nucleares, y se confirmaron por histología o por seguimiento clínico superior a 12 meses. La prevalencia de la recurrencia en nuestra serie fue del 86.6 por ciento, obteniéndose 13 verdaderos positivos y 2 verdaderos negativos. La PET modificó la actitud terapéutica en 10 pacientes, obteniéndose un impacto clínico del 63,3 por ciento. La exactitud diagnóstica, sensibilidad y especificidad fue del 100 por ciento. La PET-FDG es la técnica de elección para evaluar los pacientes con sospecha de recurrencia de carcinoma de laringe, que presentan pruebas morfológicas convencionales equívocas.<sup>49</sup>

#### IV.3.14. Prevención.

Los esfuerzos en la terapéutica, la cirugía radical con grandes reconstrucciones, nuevos fármacos de quimioterapia y la mejoría en las técnicas de radiación, si bien han impactado en la mejor evolución de los pacientes, en realidad no han cambiado las tasas de curación en forma significativa en los últimos 50 años.<sup>50</sup>

Ante ésto, la prevención primaria emerge como una estrategia importante. El riesgo de cáncer de cabeza y cuello disminuye en los pacientes que cesan la

intoxicación, y se sabe que los pacientes con carcinoma ya diagnosticado que continúan fumando tienen más riesgo de recaída o de aparición de un segundo primario, comparados con los que cesan el hábito tóxico.<sup>51</sup>

Dejar de fumar desempeña un papel de gran importancia; se ha demostrado que la interrupción del tabaquismo disminuye el riesgo de aparición de lesiones premalignas y malignas; 15 años después de haber cesado el hábito, el riesgo de padecer displasia de las mucosas es similar a cuando nunca se ha fumado. El riesgo de cáncer de cavidad oral disminuye 30 por ciento cuando se tiene entre uno y nueve años de haber dejado de fumar y 50 por ciento después de nueve años. De tal manera, estimular a los pacientes para abstenerse de fumar es primordial tanto en la prevención de neoplasias iniciales como en los pacientes en seguimiento.<sup>50</sup>

Si el riesgo de adquirir un cáncer disminuye, no llega a ser como el de los individuos que nunca han fumado y se requiere de hasta 15 años sin exposición para que los cambios en la mucosa inducidos por el tóxico desaparezcan.<sup>50</sup>

La vitamina A y sus análogos, los retinoides, son los medicamentos más estudiados en la quimioprevención; los retinoides pueden ser naturales o sintéticos. Todos modulan y regulan el desarrollo celular, la diferenciación celular y la apoptosis tanto de las células normales, displásicas y neoplásicas.<sup>50</sup>

El estudio más importante que ha evaluado los retinoides en la prevención del cáncer es el EUROSCAN. Incluyó 2592 pacientes, su objetivo fue evaluar la utilidad de la vitamina A y la N-acetilcisteína, solas o en combinación, en pacientes con alto riesgo de segundos tumores primarios, carcinoma broncogénico o con lesiones preneoplásicas; no se encontró diferencia significativa en ninguno de los brazos de tratamiento en relación con la aparición de segundos tumores primarios en VADS, recaída de tumores previamente tratados ni progresión de lesiones preneoplásicas. Los autores concluyen que la vitamina A, asociada o no a la N-acetilcisteína, no incrementa la supervivencia de pacientes con cáncer de VADS ni disminuye la posibilidad de padecerlo en pacientes con alto riesgo; además, la administración de betacarotenos podría tener un efecto deletéreo en pacientes fumadores.<sup>50</sup>

Con esta información, a la conclusión a la que podemos llegar es que la única forma de disminuir el riesgo de padecer cáncer vías aéreas digestivas superiores es suspender el hábito de intoxicación alcohol-tabaco.

## **V. Hipótesis**

La prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 – 2012 es baja.

## VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Prevalencia	Proporción de individuos de una población que presentan una característica determinada en un período determinado	No. de casos con cancer de laringe	Ordinal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización de la biopsia.	Años cumplidos	Ordinal
Sexo	Estado fenotípico condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece un individuo.	Femenino Masculino	Nominal
Procedencia	El origen de donde nace o deriva la persona.	Provincia	Nominal
Factores de Riesgo	Es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.	Consumo de alcohol, uso de tabaco, antecedentes familiares	Nominal
Localización anatómica del tumor	Lugar donde está ubicado un órgano o las partes en que se divide este.	Subglotis, glotis y supraglotis	Nominal
Tipo histológico	Patrones morfológicos del cáncer	Cáncer epidermoide, glándulas salivares y sarcoma.	Nominal
Estadificación	Es la clasificación de la extensión y gravedad de una enfermedad cancerosa.	Clasificación TNM	Nominal
Tratamiento	El conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es la curación o alivio de las enfermedades o síntomas.	Cirugía, radioterapia, quimioterapia, combinado.	Nominal

## **VII. MATERIALES Y MÉTODOS.**

### VII.1. Tipo de estudio.

Es un estudio descriptivo con recolección de datos retrospectivos, cuya finalidad es obtener información acerca de la prevalencia de cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 - 2012. (Ver anexo XIII.1. Cronograma).

### VII.2. Demarcación geográfica.

El escenario geográfico del presente estudio, donde se llevó a cabo, fue el Departamento de Otorrinolaringología del Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier. Se encuentra ubicado en la Calle Alexander Fleming esq. Pepillo Salce 10, Ensanche La Fe, Santo Domingo, República Dominicana. (Ver anexo demarcación geográfica)

- Norte: Calle Genard Pérez
- Sur: Calle Alexander Fleming
- Este: Avenida Ortega y Gasset
- Oeste: Calle Juan 23

### VII.3. Población y muestra.

La población estudiada estuvo conformada por 20,287 pacientes que acudieron al departamento de Otorrinolaringología del Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier. La muestra constó con 30 pacientes que fueron diagnosticados con cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier, Distrito Nacional, República Dominicana en el período 2010 – 2012.

### VII.4. Criterios:

#### VII.4.1. De inclusión.

1. Pacientes diagnosticados con cáncer de laringe.
2. Pacientes de todas las edades.
3. Paciente con historial clínico completo (nombre, edad, sexo, antecedentes familiares, hábitos tóxicos, biopsia y tratamiento).

#### VII.4.2. De exclusión.

1. Pacientes con diagnóstico de enfermedad benigna de laringe.
2. Paciente con historial clínico incompleto.

#### VII.5. Instrumento de recolección de los datos.

La recolección de datos se hizo a través de la obtención de historiales clínicos de los pacientes, los cuales fueron proporcionados por el Departamento de Otorrinolaringología del Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier, con permiso previo por parte de las autoridades de dicho departamento. Para que otorguen este permiso, se realizó una carta dirigida al Director del Departamento de Enseñanza del hospital.

Los datos están contenidos en un formulario con información personal de cada paciente que incluye preguntas cerradas que dieron respuestas a los objetivos de éste estudio de este estudio. (Ver anexo Instrumento de recolección de datos).

#### VII.6. Procedimiento.

Se desarrolló por dos estudiantes de último año de la UNPHU, los que se encargaron de la recopilación de los datos, en base al formulario estandarizado aplicado a los expedientes ya señalados. El estudio se diseñó para comparar la prevalencia del cáncer de laringe de la población dominicana del Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier, de acuerdo a variables tales como la edad, el sexo, factores de riesgo, si se trata de cáncer de laringe propiamente dicho, la localización anatómica, tipo histológico, el estadio y el tratamiento administrado. Los datos de pacientes a quienes se le diagnóstico la enfermedad durante el periodo 2010 – 2012 fueron analizados en este estudio.

Utilizaremos el historial clínico de los pacientes del Departamento de Otorrinolaringología del hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier, los cuales tendrán que ser sometidos a permisos previos de rigor.

Cada historial clínico de los pacientes debe de contar con una serie de requisitos para poder participar en el estudio, especialmente que estos tengan los apartados debidamente llenos y completos.



#### VII.7. Tabulación.

Los datos fueron sometidos a revisión y procesamiento. Se realizaron primeramente de forma manual y posteriormente fueron introducidos y procesados en la base de datos. La base de datos que se utilizó, son los programas Microsoft Word y Microsoft Excel 2010 respectivamente, los cuales son básicos y fundamentales para procesar datos descriptivos y estadísticos.

#### VII.8. Análisis.

Se calcularon las proporciones simples y se aplicó la técnica de Chi cuadrado para la comparación de variables.

Se analizaron los porcentajes de supervivencia correspondientes a cada variable y se establecerán comparaciones. Los resultados se presentarán en cuadros y gráficos, en frecuencia y porcentajes para su mejor comprensión.

