

REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES  
FACULTAD DE MEDICINA  
POSTGRADO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA

**PREVALENCIA DE DISFONIA EN CANCER LARINGEO, UNIDAD  
DOCENTE ASISTENCIAL DE OTORRINOLARINGOLOGÍA, INSTITUTO  
AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES, 2015-2019.  
MERIDA, VENEZUELA.**

**AUTOR: DR. FRANKO EUGENIO HERRERA CASTILLO**

**TUTOR: DR. JOSÉ GERARDO PLAZA**

**CO-TUTOR: DRA. ERIKA UZCÁTEGUI**

**ASESOR: PROF. JOAN FERNANDO CHIPIA L.**

MERIDA, OCTUBRE 2020

C.C.Reconocimiento

**PREVALENCIA DE DISFONIA EN CANCER LARINGEO, UNIDAD  
DOCENTE ASISTENCIAL DE OTORRINOLARINGOLOGÍA, INSTITUTO  
AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES, 2015-2019.  
MERIDA, VENEZUELA.**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO POR EL MÉDICO CIRUJANO:  
FRANKO EUGENIO HERRERA CASTILLO, CI N° 16.260.037, ANTE EL  
CONSEJO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE LOS  
ANDES, COMO CREDENCIAL DE MÉRITO PARA LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO UNIVERSITARIO DE ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGÍA

C.C.Reconocimiento

**Autor:** Dr. Franko Eugenio Herrera Castillo

Médico Cirujano, Universidad de Los Andes

Médico Residente del III Año del Postgrado de Otorrinolaringología

**Tutor:** Dr. José Gerardo Plaza

Médico Especialista II en Otorrinolaringología

Curso de Entrenamiento Especial en Cirugía Oncológica de cabeza y cuello

Curso Medio de Salud Pública

Especialista Adjunto de la Unidad Docente Asistencial de Otorrinolaringología del Hospital Universitario de Los Andes.

Profesor Instructor de la Universidad de Los Andes.

**Co-Tutor:** Dra. Erika Uzcátegui

Médico Especialista en Otorrinolaringología.

Especialista Adjunto de la Unidad Docente Asistencial de Otorrinolaringología del Hospital Universitario de Los Andes.

**Asesor Metodológico:** Prof. Joan Fernando Chipia Lobo

Lic. en Educación mención Matemática, M. Sc. en Educación mención Informática y Diseño Instruccional. M. Sc. en Salud Pública. Profesor ordinario agregado y jefe de la Unidad Académica de Bioestadística, Ciencias Fundamentales e Investigación, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes. Editor en Jefe de la Revista GICOS.

**PREVALENCIA DE DISFONIA EN CANCER LARINGEO, UNIDAD  
DOCENTE ASISTENCIAL DE OTORRINOLARINGOLOGÍA, INSTITUTO  
AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES, 2015-2019.  
MERIDA, VENEZUELA.**

**RESUMEN**

**Introducción:** El cáncer de laringe representa la primera causa de muerte en neoplasias malignas de cabeza y cuello, sin embargo, su diagnóstico en estadios tempranos ofrece una sobrevivencia de más del 80%; Su prevalencia es mayor en hombres entre la 5ta y 6ta década de la vida y está estrechamente asociada al consumo de cigarrillo y alcohol. Esta patología ocupa la tercera causa de muerte por cáncer en hombres en nuestro país. **Objetivo General:** Describir la prevalencia de disfonía en los pacientes con cáncer laríngeo, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, desde enero 2015, hasta diciembre del 2019. **Materiales y Métodos:** Se trató de un estudio no experimental, descriptivo, de corte retrospectivo. Se incluyeron los 60 pacientes con diagnóstico de Cáncer de Laringe en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, durante el período: 2015 – 2019. **Resultados:** El 95% (57) de los pacientes son de sexo masculino y el 5% (3) son de sexo femenino, edades entre 41 y 89 años, con promedio de 64,4 años. El estado con mayor procedencia fue Mérida con un 85,0%, a predominio del Municipio Libertador y la zona Sur del Lago de Maracaibo. En general, las personas incluidas en la muestra, trabajan en construcción o albañilería, la agricultura y mecánica, conocidos oficios con importantes factores de riesgo. La Disfonía en asociación a cualquier otro síntoma (disnea, disfagia, tos, sensación de cuerpo extraño, etc) representa un 65% de los casos, La mayoría de sujetos de la muestra revelaron hábito tabáquico (90%), y consumo de alcohol (68%), pero pocos manifestaron consumo de drogas. El diagnóstico de ingreso más frecuente fue de Tu. Transglótico y los estadios casi siempre correspondieron a estadios avanzados III y IV. La Mortalidad corresponde a más del 68%, relacionado al avance de la enfermedad o detección tardía. **Conclusiones:** La Disfonía como síntoma único o bien asociado a otra sintomatología, así como los factores de riesgo como hábitos psicobiológicos tóxicos, en el que destaca el hábito tabáquico, corresponden un conjunto de herramientas clínicas que pueden ayudar a establecer un diagnóstico temprano del Cáncer Laríngeo para lograr un mejor pronóstico de esta enfermedad.

**PALABRAS CLAVE:** cáncer de laringe, cáncer Epidermoide, laringe, tabaquismo, disfonía, cáncer de cabeza y cuello, muerte por cáncer.

**PREVALENCE OF DYSPHONIA IN LARYNGEAL CANCER, TEACHING  
UNIT OF OTORHINOLARYNGOLOGY, INSTITUTO AUTÓNOMO  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES, 2015-2019. MERIDA,  
VENEZUELA. IAHULA, PERIOD 2010- 2014**

**ABSTRACT**

**Introduction:** Laryngeal cancer represents the first cause of death in head and neck malignant neoplasms, however, in early stages it offers a survival of more than 80%; Its prevalence is higher in men between the 5th and 6th decade of life and is closely associated with cigarette and alcohol consumption. This pathology is the third leading cause of death from cancer in men in our country. **General Objective:** To describe the prevalence of dysphonia in patients with laryngeal cancer, at the IAHULA Otolaryngology Assisting Teaching Unit, from January 2015 to December 2019. **Materials and Methods:** It was a non-experimental, descriptive, retrospective study. The 60 patients with a diagnosis of Laryngeal Cancer in the Autonomous Institute Hospital Universitario de Los Andes, during the period: 2015 - 2019, were included. **Results:** 95% (57) of the patients are male and 5% (3) are female, ages between 41 and 89 years, with an average of 64.4 years. The state with the highest place of birth was Mérida with 85.0%, with a predominance of the Libertador District and the southern side of Lake of Maracaibo. In general, the people included in the sample are workman, work in agriculture and mechanics, well-known trades with significant risk factors. Dysphonia in association with any other symptom (dyspnea, dysphagia, cough, foreign body sensation, etc.) represents 65% of the cases, most of the subjects in the sample revealed smoking (90%), and alcohol consumption (68%), but few reported drug use. The most frequent admission diagnosis was Transglottic Tumor and stages almost always corresponded to advanced stages III and IV, and mortality corresponds to more than 68%, related to the advance of the disease or late detection. **Conclusions:** Dysphonia alone or in the company of other symptoms, as well as risk factors and psychobiological habits, in which smoking stands out, correspond to a set of clinical tools that can help establish an early diagnosis of Laryngeal Cancer to achieve a better prognosis of this disease.

**KEY WORDS:** cancer of the larynx, Epidermoid cancer, larynx, smoking, dysphonia, head and neck cancer, death from cancer.