#### VII.9. Aspectos éticos.

La investigación requirió de un manejo estrictamente personal y con fines únicamente de estudios. Fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. El protocolo de estudio y el instrumento diseñado para el mismo fue sometido a la revisión y coordinación de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

Todos los datos recopilados en éste estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los pacientes participantes fue protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente tesis, tomada, en otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

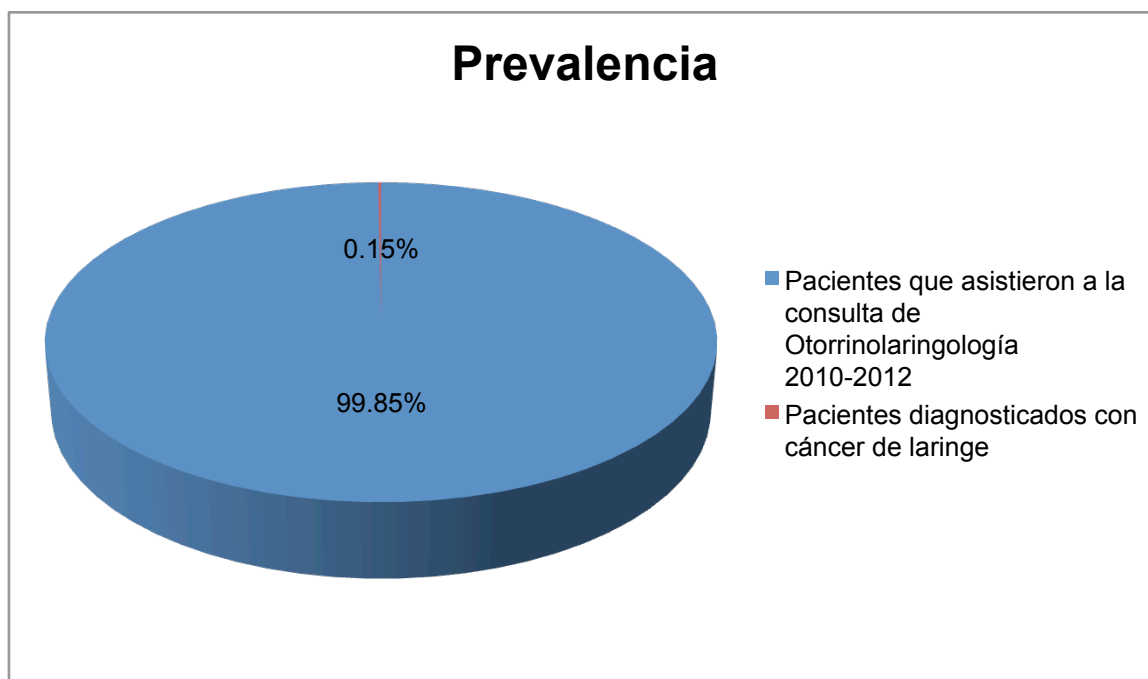
## VIII. RESULTADOS

Cuadro 1. Prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 – 2012.

Pacientes	Frecuencia	%
Pacientes que asistieron a la consulta de Otorrinolaringología 2010-2012	20,287	100
Pacientes diagnosticados con cáncer de laringe	30	0.15

Fuente: Archivo Hospital Dr. Salvador B. Gautier.

Grafico 1. Prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 – 2012.



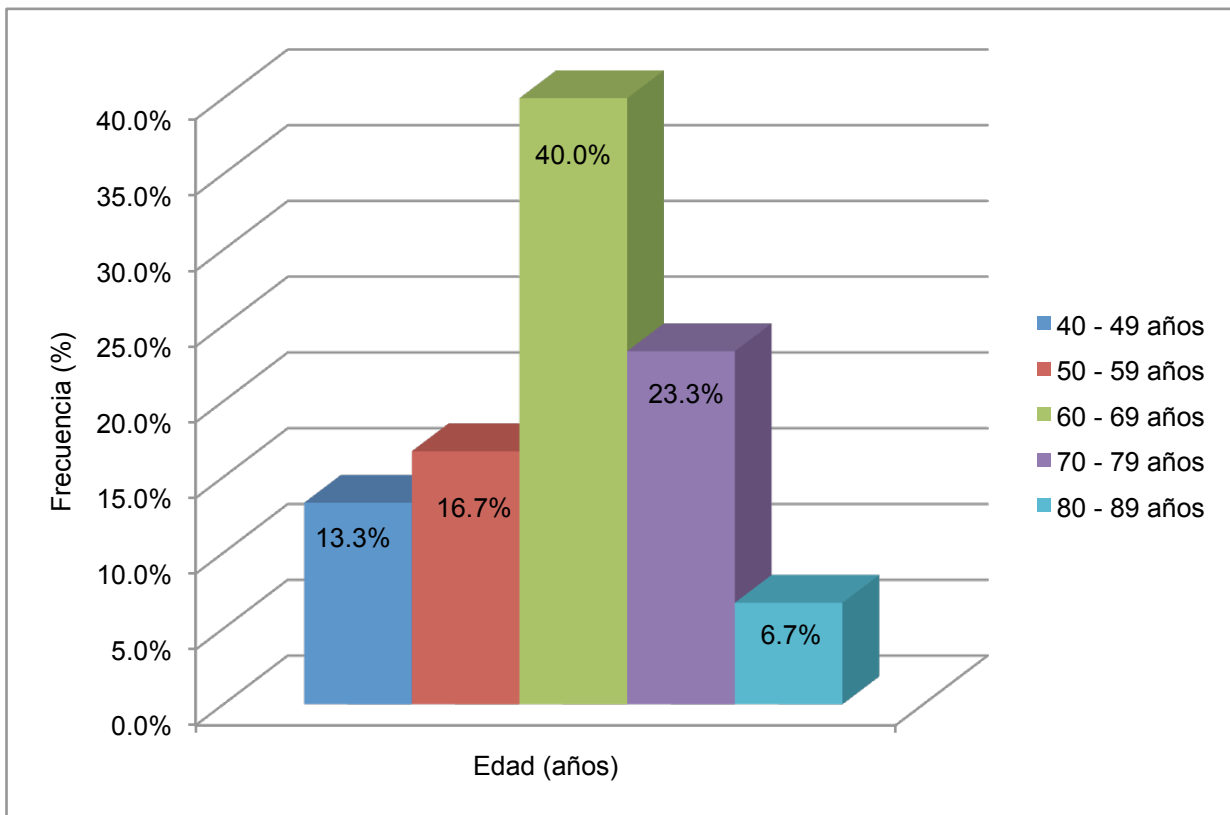
Fuente: Cuadro 1.

Cuadro 2. Prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 – 2012. Según edad:

Edad (años)	Frecuencia	%
40 – 49	4	13.3
50 – 59	5	16.7
60 – 69	12	40.0
70 – 79	7	23.3
≥ 80	2	6.7
Total	30	100.0

Fuente: Archivo Hospital Dr. Salvador B. Gautier.

Grafico 2. Prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 – 2012. Según edad:



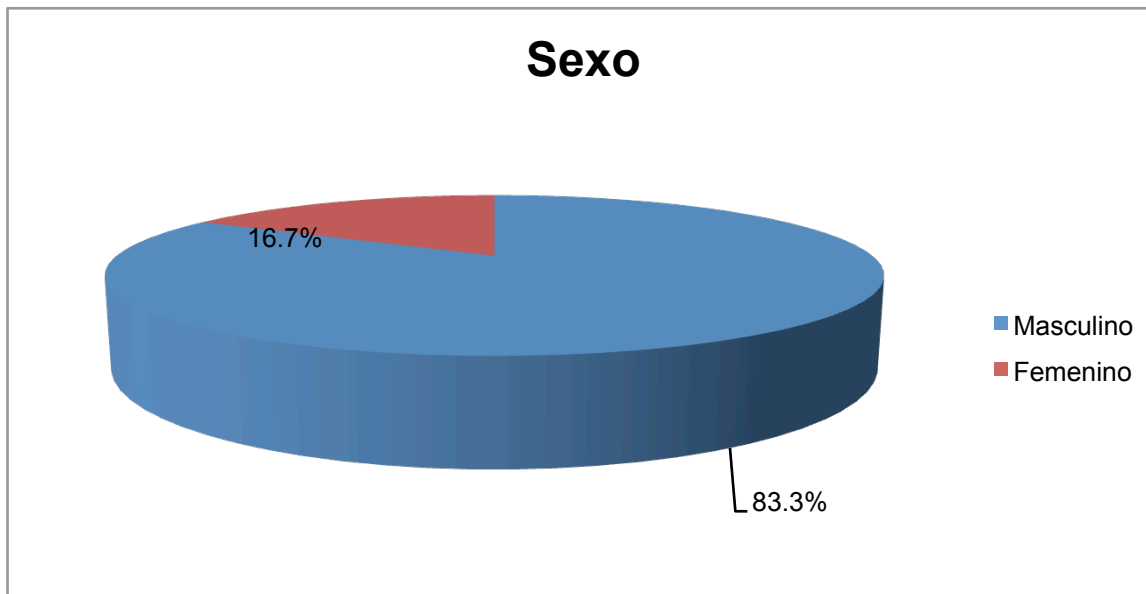
Fuente: Cuadro 2.