## AGRADECIMIENTOS

- A Dios, por darme la vida, acompañarme y guiarme a lo largo de mi vida y mi carrera.
- A mi mejor y gran amiga, mi compañera de vida, mi esposa Andrea, quien es la roca de mis bases y mis hijas María Eugenia y María Victoria, quienes son los motores, la brisa que mueve mi existencia.
- A mis padres Frank y Mary, por su amor incondicional, su apoyo, por los valores que me han inculcado y la educación que me han brindado. Y a mi suegra Nilda, quien ha sido como una segunda madre para mí.
- A mis hermanos Francisco, Franklyn, Marioly y mis amigos, por confiar y creer en mí, y brindarme un apoyo indispensable para cumplir este sueño.
- A mis profesores del Servicio de otorrinolaringología del IAHULA Dr. Espinoza, Dr. Plaza, Dra. Espinoza, Dra. Barroeta, Dra. Chávez y Dr. Muñoz, por brindarme su conocimiento y experiencias con paciencia y dedicación, sin los cuales esta meta no sería posible.
- A mis compañeros de postgrado, quienes me acompañaron en estos 3 años de aprendizaje y de una u otra manera me ayudaron con la pesada carga.
- A mis tutores, Dr. José Gerardo Plaza, Dra. Erika Uzcátegui y Prof. Chipia, por sus invaluable aportes.
- Al Postgrado de Otorrinolaringología, con todo su personal: Lic. Rosalva, Lic. Mercedes, Lic. Alis, Lic. Vicente, Sra. Carmen, quienes con su valiosa colaboración hicieron que el Servicio de Otorrinolaringología se sintiera como un segundo hogar.
- A la ilustre Universidad de Los Andes, por permitirme ser parte de su maravillosa historia.
- Un especial agradecimiento a nuestros pacientes, quienes nos enseñan con su dolor, no sólo sobre la enfermedad sino también sobre la resiliencia y la fé que debemos tener en tiempos de adversidad... ¡Gracias por tanto!, y que Dios tenga en su gloria a los que murieron en la lucha.

<b>INDICE DE CONTENIDO</b>	<b>pp.</b>
INTRODUCCIÓN	4
Sección I. PROBLEMA	6
Planteamiento del Problema	6
Objetivos de la Investigación	9
Justificación de la Investigación	10
Sección II. MARCO TEÓRICO	12
Antecedentes de la Investigación	12
Bases Teóricas	14
Sección III. MÉTODO DE INVESTIGACIÓN	39
Enfoque, Tipo y Diseño de Investigación	39
Variables de Investigación	39
Hipótesis de investigación	39
Población y muestra	39
Instrumentos de recolección de datos	40
Procedimiento de recolección de datos	40
Sección IV. DATOS	41
Análisis de datos	41
Discusión de datos	50
Sección V. CONCLUSIÓN	54
Conclusiones	54
Recomendaciones	57
REFERENCIAS	59
Anexo 1. Ficha de recolección de datos	61

## ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
<b>Tabla 1.</b> Descriptivos de la edad de los sujetos de la muestra	42
<b>Tabla 2.</b> Nacionalidad, lugar de nacimiento y procedencia de los sujetos de la muestra.	42
<b>Tabla 3.</b> Municipio del estado Mérida de donde provienen los sujetos de la muestra.	43
<b>Tabla 4.</b> Tipología y grado de diferenciación histopatológico de los pacientes de estudio	44
<b>Tabla 5.</b> Diagnóstico de ingreso de los pacientes de estudio.	45
<b>Tabla 6.</b> Síntoma de los sujetos en estudio.	45
<b>Tabla 7.</b> Hábito tabáquico de los pacientes de estudio	47

www.bdigital.ula.ve

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICOS	Pág.
<b>Gráfico 1:</b> Sexo de los sujetos de la muestra.	41
<b>Gráfico 2:</b> Ocupación de los pacientes de la muestra.	43
<b>Gráfico 3:</b> Localización anatómica de los pacientes con la patología.	44
<b>Gráfico 4:</b> Clasificación del cáncer	46
<b>Gráfico 5:</b> Distribución de la clasificación del cáncer	46
<b>Gráfico 6:</b> Consumo de alcohol de los sujetos de la muestra.	47
<b>Gráfico 7:</b> Consumo de chimó de los pacientes de la muestra.	48
<b>Gráfico 8:</b> Consumo de drogas de los sujetos de la muestra.	48
<b>Gráfico 9:</b> Mortalidad de los sujetos de estudio.	49

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de laringe localmente avanzado, representa un verdadero reto en la integración de la terapia multidisciplinaria debido a que, aun cuando debe considerarse la cirugía en los tumores potencialmente resecables, implica procedimientos radicales que pueden incluir la resección total de la laringe y no siempre es posible ante el rechazo del paciente a la cirugía radical.

El cáncer laríngeo es la segunda neoplasia más común del tracto aerodigestivo superior, siendo superado sólo por el cáncer de cavidad oral, con una incidencia de aproximadamente 136.000 casos nuevos al año y 73.500 muertes/año en todo el mundo, con mayor frecuencia en el sexo masculino, ocupando el undécimo lugar de cáncer en hombres, con una relación 7:1; a nivel mundial se calcula que en el año 2002 hubo 139 mil casos nuevos de cáncer laríngeo en hombres y 20 mil en mujeres<sup>9</sup>.

La incidencia del Cáncer de Laringe varía en el mundo, se ha observado que los países con mayor incidencia de esta enfermedad, son en los países industrializados. En dichos países la tasa de incidencia de cáncer de laringe ha aumentado un 3% anual<sup>8</sup>.

Hay aproximadamente cerca de 136.000 casos nuevos diagnosticados anualmente en el mundo. La mayoría de estos tumores corresponden a carcinomas de células escamosas en hasta un 85 a 95% de todas las neoplasias de la laringe. El tratamiento debe ser personalizado a cada paciente dependiendo del estadio clínico, sus expectativas y pronóstico de supervivencia.

Ocupa la sexta causa de muerte por cáncer en hombres y la octava en mujeres en nuestro país. Asimismo, es conocido como la segunda causa de muerte en otorrinolaringología y el tercer cáncer más frecuente de cabeza y cuello con 21%, correspondiendo al 2% de todos los cánceres. El cáncer de laringe se suele diagnosticar en estadios avanzados y produce gran impacto sobre la calidad de vida, con una tasa de supervivencia a 5 años que no supera el 50%-60%.

Su incidencia está estrechamente asociada al consumo de cigarrillo y el alcohol y en los últimos años, también se ha vinculado al virus del papiloma humano (VPH). Existe una variedad de tumores malignos de laringe entre los que se encuentran: carcinoma Epidermoide, carcinoma verrugoso, linfoma, carcinomas de glándulas salivales menores, melanoma y sarcomas, siendo el carcinoma escamoso el más frecuente en un 95-98%. También se ha evidenciado una máxima incidencia de cáncer de laringe en la quinta y séptima década de la vida.

En las últimas décadas, es mucho lo que se ha publicado en materia de diagnóstico y tratamiento de cáncer de laringe. Uno de los grandes logros de la oncología actual de cabeza y cuello es, sin duda, la posibilidad de preservar la laringe en enfermedad localmente avanzada, sin embargo, son múltiples los esquemas y modalidades terapéuticas disponibles, influenciados por los sistemas de mercadeo de la industria farmacológica y por la disponibilidad de recursos<sup>10</sup>.

El cáncer de laringe es uno de los cánceres cuyo tiempo desde el diagnóstico hasta la derivación es prolongado, y algunos estudios han encontrado que la disfonía o ronquera, fue el síntoma con mayor riesgo individual para relacionarse a cáncer laríngeo en aproximadamente un 2,7% (el umbral de las guías NICE establece un 3%), sin embargo, el riesgo aumenta más de 3% cuando la disfonía se asocia a disfagia, síntomas bucales, otalgia o a disfonía recurrente (>5%). El mayor riesgo se evidencia cuando se asocia la ronquera con dolor de garganta (12%) o a un aumento de marcadores inflamatorios (hasta un 15%).

En vista de la alta incidencia que presenta esta tipo de neoplasia, que repercute a sobremanera en la calidad de vida del paciente, y cuyo diagnóstico temprano está íntimamente relacionado su estancia hospitalaria y con su sobrevida, por lo que resultó interesante plantear mediante un estudio no experimental, retrospectivo, de carácter descriptivo sobre cuál es la prevalencia del cáncer laríngeo y la presencia de disfonía, en la Unidad Docente Asistencial de Otorrinolaringología, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, desde enero de 2015 hasta diciembre de 2019.

## SECCIÓN I

### PROBLEMA

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la población general, el cáncer es la segunda causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares. Para el año 2012, tres de cada 10 defunciones en hombres y dos de cada 10 en mujeres fueron a causa del cáncer.

El cáncer de cabeza y cuello abarca un grupo de neoplasias relacionadas que surgen en la cavidad oral, faringe y laringe, siendo el sexto en frecuencia a nivel mundial. Más de medio millón de casos de cáncer de cabeza y cuello ocurren cada año y es una causa importante de morbilidad y mortalidad, con alrededor de 300.000 muertes por año. En cuanto al cáncer de laringe, Europa es el continente más afectado, siendo más frecuente en los países mediterráneos (Francia y España), representando el 3% de los cánceres en hombres (0,2% en mujeres). En la inmensa mayoría de los casos aparece en varones, casi siempre en época media de la vida. La incidencia es hasta 20 por cada 100.000 hombres en Europa latina, mientras que, en Norte América, por ejemplo, es de 8,5 por cada 100.000 habitantes, existiendo focos de incidencia media en India<sup>9</sup>.

El Cáncer de laringe a pesar de ser una entidad neoplásica poco frecuente, ha ido en aumento, y esto se debe sobre todo a cambios en el estilo de vida de las personas, el aumento de la contaminación atmosférica, la actividad laboral con exposición a químicos y vapores, el aumento del consumo de alcohol y tabaco. A pesar de lo raro de este padecimiento, el tratamiento médico se ha asociado a importantes secuelas que deterioran significativamente la calidad de vida. La selección del tratamiento médico es individualizada, dependiendo de las características de la lesión, su clasificación histopatológica y la localización de la misma

La incidencia del Cáncer de Laringe varía en el mundo, se ha observado que los países donde se presenta más esta enfermedad, son en los países industrializados. En los Estados Unidos, las neoplasias malignas del tracto aerodigestivo superior son una de las principales causas de muerte. Entre todos los cánceres del tracto aerodigestivo superior, el carcinoma de células escamosas es el más común, y aproximadamente 40,000 pacientes nuevos son diagnosticados con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello cada año en los Estados Unidos. Se estima que cerca de 12000 hombres y mujeres en los Estados Unidos son diagnosticados con carcinoma de células escamosas laríngeas en cada año y de

ellos, más de 3000 pacientes fallecen por esta causa. La incidencia ajustada por edad es 3.6 por 100,000 con una mortalidad de 1.3 por 100,000<sup>8</sup>.

España es uno de los países con una alta incidencia de cáncer de laringe debido al exceso en el consumo de tabaco registrado durante años. El cáncer de laringe tiene registros en España de hasta 18 casos por cada 100.000 habitantes. Es la segunda neoplasia más frecuente del tracto respiratorio (sólo superada por el de pulmón) y constituye el 2% del total de tumores en varones y el 0,4% en mujeres<sup>9</sup>.

En México el cáncer de cabeza y el cuello representan el 17.6% de la totalidad (108,064) de las neoplasias malignas reportadas al Registro Histopatológico de las Neoplasias en México en el año 2002. Según estimaciones en 2012 hubo 5922 casos de cáncer de cabeza y cuello y para 2015 proyectaban que habría 6432 nuevos casos de este tipo de cáncer. En este mismo país se describe que el cáncer de laringe ocupa el primer sitio de cáncer del tracto respiratorio superior, seguido por el de la cavidad oral, y el 95% de estos corresponden a carcinoma epidermoide.

Asimismo, en Chile 1% de las muertes al año en población masculina es por cáncer de laringe, con una mortalidad que alcanza hasta los 21 por 100.000 en hombres mayores de 80 años.

En nuestro país, corresponde a la sexta causa de muerte por cáncer en hombres y la octava en mujeres y estudios reportan que, para el año 2008, fallecieron 318 hombres y 55 mujeres por esta causa. Dentro del tipo histológico más frecuente en general se encuentra el de células escamosas o epidermoide, y el sitio de la laringe más afectado es a nivel de la glotis (59%), seguido de la supraglotis (40%) y por último el subglotis (1%). En nuestra institución la incidencia para el año 2014, se describe el sitio más afectado la glotis (67,3%) seguido de supraglotis (21,2%)<sup>11</sup>.

La mayoría de los tumores malignos de laringe se originan del epitelio escamoso, un número pequeño surgen de otros tejidos dentro de la laringe. Debido a la diferencia en el comportamiento clínico de estos tumores, es importante un diagnóstico histológico preciso. Reconociendo la importancia de este tema y la necesidad de la normalización en la nomenclatura histológica de los tumores malignos de laringe, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha clasificado los tumores malignos de laringe de la siguiente manera: lesiones laríngeas pre malignas como hiperplasia, queratosis, displasia leve, moderada o severa y por último el carcinoma in situ.

Existen estudios que han investigado la frecuencia y causas del cáncer de Laringe en los cuales se ha demostrado que el tabaquismo es el factor de riesgo más importante para el

desarrollo de cáncer en la vía área superior. Hay estudios que hablan de un riesgo incrementado de 5 hasta 25 veces para padecer cáncer en fumadores, existiendo una clara relación dosis-respuesta para la frecuencia, duración y el consumo mantenido del tabaco. El consumo de alcohol se considera el segundo factor de riesgo más importante en el cáncer de laringe, aunque a menudo es difícil separar los efectos del tabaco y del alcohol. Se considera responsable, por sí solo, de aproximadamente el 41% de las neoplasias malignas de cabeza y cuello en hombres y del 15% en mujeres en el mundo, no obstante, en algunos estudios se ha descrito que el alcohol no tiene una asociación estadística con el cáncer de laringe, pero si en el desarrollo de cáncer en cavidad oral.

En nuestra institución para el año 2014, se refiere que el hábito tabáquico se considera un factor predisponente para el Cáncer de laringe, como está descrito en la literatura mundial y en nuestra población 72% fueron o son fumadores, siendo frecuente el tabaquismo durante más de 30 años, un numero entre 20 a 30 cigarrillos por día<sup>11</sup>.

Los síntomas más frecuentes son la disfonía y disfagia, siendo el primero el síntoma más temprano de cualquier neoplasia de laringe. Todo tejido neofornativo que aparece en las cuerdas vocales produce alteración de la voz, por esto se considera que los médicos deben realizar o referir a algún médico que pueda realizar laringoscopia directa o endoscópica a todo paciente que presente disfonía por más de cuatro semanas, o cuando se sospeche de enfermedad neoplásica subyacente.