Cuadro 3. Prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 – 2012. Según sexo:

Sexo	Frecuencia	%
Masculino	25	83.3
Femenino	5	16.7
Total	30	100.0

Fuente: Archivo Hospital Dr. Salvador B. Gautier.

Grafico 3. Prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 – 2012. Según sexo:



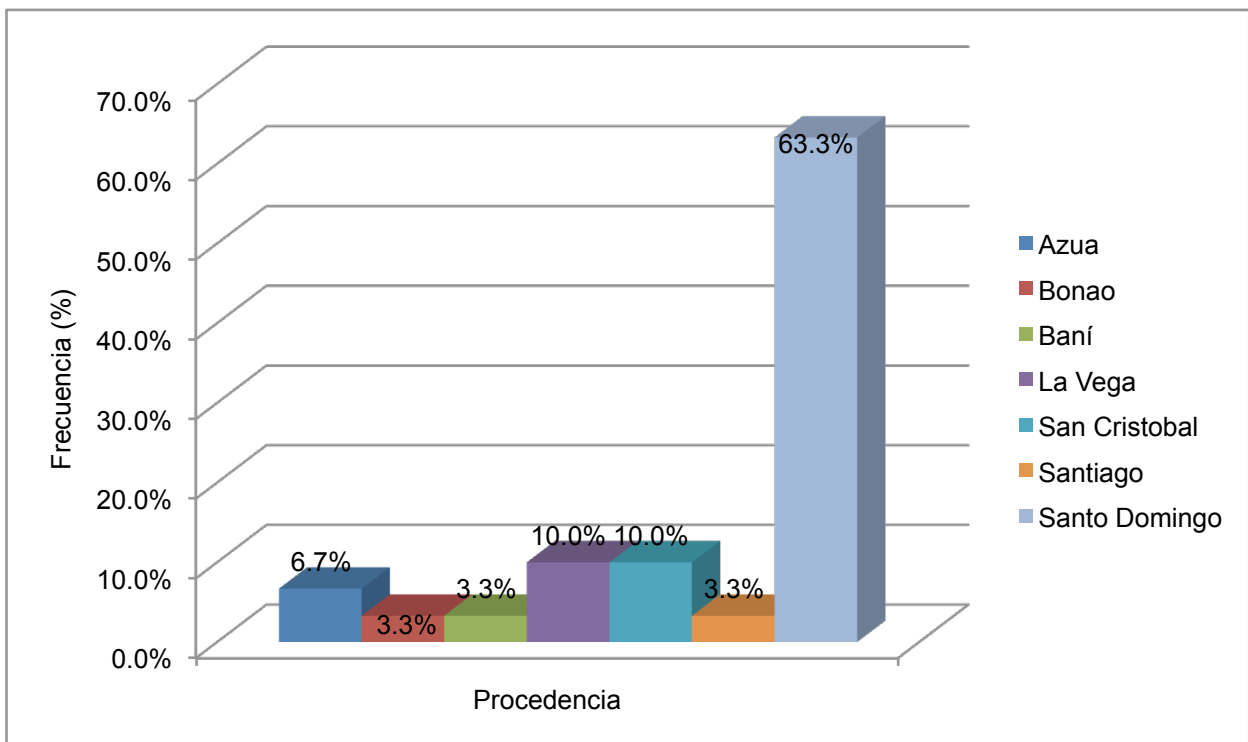
Fuente: Cuadro 3.

Cuadro 4. Prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 – 2012. Según procedencia

Procedencia	Frecuencia	%
Azua	2	6.7
Bonao	1	3.3
Baní	1	3.3
La Vega	3	10.0
San Cristobal	3	10.0
Santiago	1	3.3
Santo Domingo	19	63.3
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Archivo Hospital Dr. Salvador B. Gautier.

Grafico 4. Prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 – 2012. Según procedencia:



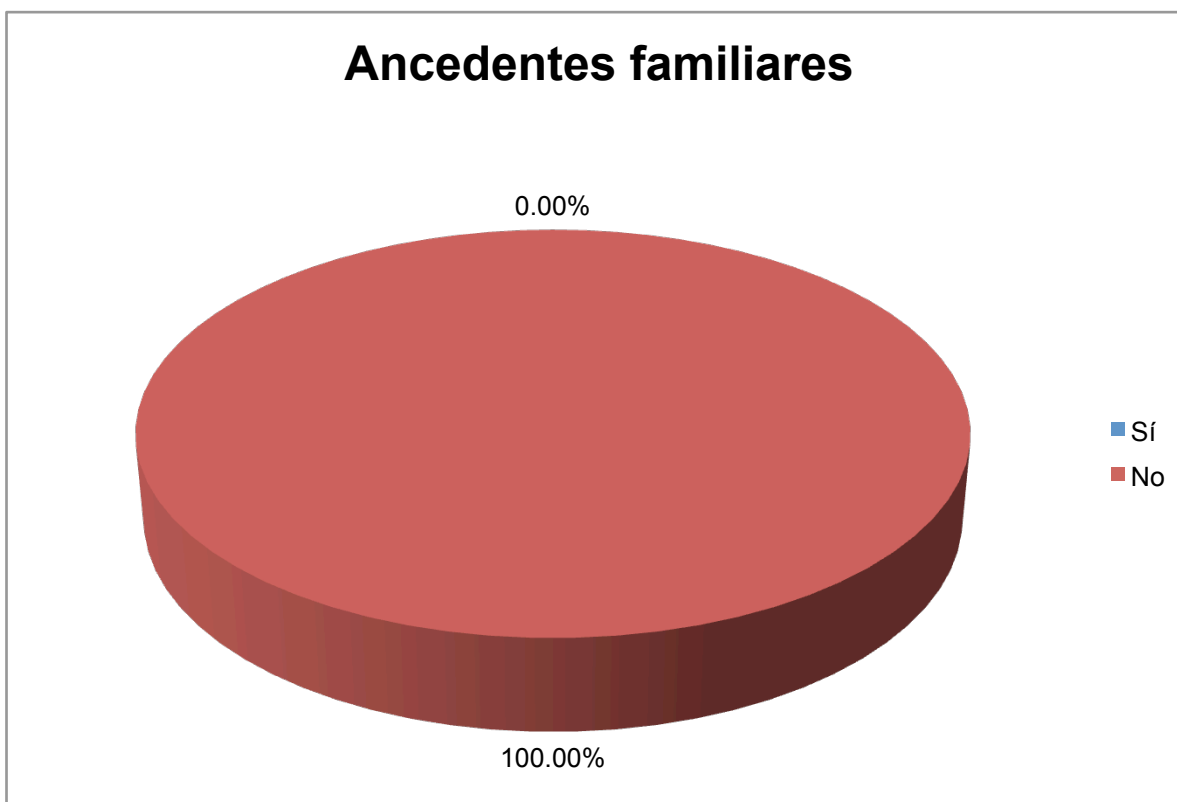
Fuente: Cuadro 4.

Cuadro 5. Prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 – 2012. Según antecedentes familiares de cáncer de laringe:

Antecedentes familiares de cáncer de laringe	Frecuencia	%
No	30	100.0
Total	30	100.0

Fuente: Archivo Hospital Dr. Salvador B. Gautier.

Grafico 5. Prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 – 2012. Según antecedentes familiares de cáncer de laringe:



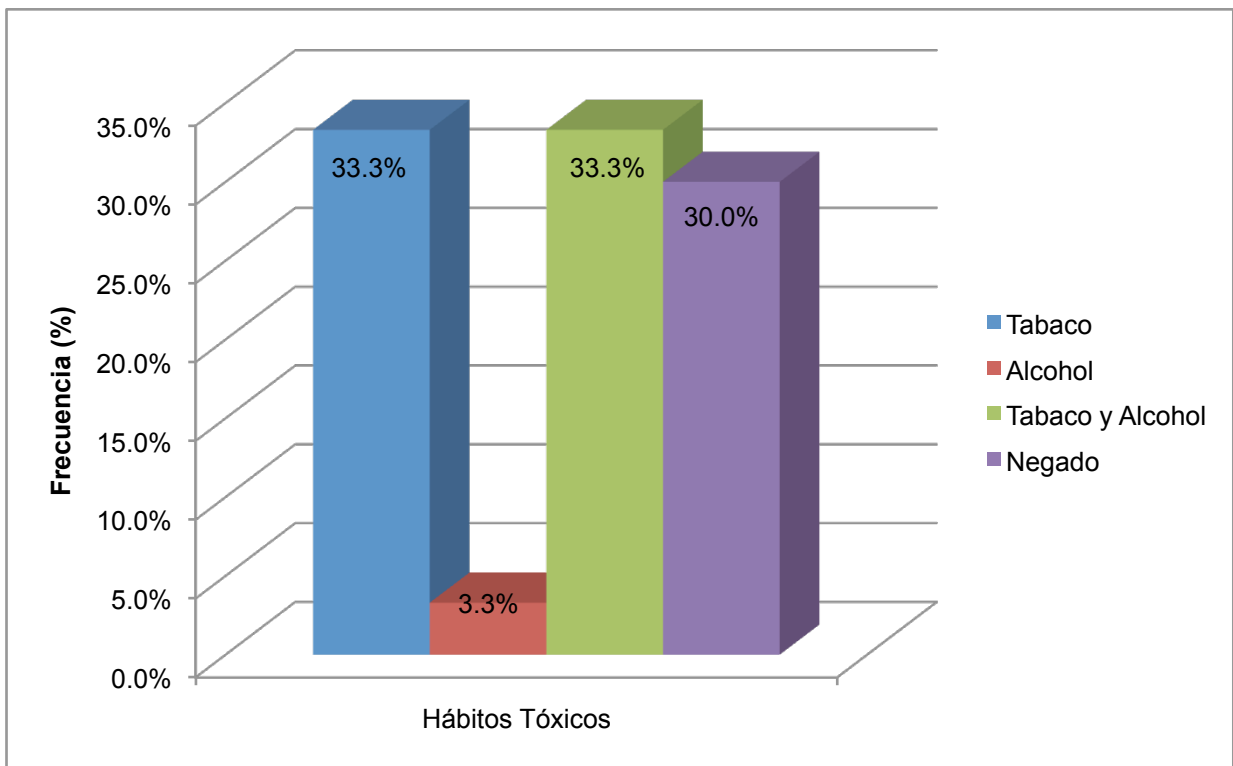
Fuente: Cuadro 5.