La disfonía o ronquera es el síntoma con mayor riesgo individual para relacionarse a cáncer laríngeo en aproximadamente y el riesgo aumenta más cuando se asocia a disfagia, síntomas bucales, otalgia o a disfonía recurrente. El riesgo se considera mayor, si se asocia la ronquera con odinofagia o a un aumento de marcadores inflamatorios<sup>14</sup>.

El dolor es un síntoma tardío, y la disnea sólo se presenta cuando existe una oclusión parcial de la vía aérea. La duración promedio desde el inicio de los síntomas al acudir al especialista es aproximadamente de nueve meses, con variaciones de 30 días, y los pacientes con cáncer de laringe, como en la mayoría de otros cánceres, acuden a los hospitales o médicos especialistas en etapas avanzadas. Muchas veces porque consultan en forma tardía, pero otras veces porque reciben tratamiento sintomático prolongado sin diagnóstico.

La información sobre la incidencia del cáncer y los registros poblacionales son fundamentales para evaluar el papel de los factores etiológicos que determinan el riesgo, para establecer las prioridades en las medidas preventivas y diagnóstico precoz y para la gestión de los servicios de salud, para los cuales es más relevante el número de pacientes con cáncer que el de fallecidos.

En vista de lo expuesto, conociendo la alta incidencia de cáncer de laringe en el mundo y en nuestro país, y que el diagnóstico temprano de esta patología presente una sobrevida favorable, se decidió hacer una revisión profunda relativo a la incidencia del cáncer de laringe en los pacientes atendidos en este hospital durante un periodo de 5 años (2015-2019), que muestra información relevante acerca de su evolución en el transcurso de los años, la sintomatología más frecuente, los aspectos epidemiológicos y formas de esta patología, pudiendo entre otras cosas, diseñar estrategias para incidir en los factores de riesgo.

Lo mostrado anteriormente, teniendo en cuenta que la disfonía en estos casos se debe a una alteración anatómica, convirtiendo la disfonía en un síntoma precoz y considerando el contexto de pacientes con estas patologías en países en vías de desarrollo, nos lleva a la interrogante: ¿Cuál es la prevalencia del cáncer laríngeo y de la disfonía como síntoma cardinal del mismo en el Instituto autónomo Hospital Universitario de los Andes en el periodo comprendido entre los años 2015 y 2019?

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **Objetivo General**

Describir la prevalencia de disfonía en los pacientes con cáncer laríngeo, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, desde enero 2015, hasta diciembre del 2019.

### **Objetivos Específicos**

- Precisar la prevalencia de disfonía en el lugar y tiempo en estudio.
- Identificar los factores socio-demográficos: sexo, edad y procedencia de los pacientes con Cáncer de Laringe, en el lugar y durante el período objeto de investigación.
- Describir los factores de riesgo relacionados con la patología en estudio.
- Determinar la localización más frecuente, histología y estadio tumoral en la población a estudiar.
- Determinar los síntomas más comunes de consulta en pacientes con Cáncer de laringe y el intervalo de tiempo de Atención primaria (tiempo desde la detección hasta la derivación y diagnóstico).

## JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El cáncer de laringe forma parte de un grupo de cánceres dispares de cabeza y cuello (H&N) manejados por especialistas en cirugía de oído, nariz y garganta u oral. En 2016, 1771 personas (80% hombres) fueron diagnosticadas con cáncer de laringe en Inglaterra; 1 aproximadamente el 65% de los pacientes varones sobreviven a su enfermedad durante  $\geq 5$  años. La incidencia del cáncer de cabeza y cuello ha aumentado en las últimas décadas, aumentando un 31% desde el período 1993-1995 hasta el período 2013-2015<sup>9</sup>. El consumo y la exposición al tabaco, también como abuso de alcohol, están fuertemente asociados con la enfermedad.

La detección temprana y la derivación en atención primaria son cruciales para evitar retrasos en el diagnóstico, uno de los principales predictores de mal pronóstico en el cáncer de laringe. Un estudio reciente en el Reino Unido de 28 pacientes, logró identificar que 3,3% de los pacientes que fueron referidos a especialistas con disfonía, tenían cáncer laríngeo. Asimismo, afirmó que, de 28 tipos de cáncer, el cáncer de laringe tiene el quinto intervalo de tiempo de atención primaria más largo (tiempo desde el diagnóstico hasta la derivación). La falta de signos visibles o palpables específicos para el cáncer de laringe significa que los médicos de atención primaria deben referir pronta y apropiadamente en función de los síntomas de presentación<sup>11</sup>.

Es importante conocer la prevalencia del Cáncer Laríngeo en el Servicio de Otorrinolaringología del Instituto Autónomo Hospital Universitario De Los Andes, ya que es el centro de referencia de los estados andinos y del estado Mérida y actualmente no se cuenta con datos estadísticos cuantificados, sobre dicho signo/sintomatología de esta patología; a pesar que se conoce que es la neoplasia maligna de cabeza y cuello más común, cuyo pronóstico es favorable en estadios tempranos.

La presente investigación evidenció la incidencia de disfonía en pacientes con diferentes estadios de cáncer laríngeo, de modo de intentar que pueda ser tratado precozmente de manera efectiva obteniendo así un mejor pronóstico y supervivencia a dicha patología, estableciendo esta información, una base para estudios prospectivos en lo concerniente a tumores de cabeza y cuello.

En vista de que la disfonía es un signo clínico y un síntoma que puede ser detectado fácilmente en todos los niveles de atención médica, es importante alertar al personal de salud

y a la comunidad general sobre la población con mayor predisposición a desarrollar este tipo de neoplasias, las consecuencias del diagnóstico tardío de este tipo de lesiones, que influye en mayor estancia hospitalaria, mayor gasto estatal en salud, mayor tasa de complicaciones y menor índice de reinserción laboral, y es necesario evidenciar la correlación que existe entre este síntoma y el cáncer de laringe.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

C.C.Reconocimiento

## SECCION II

### MARCO TEORICO

#### ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Sherpard et al. en 2019, indicó que más de 1700 personas son diagnosticadas con cáncer de laringe anualmente en Inglaterra. El Actual Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención (NICE) Las pautas de derivación por sospecha de cáncer de laringe se basaron en el consenso clínico, en ausencia de estudios de atención primaria. Objetivo: identificar y cuantificar las características de atención primaria del cáncer de laringe. Diseño y entorno: estudio de casos y controles emparejado de pacientes de  $\geq 40$  años de edad, utilizando datos del Enlace de Investigación de Práctica Clínica del Reino Unido. Método: se identificaron las características clínicas del cáncer de laringe con el que los pacientes se presentaron a su médico de cabecera en el año anterior al diagnóstico y se evaluó su asociación con el cáncer mediante regresión logística condicional. Los valores predictivos positivos (VPP) para cada característica clínica se calcularon para la población de consulta  $> 60$  años. Resultados: En total, se estudiaron 806 pacientes diagnosticados con cáncer de laringe entre 2000 y 2009, junto con 3559 controles de edad, sexo y práctica coincidentes. Diez características se asociaron significativamente con el cáncer de laringe: odds ratio de ronquera [OR] 904 (intervalo de confianza [IC] del 95% = 277 a 2945); dolor de garganta, primera asistencia OR 6.2 (IC 95% = 3.7 a 10); dolor de garganta, re-asistencia OR 7.7 (IC 95% = 2.6 a 23); disfagia OR 6.5 (IC 95% = 2.7 a 16); otalgia OR 5.0 (IC 95% = 1.9 a 13); disnea, re-asistencia OR 4.7 (IC 95% = 1.9 a 12); síntomas bucales OR 4.7 (IC 95% = 1.8 a 12); infección torácica recurrente OR 4.5 (IC 95% = 2.4 a 8.5); insomnio OR 2.7 (IC 95% = 1.3 a 5.6); y marcadores inflamatorios elevados OR 2.5 (IC 95% = 1.5 a 4.1). Todos los valores de P fueron  $< 0.01$ . La ronquera tuvo el valor individual más alto de 2.7%. Las combinaciones de síntomas actualmente no incluidas en la guía de NICE fueron dolor de garganta más disfagia, disnea u otalgia, para las cuales los VPP fueron  $> 5\%$ . Conclusión: Estos resultados amplían la guía actual de NICE al identificar nuevas combinaciones de síntomas asociadas con el cáncer de laringe; que puede ayudar a los médicos de cabecera a seleccionar pacientes más apropiados para la derivación.

Acosta Huerta et al. De Colombia en 2017, Determinaron la frecuencia, aspectos clínicos y factores asociados de cáncer laríngeo entre 2012 y 2015. En un estudio observacional analítico tipo corte transversal, donde revisaron los expedientes de los pacientes intervenidos. Respecto a las variables cualitativas, se calcularon frecuencias y porcentajes, edad promedio y desviación estándar. Se realizó Chi<sup>2</sup> para la asociación de factores y obtención de OR como medida de riesgo. Se consideraron con significado estadístico cuando  $p < 0.05$ . Resultados: De los 144 pacientes, 52(36%) eran mujeres y 92(64%) hombres, con un promedio de edad de 69 años. 27(84.3%) hombres y 5 (15.6%) mujeres fueron positivos para cáncer. De estos pacientes, el 100% tenían disfonía, seguida por disnea y disfagia. El tabaquismo tuvo una mayor asociación con cáncer ( $p=0.001$ , OR de 2.2 IC 1.74-2.82 y  $p=0.04$ ). Se observó mayor frecuencia de carcinoma epidermoide en pacientes con alcoholismo ( $p=0.001$ , OR 3.5 IC 2.11-6.07). Discusión: En nuestra serie encontramos para carcinoma de laringe una relación hombre-mujer de 5.4:1 y la edad promedio fue de 69 años, similar a lo descrito por otros autores. El consumo de alcohol y cigarrillos estuvieron fuertemente asociados con la presentación de cáncer. La disfonía fue el síntoma más común, seguidos por disnea y disfagia. Conclusiones: Los resultados fueron similares a lo encontrado por otros autores. Si bien, es importante la detección oportuna, cobra más relevancia hacer medicina preventiva, además de campañas de detección oportuna en pacientes con disfonía prolongada y factores de riesgo.

Cavazos y Treviño en 2017, expusieron que el cáncer de laringe es el segundo tumor más frecuente del tracto aerodigestivo superior. El tipo más común es el carcinoma de células escamosas, que representa el 85-95% de las neoplasias. Los factores de riesgo más importantes son el consumo de alcohol y tabaco. El diagnóstico se realiza por histopatología; sin embargo, se debe realizar un historial médico completo y un examen físico. La visualización directa por laringoscopia directa o indirecta, o video estroboscopia son fundamentales en el proceso de diagnóstico. La masa debe evaluarse completamente mediante estudios de imágenes de extensión como una tomografía computarizada o resonancia magnética nuclear. La estadificación del paciente es vital para el enfoque correcto del tratamiento. Para un tratamiento exitoso es muy importante tener en cuenta todos los factores del paciente y el tumor. Como se mencionó anteriormente, las condiciones generales del paciente, el apoyo de su familia, la estadificación clínica de la enfermedad e incluso el estado socioeconómico son factores determinantes para la evolución del cáncer laríngeo. Un seguimiento cercano durante y después del tratamiento con visitas periódicas a

la consulta, exploración laríngea completa con estudios tales como laringoscopia flexible y NBI son muy útiles las recaídas indeterminadas.

Camargo, et al. En 2016, Determinaron la prevalencia y manejo del Carcinoma Epidermoide de laringe en el Instituto Autónomo Hospital Universitario De Los Andes del Estado Mérida en el periodo de 2010 – 2014. Materiales y métodos: estudio no experimental, descriptivo, de corte retrospectivo. Se incluyeron los 52 pacientes diagnosticados con Cáncer Epidermoide de Laringe en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, durante el período: 2010 – 2014. Resultados: El 98,1% (51) de los sujetos son de sexo masculino y el 1,9% (1) son de sexo femenino, edades entre 39 y 79 años, promedio de 60,23 años. El estado con mayor frecuencia Mérida con un 75,0%. La mayoría de sujetos de la muestra fumaron o fuman con un 71,2% (37). Localización más frecuente: glotis 67,3%. Complicación post tratamiento más frecuente: fistula traqueo esofágico. Conclusiones: El hábito tabáquico se considera un factor predisponente para el Cáncer de laringe. Este estudio es un primer paso en el servicio de otorrinolaringología del IAHULA hacia futuras investigaciones en el área.

## **BASES TEÓRICAS**

### **Anatomía y generalidades acerca de la laringe.**

La laringe es un órgano impar, simétrico, situado en la parte media y anterior del cuello, debajo del hueso hioides y la lengua, delante de la faringe con la cual comunica por arriba y por debajo se continúa con la tráquea. Es una parte altamente diferenciada de la vía aérea; además de dar paso al aire respirado es el órgano esencial de la fonación. Está formada por un esqueleto cartilaginoso unido entre sí mediante un sistema de articulaciones, ligamentos y membranas, entre los cuales se extienden unos pliegues membranosos. Estos cartílagos se movilizan unos con relación a otros mediante músculos<sup>1,2</sup>.

La laringe es un conducto dispuesto como una cavidad, limitada por paredes cuyo revestimiento mucoso disimula los elementos cartilaginosos y musculares. Esta mucosa recubre toda la superficie interna y tiene continuidad con la faringe superiormente y con la tráquea inferiormente. Debe destacarse que en ningún punto la mucosa se halla en contacto con el cartílago tiroideo del cual está separada por los ligamentos y los músculos que forman la unión tiroaritenoesofágica<sup>1</sup>.

La unión de la laringe con los órganos vecinos se realiza mediante la membrana tirohioidea y los ligamentos tirohioideos laterales y el ligamento hioepiglótico, los ligamentos glosopiglóticos y el ligamento cricotraqueal.

Los cartílagos de la laringe son normalmente once, tres impares y mediales: cricoides, tiroides y epiglótico; y cuatro pares y laterales: aritenoides, corniculados, cuneiformes y sesamoideos anteriores<sup>2</sup>.

El tejido cartilaginoso cuenta con una mala vascularización, y se defiende mal contra la infección. Las lesiones masivas del cartílago se suelen asociar a condritis, lo que explica en parte su relativa radio resistencia.

El cartílago tiroides protege la estructura laríngea y sirve de anclaje a los ligamentos tiroaritenoides, y en especial a los ligamentos vocales en la comisura anterior. En este punto no hay pericondrio interno, lo que explica la precocidad de la afectación cartilaginosa en los tumores de la comisura anterior, algo que debe tenerse en cuenta a la hora de hacer la elección terapéutica<sup>2</sup>.