Cuadro 6. Prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 – 2012. Según hábitos tóxicos:

Hábitos tóxicos	Frecuencia	%
Tabaco	10	33.3
Alcohol	1	3.3
Tabaco y Alcohol	10	33.3
Negado	9	30.0
Total	30	100.0

Fuente: Archivo Hospital Dr. Salvador B. Gautier.

Grafico 6. Prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 – 2012. Según hábitos tóxicos:



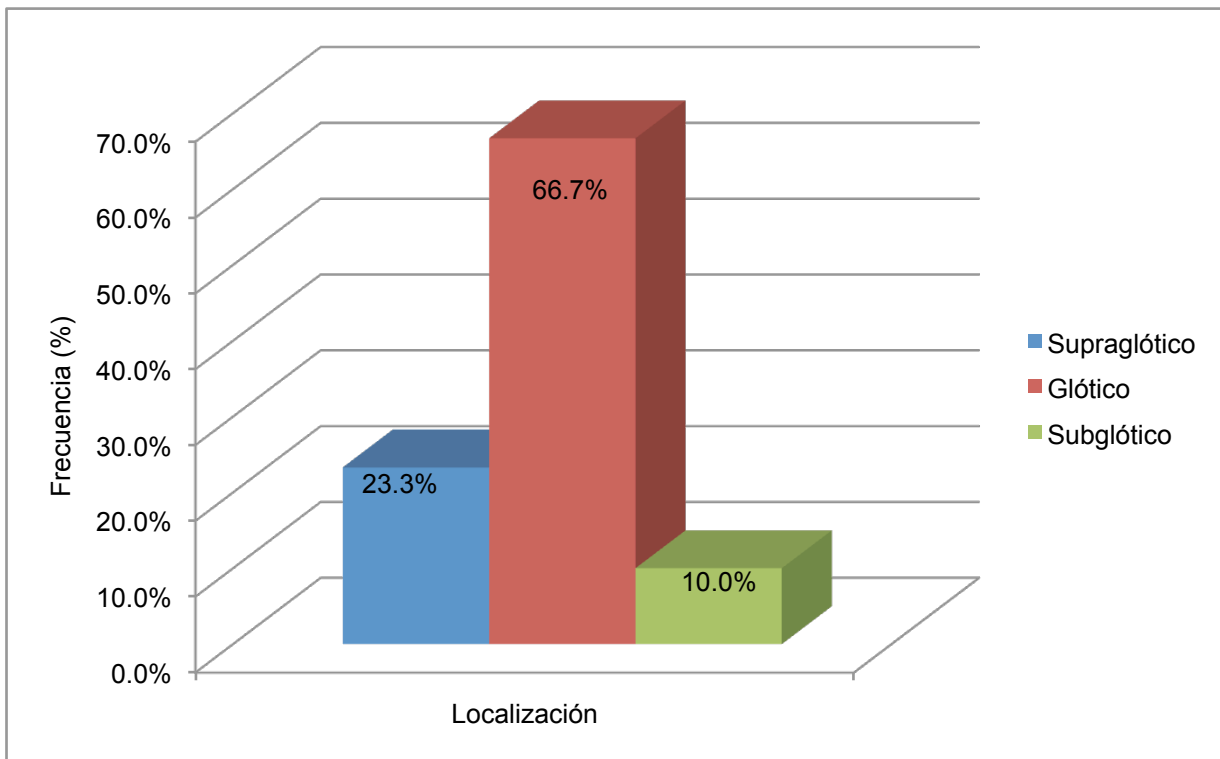
Fuente: Cuadro 6.

Cuadro 7. Prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 – 2012. Según localización:

Localización	Frecuencia	%
Supraglótico	7	23.3
Glótico	20	66.7
Subglótico	3	10.0
Total	30	100.0

Fuente: Archivo Hospital Dr. Salvador B. Gautier.

Grafico 7. Prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 – 2012. Según localización:



Fuente: Cuadro 7.



Cuadro 8. Prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 – 2012. Según tipo histológico:

Tipo Histológico	Frecuencia	%
Epidermoide	30	100.0
Total	30	100.0

Fuente: Archivo Hospital Dr. Salvador B. Gautier.

Grafico 8. Prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 – 2012. Según tipo histológico:



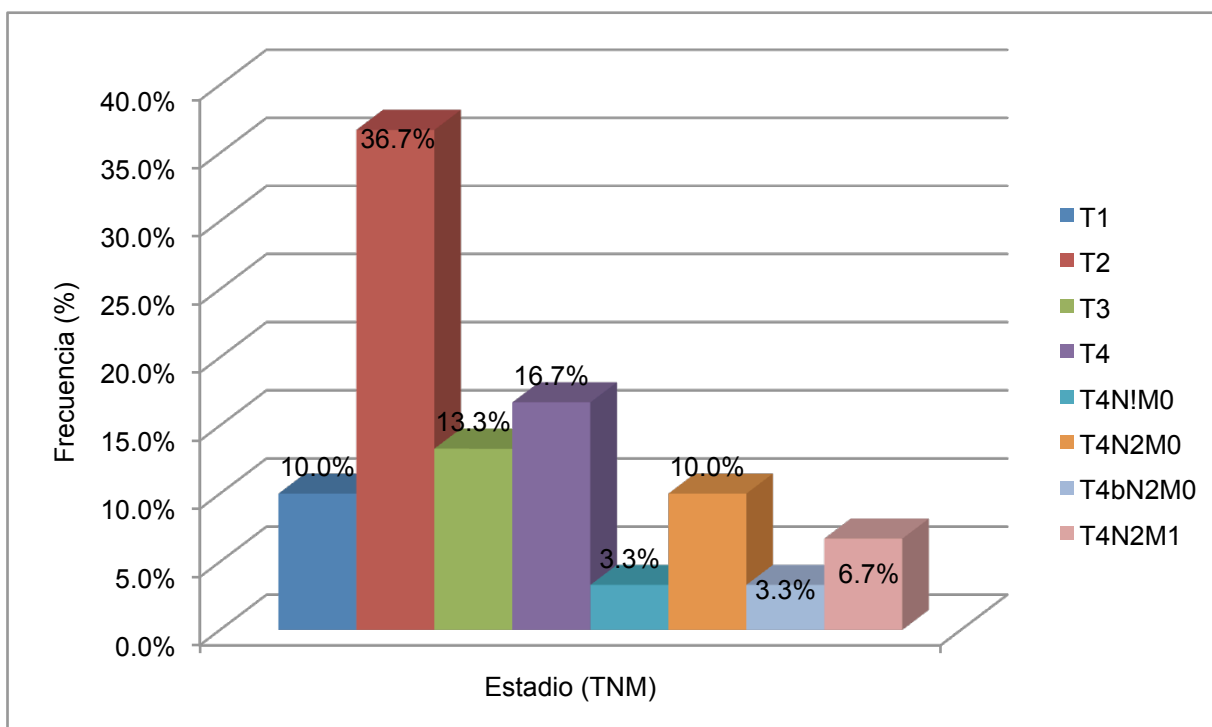
Fuente: Cuadro 8.

Cuadro 9. Prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 – 2012. Según estadificación:

Estadificación (TNM)	Frecuencia	%
T1	3	10.0
T2	11	36.7
T3	4	13.3
T4	5	16.7
T4N1M0	1	3.3
T4N2M0	3	10.0
T4bN2M0	1	3.3
T4N2M1	2	6.7
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Archivo Hospital Dr. Salvador B. Gautier.