El cartílago cricoides es la única porción circular de la arquitectura laríngea y de la vía respiratoria. Este asegura el calibre de la vía respiratoria y debe ser conservada en las técnicas de laringectomía parcial.

La cavidad laríngea se halla estrechada en su parte media por pliegues: pliegues vestibulares más superiormente (bandas ventriculares o antes conocidas como cuerdas vocales falsas) y pliegues vocales (cuerdas vocales) inferiormente; entre ellas se interpone el ventrículo laríngeo. Cuando las cuerdas vocales vibran por la acción del aire expirado, producen el sonido de la voz.

Los pliegues vocales dividen a la laringe en tres regiones bien delimitadas:

- Área superior o vestíbulo laríngeo (supraglotis), superior a las cuerdas vocales, que incluye la epiglotis, pliegues ariepiglóticos, aritenoides, bandas ventriculares y los ventrículos laríngeos.
- Área media (glotis), incluye las cuerdas vocales además de la comisura anterior y la comisura posterior.
- Área inferior (subglotis), que se extiende desde 10 mm por debajo de las cuerdas vocales verdaderas hasta el borde inferior del cartílago cricoides.

La irrigación de la laringe está dada por las arterias laríngeas superior e inferior y la rama cricoaritenoides; las venas siguen el trayecto de las arterias correspondientes. La inervación de la laringe procede de los nervios laríngeos superiores y de los nervios recurrentes laríngeos<sup>7</sup>.

El drenaje linfático de la laringe se da a través de compartimentos submucosos describiéndose dos sistemas de drenaje: un sistema superficial intramucoso que forma una red de interconexión que se extiende por toda la superficie de la mucosa sin limitación al lado, y, por otro lado, un sistema submucoso profundo que forma una red independiente sin comunicaciones entre los lados derecho e izquierdo. El drenaje en los ganglios linfáticos cervicales es esencialmente ipsilateral. Sin embargo, si el flujo eferente hacia el lado ipsilateral está obstruido (como podría ser por la afectación metastásica), entonces el flujo contralateral puede ocurrir.

El área supraglótica drena a una rica red linfática que se encuentra entrecruzada, razón por la cual existe una alta frecuencia de metástasis ganglionar bilateral. Después de penetrar el espacio pre-epiglótico y la membrana tiroidea, el drenaje linfático inicialmente se dirige a los ganglios yugulodigástricos y yugulares medios (niveles II y III respectivamente). Del 25 al 50 % de los pacientes con cáncer supraglótico presentan metástasis cervicales<sup>7</sup>.

Los pliegues vocales están desprovistos de vasos linfáticos; como resultado, el cáncer glótico limitado a las cuerdas verdaderas rara vez se manifiesta con afectación linfática. Sin embargo, la extensión supra o infraglótica puede llevar a la afectación linfática; si un carcinoma glótico se extiende más de un centímetro por debajo, los ganglios linfáticos paratraqueales están en riesgo de metástasis. Los cánceres subglóticos primarios, que son muy raros, drenan a través de las membranas cricotiroideas y cricotraqueales a los ganglios pretraqueales, paratraqueales o recurrentiales, y, con poca frecuencia, a los ganglios linfáticos yugular medio e inferior (niveles III y IV) y a los ganglios mediastínicos.

El sitio del tumor primario dentro de la laringe es un factor importante que afecta a la frecuencia y al patrón de metástasis ganglionares al cuello. Excepto en el plano glótico, cuya red de drenaje linfático es escasa, los demás niveles laríngeos presentan una profusa vascularización y drenaje, lo que explica la frecuencia de las afectaciones ganglionares de estos cánceres. Ogura, encontró que en los cánceres laríngeos e hipofaríngeos puede haber ganglios positivos en todos los triángulos del cuello excepto en el triángulo submentoniano (nivel IA).

### **Histopatología. -**

Las neoplasias del tracto aerodigestivo superior tienden histológicamente a imitar a las células constituyentes normales en esta región.

La laringe adulta está tapizada enteramente por epitelio escamoso con la excepción de los ventrículos laterales y la subglotis, que siguen siendo revestidos por el epitelio

respiratorio. La mucosa escamosa no queratinizada de las cuerdas vocales verdaderas tiene normalmente aproximadamente 5-10 células de espesor<sup>10</sup>.

Las neoplasias más comunes en el Cáncer de Cabeza y cuello (CCC) muestran diferenciación hacia el epitelio de revestimiento, siendo el carcinoma escamoso el tumor maligno más común del tracto aerodigestivo superior.

- a. **LESIONES PRECANCEROSAS:** las lesiones precancerosas de la laringe e hipofaringe pueden definirse como lesiones asociadas con un mayor riesgo de desarrollo posterior de un carcinoma invasivo, siendo displasia epitelial el término utilizado tradicionalmente para describir estas alteraciones microscópicas. Se cree que la displasia epitelial es un indicador importante del potencial maligno. La probabilidad de un cambio maligno se relaciona directamente con la gravedad de la displasia; sin embargo, está claro que la malignidad puede desarrollarse desde cualquier grado de displasia o incluso de epitelio morfológicamente normal<sup>2</sup>.

**Atipia** no se considera sinónimo de displasia; la palabra atipia se ha utilizado en el contexto de los cambios inflamatorios y regenerativos en particular refiriéndose a las características celulares, que pueden ser o no pre-malignos.

En años anteriores, la incidencia de queratinización o leucoplasia asumió la mayor importancia en la evaluación. Más recientemente, sin embargo, la clasificación se basa esencialmente en el grado de displasia, ya que esto claramente tiene una relación con el pronóstico.

**La leucoplasia**, es una lesión blanca en la mucosa que no desaparece con el raspado ni puede atribuirse a ninguna otra enfermedad. Histológicamente, está representada por hiperqueratosis con acantosis con o sin displasia<sup>2</sup>.

**La displasia**, es una proliferación arquitectónicamente desordenada de células epiteliales que presentan apariencia y maduración citológicas anormales.

Los cambios celulares que pueden existir en general son:

- **Hiperplasia:** describe un aumento en el número de células. Esta puede estar en la capa espinosa (acantosis) y/o en las capas celulares basales o parabasales. La arquitectura muestra una estratificación regular y no hay atipia celular.
- **Displasia** (neoplasia intraepitelial, hiperplasia epitelial atípica): potencialmente lesiones malignas. Cuando el trastorno arquitectónico se acompaña de atipia citológica se aplica el término displasia. No hay reglas exactas que permitan distinguir consistentemente entre la hiperplasia y los estadios más tempranos de la displasia, así como es difícil dividir rígidamente el espectro de displasias en lesiones leves, moderadas y severas.

- **Carcinoma in situ (CIS):** el concepto teórico de carcinoma in situ es que se ha producido una transformación maligna pero no existe invasión. No siempre es posible reconocerlo morfológicamente. Se recomienda lo siguiente para el diagnóstico de carcinoma in situ: anormalidades arquitectónicas de espesor total o casi total en las capas celulares viables acompañadas de atipia citológica pronunciada. Las figuras mitóticas atípicas y las mitosis superficiales anormales se observan comúnmente en el CIS.

**La clasificación** clásicamente conocida dividía las lesiones precancerosas, según el grado de displasia, en tres grupos (displasia leve, moderada y severa), tomando como factor predictivo para el pronóstico el grado histopatológico de gravedad de estas lesiones<sup>10</sup>.