Grafico 9. Prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 – 2012. Según estadificación:



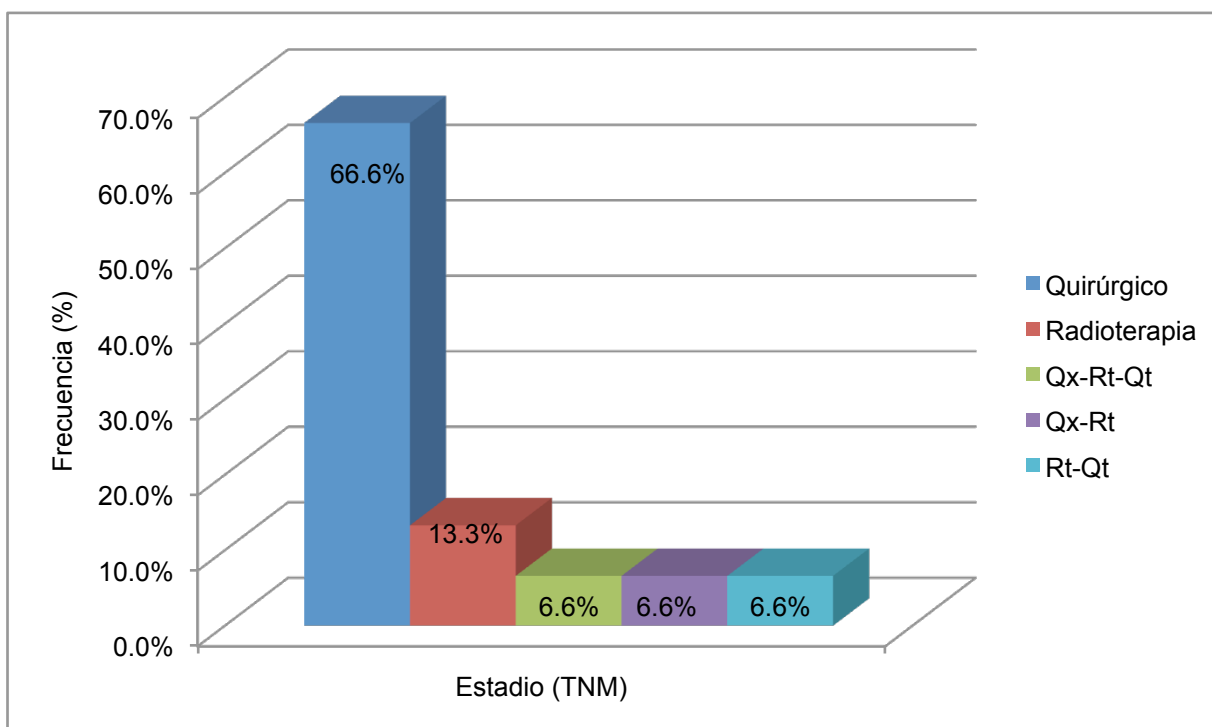
Fuente: Cuadro 9.

Cuadro 10. Prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 – 2012. Según tratamiento:

Tratamiento	Frecuencia	%
Quirúrgico	20	66.6
Radioterapia	4	13.3
Qx – Rt – Qt	2	6.6
Qx – Rt	2	6.6
Rt - Qt	2	6.6
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Archivo Hospital Dr. Salvador B. Gautier.

Grafico 10. Prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010 – 2012. Según tratamiento:



Fuente: Cuadro 10.

## **IX. DISCUSIÓN.**

La presente investigación da a conocer la prevalencia del cáncer de laringe en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier 2010-2012, la cual fue de 0.15 por ciento. Si comparamos esta prevalencia con la reportada en el Registro Hospitalario de Tumores de la Liga Dominicana contra el Cáncer del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, con dos por ciento; se demuestra que el porcentaje obtenido en esta investigación fue menor.<sup>5</sup> Comparándolo con estudios hechos en Latinoamérica, según Bosetti, C et. al, los países con la mayor tasa de mortalidad eran Uruguay, Argentina, Brasil y Cuba, entre los países con una baja mortalidad se encuentran Chile, Costa Rica y Ecuador. En Cuba el cáncer de laringe ocupa el cuarto lugar y tiene una incidencia de cuatro a siete por cada 100.000 mil habitantes.<sup>52</sup> En el estudio de Loria, D et. al, se compararon las tasas de cáncer de laringe por cada 100,000 habitantes en Argentina, Uruguay y Cuba. En Argentina la tasa era de 4,83, en Cuba de 7,20 y en Uruguay de 4,82.<sup>53</sup> En los Estados Unidos de Norteamérica hubo 88,852 casos confirmados de cáncer de laringe para el año 2012.<sup>3</sup>

En relación a la zona de procedencia, al realizar en nuestro estudio la distribución de ellos a nivel nacional se encontró que la proporción mayor de los pacientes eran de Santo Domingo (Cuadro 4), mientras que en las zonas más rurales el porcentaje era menor. Esto se puede deber a que personas viviendo en áreas más pobladas estén expuestos diariamente a carcinógenos. Aunque la mayoría de estos pacientes tenían como factor de riesgo el uso de cigarrillo, no se puede descartar que a medida que vivan en provincias más alejadas de la capital, estos tienen menor riesgo de exponerse a otros factores de riesgo como lo son el riesgo ocupacional (asbestos), contaminación u otros factores sociales.

El factor etiológico que más se relaciona con cáncer de laringe es el uso del cigarrillo, seguido por el consumo de alcohol. El 69.9 por ciento de los pacientes (Cuadro 6) tenían estos hábitos tóxicos. Según el Informe obre el control del tabaco en República Dominicana la prevalencia actual para el 2011 era de 17 por ciento en hombres y 13 por ciento en mujeres. La Dra. Anny Castillo, médico psiquiatra, expone en su estudio que para el año 2007 el 62 por ciento de los dominicanos consumieron alcohol (cerveza, ron, vino y vodka), de los cuales 3.7 millones fue

cerveza.<sup>54</sup> Datos de la OMS indican que República Dominicana ocupa el onceavo lugar en consumo de alcohol con 6.9 litros anuales per cápita, siendo el consumo de cerveza el mayor con un 54 por ciento, seguido de ron y vodka con 43 por ciento, vino con 3 por ciento y otros en menos de 1 por ciento.<sup>8</sup> El consumo de ron añejo contiene más carcinógenos que otros licores más ligeros que se consumen pero no tan frecuente como el ron blanco y la cerveza que contiene nitrosodimetilamina que se asocia a cáncer de la cavidad oral. Estadísticas internacionales de la OMS indican que en Argentina el 21.9 por ciento de la población fuma cigarrillo. En Brazil 17.1 por ciento, Colombia 17.1 por ciento, Cuba 20.8 por ciento fuma tabaco y Uruguay el 24.7 por ciento.<sup>8</sup> En el estudio de De Stefani, E. et al. se compara el uso de tabaco oscuro (puros) en comparación con los que fumaban tabaco o cigarrillos no tan fuertes, en el cual el tabaco oscuro demostró tener un riesgo de más del doble en comparación con los otros cigarrillos y 35 veces más en comparación con los no fumadores.<sup>55</sup> En nuestro estudio no se podría comparar estas variables ya que en el historial clínico del paciente solo aparece la cantidad en años del tiempo de consumo. Según nuestro estudio el 100 por ciento de los pacientes negaron antecedentes familiares de cáncer de laringe. Según el estudio de Copper Marcel P. Et al. de los 105 pacientes que se diagnosticaron con cáncer de cabeza y cuello, 31 tenían familiares directo. Los autores concluyeron que la predisposición genética es un factor importante, pero sin especificar qué tipo de cáncer de cabeza y cuello.<sup>56</sup>

El cáncer de laringe es la neoplasia con la proporción hombre a mujer más marcada en la mayoría de los países. En un estudio realizado por países en via de desarrollo como la Republica Dominicana, el 83.3 por ciento de los pacientes eran del sexo masculino y el 16.7 por ciento del sexo femenino relacionándose estos resultados con los datos expuestos por Herrera Gómez, A. et al. donde se encontró una relación hombre-mujer de 10.6:1, en el que el sexo masculino tuvo un 90.4 por ciento de los casos y el femenino un 9.6 por ciento.<sup>57</sup> Aunque se relaciona con este estudio, se debe de enfatizar que el porcentaje arrojado en nuestro trabajo en cuanto al sexo femenino no fue tan bajo. El estudio realizado en Pinar del Río en Cuba de Hernández García, O. et. al., se aprecia que el porcentaje de casos ingresados más elevado le corresponde al masculino con relación a la mujer, cuyo valor en este

trabajo es de 5:1. En los estudios que se han realizado se señala que la proporción hombre/mujer varía según los países desde valores de 23:1 a 4:1. Se puede dar como promedio la cifra de 10:1 en la relación hombre/mujer.<sup>58</sup> De acuerdo a una publicación en la Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina en Argentina, el cáncer de laringe es más frecuente en el hombre con relación a la mujer con un valor de 4:1. La obtenida en nuestro trabajo fue 5:1, coincidiendo con estas estadísticas. En el estudio de Gallus, S. et al., se observó que los factores hormonales y reproductivos en la mujer, no estaban directamente relacionados.<sup>60</sup>