- **Displasia leve:** es la alteración arquitectónica general limitada al tercio inferior del epitelio acompañada de atipia citológica.
- **Displasia moderada:** el trastorno arquitectónico que se extiende hasta el tercio medio del epitelio es el criterio inicial para reconocer esta categoría. Sin embargo, la consideración del grado de atipia citológica puede requerir un aumento de grado.
- **Displasia severa:** más de dos tercios del epitelio muestran alteraciones arquitectónicas asociadas a atipia citológica. Sin embargo, como se observó en el párrafo anterior, la alteración arquitectónica que se extiende hasta el tercio medio del epitelio con suficiente atipia citológica puede ser ascendida de displasia moderada a severa. Sin embargo, durante muchos años ha existido controversia en cuanto a los criterios morfológicos usados para llegar al diagnóstico en las diferentes clasificaciones. Después de muchas décadas, los patólogos de cabeza y cuello han creado una clasificación unificada con criterios morfológicos bien definidos, basado en los criterios morfológicos de la clasificación de Ljubljana corregida, que se presenta en la clasificación de los tumores de cabeza y cuello de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2017<sup>11</sup>. Se introdujo una clasificación unificada de dos niveles, catalogando las lesiones en: displasia o Lesión Intraepitelial Escamosa (LIE) de bajo y de alto grado. El sistema de dos niveles propuesto también puede transformarse en una clasificación de tres niveles cuando, con fines de tratamiento, la categoría de alto grado se divide en displasia de alto grado y CIS. Por lo tanto, el grupo de CIS está reservado para casos raros con trastornos arquitectónicos pronunciados, atipias celulares y nucleares graves y un aumento del número de mitosis, también formas atípicas. Esta distinción entre los CIS de las LIE laríngeas de alto grado, puede facilitar las decisiones clínicas sobre las modalidades de tratamiento, asegurando un tratamiento más específico a cada paciente, incluida la aplicación de la radioterapia.

- **LIE / Displasia de bajo grado (categorías previas hiperplasia escamosa, displasia leve):** bajo potencial maligno. Espectro de cambios morfológicos que van desde la hiperplasia escamosa hasta un aumento de las células basales/parabasales, ocupando hasta el centro del epitelio, parte superior inalterada.
  - **LIE / Displasia de alto grado (categorías previas displasia moderada y severa, CIS):** alto potencial maligno. Morfológicamente se caracteriza por un espectro de cambios, incluyendo el aumento de células epiteliales inmaduras, que ocupan la mitad o más del espesor epitelial. Aproximadamente un 12% de estos pacientes posteriormente desarrollarán malignidad.
  - **Carcinoma in situ:** que se distingue de la displasia de alto grado si se utiliza un sistema de tres niveles. Muestra características del carcinoma convencional, por ejemplo, anomalías estructurales y celulares, pero sin invasión. El mayor estudio retrospectivo publicado, con 1444 pacientes con LIE laríngeas, clasificados según el criterio de la OMS 2017 (clasificación de Ljubljana modificada), mostró una diferencia significativa en la progresión a cáncer entre pacientes con LIE de bajo grado (1,6%) durante un período de 2-15 años y LIE de alto grado (12,5%) en un período de 2-26 años.
- b. **CARCINOMA INVASIVO:** al igual que en otras localizaciones de CCC, más del 95% de las lesiones malignas tanto laríngeas como hipofaríngeas surgen del epitelio de la mucosa y, por lo tanto, son cánceres de células escamosas, siendo menos comunes los carcinomas no epidermoides (2,4%), adenocarcinomas (0,8%) y sarcomas (0,2%) (41).
- **Carcinoma de células escamosas (Sinónimos: carcinoma epidermoide, escamoso, escamocelular o espinocelular (CEC):** consiste en células malignas con diferenciación escamosa como se evidencia por la presencia de puentes intercelulares y formación de queratina. El CEC convencional se clasifica histológicamente en una escala de 3: bien, moderadamente y mal diferenciado, dependiendo de la presencia de queratina intra y extracelular. Sin embargo, este esquema tiene poca influencia en el pronóstico.

#### **Variantes de Carcinoma de células escamosas**

- **Carcinoma verrucoso:** Corresponden de 1 a 4% de todos los cánceres de laringe. Los carcinomas verrucosos son carcinomas CEC de bajo grado que suelen surgir de la mucosa de la cavidad oral, pero también se encuentran en la laringe. Esta neoplasia indolente puede mostrar características malignas como la disrupción de la

membrana basal sin signos reales de invasión. Se ha demostrado recientemente fuerte asociación con VPH de tipo 16 o 18 para este tipo de tumor.

- **Carcinoma basaloide escamoso:** es una variante agresiva, de alto grado, de CEC compuesto por elementos basaloideos y escamosos. El seno piriforme y la laringe supraglótica son las localizaciones más habituales. Aparece como una masa ulcerada centralmente con induración submucosa extensa que puede confundirse con un tumor de glándula salival menor o de tejido blando.
- **Carcinoma de células fusiformes (sinónimos: carcinoma sarcomatoide, carcinosarcoma, pseudosarcoma):** variante poco diferenciada del CEC con componente estromal de células fusiformes malignas con un aspecto mesenquimal, pero de origen epitelial. Ocurre predominantemente en varones en la séptima década de vida. Normalmente exhibe una apariencia polipoide de tamaño variable.
- **Adenocarcinoma:** principalmente localizado en regiones supraglótica y subglótica (sigue la distribución de las glándulas mucosas laríngeas). Es más agresivo que el CEC. Generalmente submucoso y o ulcerado.
- **Carcinoma linfoepitelial:** es un carcinoma indiferenciado con un prominente infiltrado linfoplasmocitario reactivo, morfológicamente indistinguible de un carcinoma nasofaríngeo. Son muy raros, ocurren con igual incidencia en la laringe y la hipofaringe. Cerca de dos tercios de estos tumores laríngeos se encuentran en la región supraglótica y representan menos del 0,5% de todos los cánceres en esta localización. Hay un predominio masculino de 4:1. Son agresivos, con diseminación a los ganglios linfáticos regionales y metástasis a distancia. Se ha reportado una tasa de mortalidad del 30% con un seguimiento medio de 21 meses.
- **Otros menos comunes<sup>5</sup>**
  - Carcinoma adenoideo quístico: propagación perineural, curso indolente, puede presentarse con metástasis a distancia años después del tratamiento primario.
  - Tumores neuroendocrinos: paragangliomas, tumores carcinoides, carcinoma de células pequeñas (Oak cells).
  - Carcinomas mucoepidermoides: bajo, intermedio y altos.
  - Sarcomas: fibrosarcoma, condrosarcoma, histocitoma fibroso maligno, rabdosarcoma.
  - Metastásico: poco frecuente; Sitios primarios de riñón, próstata, mama, estómago y pulmón.

### **Signos y síntomas. -**

Los pacientes con cáncer de laringe presentan en la mayoría de los casos diferentes grados de disfonía, disfagia, odinofagia, otalgia, masas cervicales y disnea, así como también se ha descrito otalgia (dolor referido) y hemoptisis, aunque en menor frecuencia.

#### **Disfonía.-**

Se considera que hay un trastorno de la voz cuando su timbre, tono, intensidad o flexibilidad difieren de los de las voces de las demás personas del mismo sexo, edad y grupo cultural. La alteración de la voz puede interpretarse como un signo de enfermedad, como un síntoma de enfermedad o como un mero trastorno de la comunicación.

Ante un paciente cuya voz suene anormal, la principal preocupación del médico es determinar si la disfonía significa la presencia de una enfermedad. En ese momento, las consideraciones estéticas o comunicativas son secundarias, al ser consciente de que una disfonía puede ser el signo cardinal de una alteración laríngea, primera manifestación de una enfermedad grave, local o sistémica.