El cáncer de laringe por lo general tarda muchos años en formarse, por lo que no son comunes en las personas jóvenes. Más de la mitad de los pacientes con estos cánceres tiene 65 años o más cuando se les detecta la enfermedad por primera vez. La variabilidad según la edad fue más frecuente entre 60-69 años (Cuadro 2) relacionándose este resultado con los datos estadísticos de México de acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias, en el que el cáncer de laringe reportó una edad promedio de 60 años al momento de su presentación, con un intervalo de la cuarta hasta la octava década de la vida.<sup>4</sup> También se relaciona con las estadísticas del Instituto Nacional del Cáncer en Estados Unidos durante el año 2012, las cuales informan que el rango de edad en el que más se presenta el cáncer de laringe es entre 55-74 años con un 60 por ciento.<sup>3</sup>

La variabilidad según localización, la más afectada fue la región glótica con un 66.7 por ciento de los casos (Cuadro 7). Cabe mencionar que en países del Caribe y Latinoamérica el cáncer de laringe glótico es más frecuente si se compara con algunos países en Europa, en el cual el supraglótico es el más frecuente, como es mencionado en el estudio de Silvestri, F. et al., en el cual 192 casos estaban localizados en la supraglotis y 182 casos en la glótis y mencionan que sus datos se corroboran con valores recolectados en Francia, España y otras áreas de Italia.<sup>61</sup> El estudio antes mencionado en Cuba de Hernández García, O. et al., en el conjunto global de la población la afectación de la glotis o supraglotis es muy superior a la de la subglotis, originándose en un 60 por ciento en la región glótica, un 35 por ciento supraglótica y el 5 por ciento en la subglótica.<sup>58</sup>

El estadio TNM del cáncer laríngeo es una variable muy importante en el planteamiento del tratamiento y pronóstico del paciente. En este estudio se observó que el 36.7 por ciento de los pacientes se diagnosticó en estadio II, siendo la mayoría en la región glótica (Cuadro 9). Para el año 2009 en el Hospital Oncológico Dr. Heriberto Pieter, 17 de 35 pacientes con cáncer de laringe el TNM era estadio IV, 10 estadio III, 4 estadio I, 1 estadio II y 3 desconocido.<sup>5</sup>

El objetivo del tratamiento del cáncer de laringe principalmente es la curación de este y la preservación de la voz o si está en un estadio avanzado desacelerar el crecimiento del cáncer por el mayor tiempo posible y ayudar a aliviar cualquier síntoma que esté causando. Los datos en este estudio exponen la relación que se observa con una estadificación temprana, la cual conlleva a un tratamiento oportuno y eficaz al paciente. El 66.6 por ciento de los pacientes fueron manejados de manera quirúrgica, el 19.8 por ciento por tratamiento combinado y el 13.3 por ciento por radioterapia (Cuadro 10), no coincidiendo estos resultados con un estudio realizado por Armada Vega, I. y Tamez Velarde, M. con título experiencia en el diagnóstico y tratamiento del carcinoma de laringe en el servicio de otorrinolaringología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex, donde la radioterapia fue el tratamiento más frecuente con un 47 por ciento, siguiéndole el quirúrgico con un 31 por ciento.<sup>62</sup> Sin embargo, el estudio llevado a cabo por el Dr. Carlos Celedón, publicado en la Revista de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello en Chile, expone que en el abordaje terapéutico del cáncer laríngeo precoz tanto la cirugía parcial de laringe como la radioterapia son alternativas unimodales de tratamiento adecuadas. Si bien en algunos estudios existen diferencias en cuanto al control local de la enfermedad, siendo mejor la radioterapia en unas o la cirugía en otras, ambas modalidades son igualmente efectivas en términos de conservación laríngea y tasa de sobrevida. El 53% se sometió a cirugía laríngea parcial y 47% a radioterapia, coincidiendo con nuestros datos.<sup>63</sup>

El TNM en estadio II fue el más frecuente en el cual se realizó cirugía. Según el Instituto de Cáncer en Estado Unidos el tratamiento para este tipo de cáncer dependerá del estadio y de la región.<sup>3</sup> Para el TNM en estadio II en la región glótica, que fue el más frecuente en nuestro estudio, recomiendan radioterapia, laringectomía

parcial o total, hemilaringectomía o cirugía con láser. Comparándolo con nuestro estudio, de los 20 pacientes con cáncer en la región glótica, diez se diagnosticaron con un TNM estadio II y a todos se le realizó laringectomía total. Solo un paciente obtuvo terapia combinada de cirugía, radioterapia y quimioterapia.

Las modalidades de tratamiento del cáncer laríngeo precoz son similares en cuanto a recurrencia y sobrevida, es necesario considerar otros factores para la elección del tratamiento, en especial la calidad de vida, factibilidad de los controles, personalidad del paciente en cuanto a si es capaz de dejar de fumar o no y el costo. En general se considera que la RT implicaría un mayor costo que la cirugía; sin embargo, en cuanto a calidad de vida, la mayoría de los estudios reportan que mediante la RT se logra una mejor preservación de la voz. Considerar múltiples aspectos, tales como extensión de la enfermedad, condición general del paciente, uso vocal, experiencia del equipo quirúrgico, disponibilidad de RT adecuada, etc., es necesario para escoger el esquema de tratamiento adecuado, el que sigue correspondiendo en la actualidad a un acuerdo informado entre el paciente y el médico tratante.

Esta investigación presentó algunas limitaciones, ya que no hay suficientes datos publicados, no se pudo comparar los resultados de nuestro estudio con los de otros estudios hechos aquí en República Dominicana, lo que nos llevó a compararlo con los datos de los países cercanos. Sin embargo hay que destacar que es un estudio novedoso e interesante por lo anteriormente expuesto.



## **X. CONCLUSIÓN.**

Luego de analizado y discutidos los resultados llegamos a las siguientes conclusiones:

1. La prevalencia en pacientes que acudieron al departamento de Otorrinolaringología en el Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier y fueron diagnosticados con cáncer de laringe fue de 0.15 por ciento.
2. El 40.0 por ciento de los pacientes tenían entre 60 – 69 años.
3. El 83.3 por ciento de los pacientes eran del sexo masculino.
4. El 63.3 por ciento de los pacientes procedían de Santo Domingo.
5. En el 100.0 por ciento de los pacientes no habían antecedentes familiares de cáncer de laringe.
6. El 69.9 por ciento de los pacientes fumaba tabaco y tomaban alcohol.
7. El 66.7 por ciento estaba localizado en la glotis.
8. El 100.0 por ciento de los pacientes fueron diagnosticados con cáncer de laringe tipo células escamosas (epidermoide).
9. El estadio más frecuente fue el T2N0M0 con un 36.7 por ciento.
10. El tratamiento más frecuente fue el quirúrgico con un 66.6 por ciento.

## **XI. RECOMENDACIONES.**

Analizado, concluido y discutido los resultados realizamos las siguientes recomendaciones:

1. El incremento de las tasas de mortalidad por cáncer de laringe en República Dominicana, debe requerir atención particular por parte del Grupo Nacional de Oncología, la Unidad de Control del Cáncer y el Instituto Nacional de Oncología, fundamentalmente en lo que respecta a la revisión del cumplimiento de las guías de diagnóstico y tratamiento, así como al desarrollo de planes de actualización y formación que involucren especialistas de otras ramas.
2. Se recomienda realizar estudios dirigidos a evaluar la calidad de la atención y la accesibilidad a los recursos en materia de diagnóstico y tratamiento del cáncer de laringe, en el Hospital Doctor Salvador B. Gautier.
3. Se deben implementar acciones de promoción y prevención más efectivas para disminuir las tasas de prevalencia de tabaquismo y alcoholismo y de no iniciación por los más jóvenes, y velar sistemáticamente por el cumplimiento de las legislaciones y regulaciones vigentes sobre su consumo en lugares públicos, centros educacionales y ambientes laborales.
4. Se debe incorporar a los planes de control del cáncer, todo lo concerniente al cáncer de laringe, estimulando el consumo de frutas y vegetales, controlando aquellos ambientes laborales expuestos a emisiones de motores y a vapores de diesel y queroseno.
5. La mayor incidencia y mortalidad en hombres de cáncer de la glotis, cuya evolución clínica permite un diagnóstico más temprano, y la organización y estructura de los servicios de atención primaria, podrían constituir un terreno fértil para establecer políticas de detección temprana en grupos de riesgo. En este sentido se recomienda realizar investigaciones que evalúen la factibilidad y eficacia de la realización del examen ORL «que incluye la laringoscopia indirecta», como parte del examen clínico periódico anual, fundamentalmente en hombres de 50 años y más, con historia de tabaquismo y/o alcoholismo, y en trabajadores expuestos a vapores de diesel y queroseno, gases de escape

de motores y con uso excesivo de la voz, con el fin de diagnosticar y tratar oportunamente lesiones asintomáticas y precursoras. Del mismo modo se debe pesquisar a sujetos que presenten cambios de timbre de la voz, fundamentalmente hombres con historia de tabaquismo y/o alcoholismo, lo cual ha sido ampliamente reconocido como una señal de alerta de cáncer.

## XII. REFERENCIAS.

1. Lence Anta JJ, Fernández Garrote LM. Detección precoz del cáncer de laringe en Cuba. *Rev Cubana Salud Pública* 2009; 35(2): 1-14.
2. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2014*. Atlanta: American Cancer Society 2014: 1-68.
3. American Cancer Society. *Cánceres de laringe e hipofaringe*. Atlanta: American Cancer Society (Ed. esp.) 2014.
4. Tovar G. *Registro Histopatológico de Neoplasias*. Sociedad Mexicana de Estudios Oncológicos. México: 2002.
5. González B, Luciano H, Madera C. Registro Hospitalario de Tumores, Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter. República Dominicana: 2009; 12-13.
6. Martínez MJ. *Radioterapia Postoperatoria Selectiva Ganglionar en Cáncer de Cavidad Oral y Faringe*, España: Editorial de la Universidad de Granada, 2011: 87-90.
7. González C, Hernández M, Hiraldo N, Lorenzo E, Pimentel, RD. *Encuesta domiciliaria sobre consumo y costo del tabaquismo y su repercusión en el ingreso familiar en el sector de Las Caobas Santo Domingo Oeste*, República Dominicana: Rev. Méd. Dom, Vol. 67 No.3, 2006.
8. Organización Mundial de la salud, Organización Panamericana de la Salud. *Cáncer*. 2014.  
<http://www.who.int/topics/cancer/es/>
9. Chuaqui B, Duarte I, González S, Rosenberg H. *Manual de Patología General*, Chile: 2013.
10. Moscow JA, Cowan KH. *Goldman's Cecil Medicine*. 24th ed., Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2011.
11. Gómez JM. *Biología del Tumor*. Universidad Nacional de Tucumán, Facultad de Medicina, Argentina: 2004.  
<http://www.oocities.org/ar/biolcito/hipertumor.htm>
12. Winship Cancer Institute. *Las características de las células cancerosas*. *Cancer Quest* 2008.  
<http://www.cancerquest.org/index.cfm?page=55&lang=spanish>

13. Fauci A., Jameson L, Longo D. Estudio del paciente con cáncer. *Principios de Medicina Interna*. 18ª ed., Mexico DF: McGraw-Hill; 2012: 279-286.
14. VV.AA: *Oncogenes y genes supresores de tumores*. Universidad Nacional del Nordeste, Argentina: 2002.
15. Instituto Nacional del Cáncer. Cáncer: Un cambio en la conversación. Estados Unidos: 2011.
16. Laringitis: Síntomas, Tratamiento y Complicaciones. Laringitis. 2014. <http://laringitis.org/laringe/>
17. Spaulding CA, Hahn SS, Constable WC: The effectiveness of treatment of lymph nodes in cancers of the pyriform sinus and supraglottis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13 (7): 963-8.
18. Leyva Moncada H, Salaverry García, O. Cirugía: Otorrinolaringología. Lima: UNMSM, 2000. (Cirugía;5)
19. Jiménez Fandiño LH. Laringe y voz. Otorrinolaringología, Colombia, 2004.
20. Anónimo. Anatomía Laríngea. Chile: 2013.
21. Fundación Arauz Otorrinolaringología. Laringe. Argentina: 2013. <http://www.farauzorl.org.ar/Libroalumno/laringe.pdf>
22. Barbón JL, Barbon C, Mondino ME. Cáncer de laringe. *Separata* (2007) Vol.15 N° 7.
23. Jofres Paves D. Patología de la Larínge. Chile: 2010.
24. Brennan P, Benhamou S, Hashibe M, et al. 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. *JNCI J Natl Cancer Inst* (2007) 99 (10): 777-789.
25. Lalwani, AK. Diagnóstico y tratamiento en Otorrinolaringología: Cirugía de cabeza y cuello. 437-454. 2da ed., McGraw-Hill, 2009.
26. Haddad RI, Shin DM. Recent advances in head and neck cancer. *N Engl J Med*. 2008;359:1143-1154.
27. Bradford CR. Predictive factors in head and neck cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1999;13(4):777.

28. Organización Mundial de la Salud. Prevención del Cáncer. 2014.  
<http://www.who.int/cancer/prevention/es/>
29. Torrente MC. Virus del Papiloma Humano y Cáncer de cabeza y cuello ¿Actor o Espectador?. *Rev. Med. Clin. Condes* 2009; 20(4) 511-514.
30. Brunicardi F, Schwartz S. Schwartz Principios de Cirugía. 8ª ed., Texas (Estados Unidos): McGraw-Hill; 2006: 526-531.
31. American Society of Clinical Oncology. Cáncer Laríngeo e Hipofaríngeo: Signos y Síntomas. Estados Unidos: 2005-2014.
32. Nazar Mirando G, Cabezas Labrin L. Cáncer de Laringe. Departamento de Otorrinolaringología Clínica Las Condes Vol.14 N°12 Chile: 2003.
33. Mahnke D. Laringoscopia. EBSCO Publishing. NYU Langone Medical Center. 2012.
34. Harrison T, Kasper D. Harrison Principios de Medicina Interna, 18ª ed., McGraw-Hill; 2012.
35. American Joint Committee on Cancer. Larynx. In: *AJCC Cancer Staging Manual*. 7 ed. New York, NY: Springer; 2010: 57-62.
36. Roldán J, Jurado A. Protocolo de Cáncer de Cabeza y Cuello: Diagnóstico, tratamiento y seguimiento. Hospital Universitario Reina Sofía. P118-120. Comisión de Cáncer Cabeza y Cuello (CCCC). España 2007.
37. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*. 2006;354:567-578.
38. Uchechukwu C. Megwalu, MD, MPH; Andrew G. Sikora, MD, PhD. Survival Outcomes in Advanced Laryngeal Cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;140(9):855-860.
39. Radiological Society of North America, Inc. Tratamiento para cancer de cabeza y cuello. 2014.
40. Psyrris A, et al. Combining Cetuximab with Chemoradiotherapy in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma: is more better?. *JCO* September 20, 2014 vol. 32 no. 27 2929-2931.

41. Mendenhall WM, Werning JW, Pfister DG. Treatment of head and neck cancers. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 9 ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2011: 729-780.
42. National Cancer Institute. Physician Data Query (PDQ). Laryngeal Cancer Treatment. 2013.
43. Yasushi Murakami, Managing complications of surgical laryngeal intervention. *Diseases of the larynx* edited by Alfio Ferlito Primera edición año 2000. Editorial Arnold pág 745- 751.
44. Di Capua P. Complicaciones en pacientes con cancer de larínge laringectomizados previamente irradiados y laringectomizados no irradiados. Universidad Abierta Interamericana, Facultad de Medicina. Argentina; 2006: 16-18.
45. Álvarez Urbay MA, Álvarez Amador H, et al. Laringectomía total. Análisis de las complicaciones. AMC [revista en la Internet]. 2008 Abr [citado 2014 Dic 10] ;12(2).
46. Sociedad Española de Oncología. Tumores cabeza y cuello: Factores Pronósticos. Febrero 2013. <http://www.seom.org/en/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/tumores-orkl/orkl?showall=1>
47. Cosetti M.; Guo-Pei Y.; Stimson SP. Five-Year survival rates and time trends of laryngeal cancer in the US Population. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. Vol 134 (No. 4) 2008; 370-379.
48. Alvarez Marcos CA, Llorente Pendás JL, et al. Recidivas en el cáncer escamoso de cabeza y cuello. *Acta Otorrinolaringológica Española*, Volume 58, Issue 4, 2007, Pages 156-163.
49. Alvarez Perez RM, Borrego Dorado I, Vazquez Albertino R, et al. Evaluación de la eficacia y el impacto clínico de la tomografía de emisión de positrones (PET) con 18F fluoro-desoxiglucosa (FDG) en pacientes con sospecha de recurrencia de carcinoma de laringe. *Acta Otorrinolaringológica Española*, Volume 57, Issue 3, 2006, Pages 134-139.

50. Gallegos Hernández, JF. El cancer de cabeza y cuello: Factores de riesgo y prevención. *Cir Ciruj* 2006; 74:287-293.
51. Lence Anta Juan J., Fernández Garrote Leticia M. Distribución geográfica del cáncer de laringe en Cuba. *Rev Cubana Salud Pública* [revista en la Internet]. 2009, vol 35, n.3.
52. C. Bosetti, M. Malvezzi, L. Chatenoud, E. Negri, F. Levi, and C. La Vecchia Trends in cancer mortality in the Americas, *Ann. Onc.* 2005 16: 489-511.
53. Loria D, et al. Tendencia de la mortalidad por cáncer en Argentina, Cuba y Uruguay en un período de 15 años. *Rev Cubana Salud Pública* [revista en la Internet]. 2010, vol 36, n.2.
54. Castillo A. Detección Precoz de la Dependencia de Alcohol en Intervenciones Breves en Atención Primaria. 2008.  
[http://www.inebria.net/Du14/pdf/tur\\_th\\_ma\\_anny\\_maisone.pdf](http://www.inebria.net/Du14/pdf/tur_th_ma_anny_maisone.pdf)
55. De Stefani E, Carroglio J, Deneo-Pellegrini H, Olivera L, Oreggia F. Risk factors for laryngeal cancer. *Uruguay* 3087-3090.
56. Copper MP, Jovanovic A, Nauta JP, et al. Role of Genetic Factors in the Etiology of Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*; 121(2):157-160.
57. Herrera Gómez, A. et al. Demografía del cáncer laríngeo en el instituto nacional de cancerología. *Cir Ciruj* 2009;77:353-357.
58. Hernández García, O. Factores de Riesgo del Cáncer laríngeo. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río.* 2014; 18 (6): 983-996.
59. Chamorro AP, et. Al. Cáncer de Laringe: Revisión. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina.* Argentina. 2009. N.192:17-21.
60. Gallus S, et al. Laryngeal Cancer in Women: Tobacco, Alcohol, Nutritional, and Hormonal Factors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* June 2003 12:514-517.
61. Silvestri F, Bussani B, Stanta G, Cosatti C, Ferlito F, Supraglottic versus Glottic Laryngeal Cancer: Epidemiological and Pathological Aspects. *ORL* 1992;54:43-48.
62. Armada Vega, I. y Tamez Velarde, M. Experiencia en el diagnóstico y tratamiento del carcinoma de laringe en el servicio de otorrinolaringología del



Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex. An Orl Mex Vol 50, No 4, 2005.

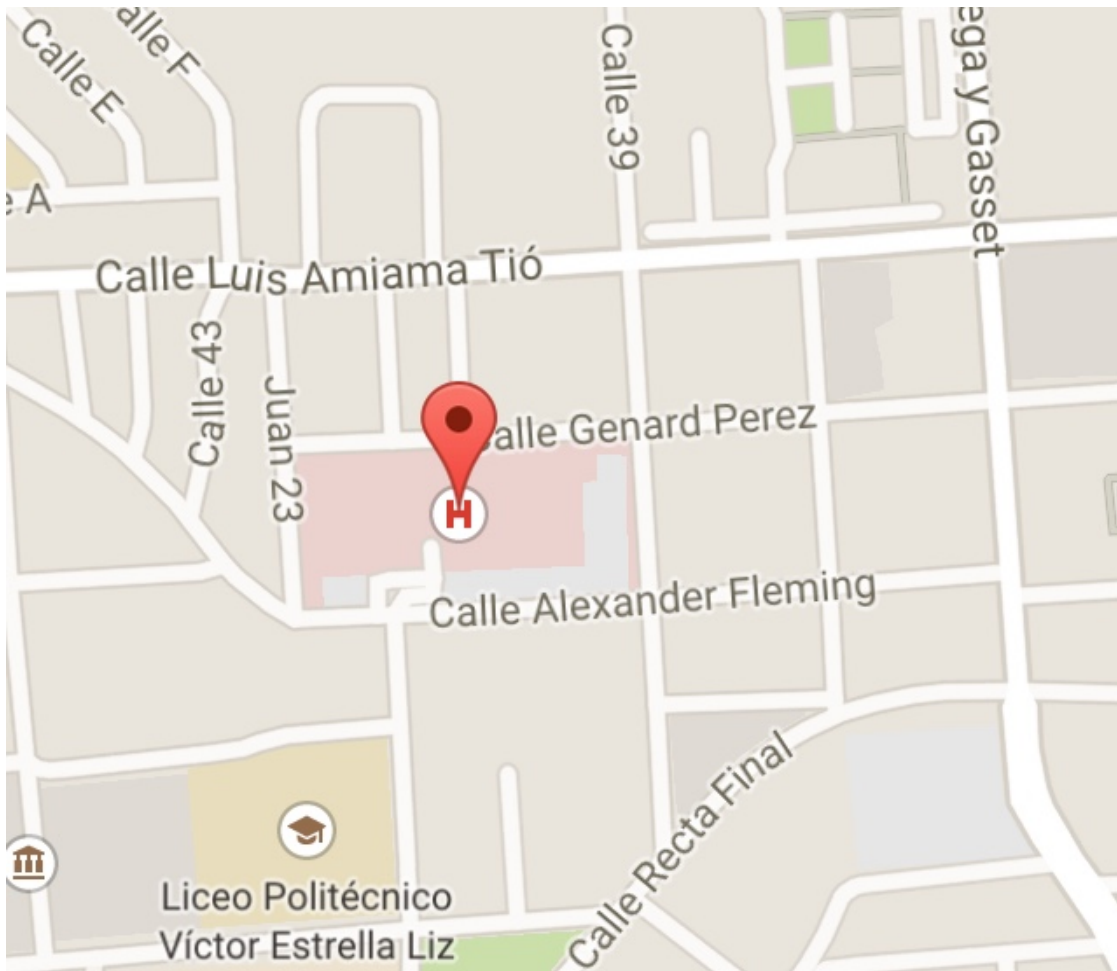
63. Celedón C, et. Al. Laringectomía parcial en cáncer laríngeo precoz: 25 años de experiencia. Rev. de Otorrinolaringol y Cir. Cabeza Cuello. 2008; 68:117-123.

### XIII. ANEXOS.

#### XIII.1. Cronograma.

<b>Actividades</b>	<b>Tiempo: 2014-2015</b>	
Selección del tema	2014	Enero
Búsqueda de referencias		Abril-Septiembre
Elaboración del anteproyecto		Noviembre
Sometimiento y aprobación	2015	Febrero
Ejecución de las encuestas		
Tabulación y análisis de la información		Marzo
Redacción del informe		
Revisión del informe		Abril
Encuadernación		Junio
Presentación		Junio

XIII.2. Mapa cartográfico.



XIII.3. Instrumento de recolección de datos.

UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO HENRIQUEZ URENA (UNPHU)  
ESCUELA DE MEDICINA

PREVALENCIA DEL CÁNCER DE LARINGE EN EL HOSPITAL DOCTOR  
SALVADOR BIENVENIDO GAUTIER 2010-2012.

Fecha de diagnóstico de cáncer de larínge \_\_\_\_\_

1. Edad \_\_\_\_\_

2. Sexo M\_\_\_ F\_\_\_

3. Procedencia \_\_\_\_\_

4. Factores de riesgo:

4.1. Antecedentes Familiares de cáncer de larínge Si \_\_\_ No \_\_\_

4.2. Hábitos Tóxicos

Alcohol \_\_\_ Tiempo \_\_\_\_\_

Tabaco \_\_\_ Tiempo \_\_\_\_\_

Otros \_\_\_\_\_

5. Localización tumor \_\_\_\_\_

6. Tipo histológico \_\_\_\_\_

9. Estadio \_\_\_\_\_

10. Tratamiento Qx \_\_\_ Rt \_\_\_ Qt \_\_\_

### XIII.4. Costos y Recursos.

XII.4.1. Humanos			
Dos sustentantes			
Dos asesores (metodológico y clínico)			
XIII.4.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	3 resmas	130	390.00
Papel Mistique	3 resmas	80.00	540.00
Lápices	2 unidad	10.00	20.00
Borras	2 unidad	5.00	10.00
Bolígrafos	2 Unidad	10.00	20.00
Sacapuntas	1 unidad	12.00	12.00
Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.;CD-ROM 52x Impresora Epson stylus 440 Scanner: Microteck 3700 Software: Microsoft Windows XP Dragon Naturally Speaking Easy CD Creator 2.0 Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data proyector			
Cartuchos Epson stylus 440	1 unidades	2,500.00	2,500.00
	2 unidades	1600.00	3,200.00
XIII.4.3. Información			
Adquisición de libros Revistas Otros documentos Referencias (ver listado de referencias)			
XIII.4.4. Económicos*			
Papelería(copias )	1200 copias	2.00	2,400.00
Encuadernación	12 informes	250.00	3,000.00
Alimentación			1,200.00
Transporte			2,000.00
Imprevistos			2,000.00
Total			\$17,292.00

XIII.5. Evaluación

Sustentantes:

---

Mariana S. Martínez Aguiar

---

Oliver O. Orozco Ramírez

Asesores:

---

Dr. Tomás A. Fernández Ramírez (clínico) Rubén Darío Pimentel (metodológico)

Jurado:

---

---

Autoridades:

---

Dr. Eduardo García

Director Escuela de Medicina

---

Dr. José Asilis Zaiter

Decano Facultad Ciencias de la Salud

Fecha de presentación: \_\_\_\_\_

Calificación: \_\_\_\_\_