La palabra «síntoma», usada con propiedad, hace referencia a la queja con que un paciente expone una sensación subjetiva, real o imaginaria. En cuanto a la voz, podemos distinguir tres situaciones:

- Que sea percibida como anormal tanto por el médico como por el paciente, con lo que se establece el acuerdo de la necesidad de estudiar y tratar el problema.
- Que el médico esté convencido de la necesidad de investigar y tratar un trastorno vocal, pero no el paciente. La situación se origina porque el primero sobrestime la presunta alteración vocal o por indiferencia del paciente ante un problema real. En ambos casos, el diagnóstico y el tratamiento discurrirán en una franca o tácita resistencia, desinterés o incluso hostilidad por parte del paciente.
- Que el paciente esté convencido de que su voz está alterada, aunque el médico crea que el problema es trivial o inexistente. Este conflicto se asocia en general a una reacción exagerada del paciente, y con frecuencia es una secuela del proceso de recuperación de una enfermedad o intervención quirúrgica laríngea. Tales reacciones son una expresión de hostilidad, de perfeccionismo o de una depresión que requiere asistencia psicológica.

En la exploración física no siempre puede evidenciarse la patología vocal, aun disponiendo de instrumentos diagnósticos sofisticados, por lo que es esencial que la exploración laringoscópica se apoye en una cuidadosa revisión de los antecedentes personales del paciente y de su historia vocal. El clásico formato de «enfermedad actual, antecedentes médicos y quirúrgicos, medicación que toma y antecedentes sociolaborales» sigue siendo el mejor para realizar una historia clínica y vocal detallada, y permitir así diagnosticar y tratar la disfonía.

El continuo que existe entre la voz normal y la patológica se relaciona estrechamente con la salud vocal. Se han descrito varios métodos para realizar esta evaluación perceptiva de la voz de manera congruente y clínicamente útil.

Los dos métodos más empleados que proporcionan un protocolo estándar para evaluar la voz de forma subjetiva son el método GRABS y el CAPE-V.

El primero es el que se está empleando de manera generalizada y fue diseñado por la Sociedad Japonesa de Logopedas y Foniatras, divulgado por Hirano en su libro *Clinical Examination of the Voice*. Esta escala puntúa cinco parámetros o ítems que se recogen en el acrónimo de su denominación: el grado (**Grade**) califica la calidad vocal global, integrando todos los componentes alterados; la ronquera o aspereza (**Roughness**) es la impresión audible de pulsos glóticos irregulares, fluctuaciones anormales, e incluye la diplofonía y las roturas de voz; la astenia (**Asthenicity**) o debilidad de la voz; el escape aéreo, o voz aérea o soplada (**Breathiness**), es la impresión audible de la pérdida de aire turbulento a través de una glotis insuficientemente cerrada, e incluye cortos momentos áfonos; y la tensión de la voz (**Strain**) describen el comportamiento vocal, pero en la actualidad se les considera menos fiables. La calificación se realiza escuchando el habla conversacional corriente o leyendo un pasaje, y se puntúa con un 0 si el parámetro se juzga como normal, con un 1 si se considera levemente afectado, con un 2 si es moderado y con un 3 si hay una importante desviación de la normalidad. Puesto que los parámetros de comportamiento (A y S) tienen menos fiabilidad, se elaboró una escala simplificada, la GRB, que es similar a la RBH (**R**auhigkeit para aspereza, **B**ehauchtheit para escape aéreo y **H**eiserkeit para la ronquera) usada en los países germánicos.

El CAPE-V es un método de evaluación perceptual de la voz por parte del clínico muy similar al GRABS, pero se ha estructurado perfectamente en un protocolo metodológico que describe con detalle los pasos a seguir para llevarlo a cabo. Este protocolo ha sido consensuado por un panel de expertos y posteriormente validado. En el consenso se describe con detalle el método, definiendo los atributos vocales a calificar

(severidad global, ronquera, escape aéreo, tensión, tono e intensidad), explicando cómo ha de grabarse la voz y con qué tareas (vocales sostenidas, frases diseñadas para que aparezcan todas las vocales, con ataque vocal suave y duro, sonidos nasales y consonantes explosivas sordas, y finalmente habla espontánea) y detallando los procedimientos de puntuación recomendados.

**La localización** juega un papel importante en la clínica, siendo que en los tumores glóticos se presentan con disfonía y son típicamente pequeños cuando se detectan. En contraste, la supraglotis es un área clínicamente silenciosa y, como tal, los tumores en esta región son a menudo más grandes en el momento del diagnóstico. Los tumores epiglóticos pueden presentarse con un cambio en la calidad vocal (voz de patata caliente), obstrucción de la vía respiratoria, disfagia y/o adenopatías cervicales. Los tumores en la base de la epiglotis pueden escapar a la visualización en la laringoscopia indirecta. Los tumores ventriculares primarios son raros y a menudo permanecen oscurecidos en el examen laríngeo, formando simplemente un bulto difuso debajo de la cuerda vocal falsa. En los tumores subglóticos la clínica suele ser disnea y son de difícil diagnóstico.

Los tumores del seno piriforme suelen ser grandes cuando se descubren y normalmente se presentan como odinofagia u otalgia refleja. Si el tumor involucra la pared medial o el ápice del seno piriforme, puede producirse disfunción de la cuerda vocal.

### **Diagnóstico. -**

En comparación con otras regiones anatómicas del cuerpo, la cabeza y el cuello proporcionan al diagnosticador una ventaja única: la accesibilidad. La mayor parte del tracto aerodigestivo superior, así como las estructuras de los tejidos blandos faciales y cervicales, pueden ser inspeccionados directamente, palpados e incluso biopsiados en el entorno de la consulta médica. Debido a que el examen físico no es impecable en la detección y estadificación, se debe combinar frecuentemente la información obtenida del examen físico con la evaluación radiográfica.

#### **a. EXAMEN FÍSICO**

- **Palpación:** La palpación de los ganglios linfáticos del cuello tiene la ventaja de ser fácil y económica, pero es inexacta y de baja sensibilidad. Dado que las modalidades de tratamiento y el pronóstico también se basan en la estadificación de acuerdo a la presencia de ganglios cervicales, son deseables una alta sensibilidad (de modo que los

pacientes que requieren tratamiento al cuello se seleccionan para recibirlo) y especificidad (para que los pacientes que no requieren tratamiento del cuello se ahorren ese proceso innecesario y la morbilidad consecuente).

- **Laringoscopia Indirecta:** se realiza clásicamente con el espejo laríngeo; es un examen básico indispensable para diagnosticar cualquier patología faringolaríngea y permite obtener una visión muy satisfactoria. El examen con óptica aumentada rígida, orientada a 90°, permite obtener una imagen de mejor calidad debido a su aumento, y también tomar fotografías o conservar las imágenes empleando una cámara de vídeo.
- **Nasofibroendoscopia:** Es un estudio muy útil, realizado a través de un endoscopio delgado flexible, consiguiendo imágenes de excelente calidad, que pueden ser transmitidas por fibras ópticas. Si posee canal de trabajo, también permite realizar procedimientos.
- **Videoestroboscopia:** El estroboscopio laríngeo puede ser acoplado al nasofibroendoscopio o a la óptica rígida, y permite el estudio de las vibraciones de la mucosa de las cuerdas vocales. Ha demostrado utilidad en la detección y seguimiento de los cambios a veces sutiles asociados con los tumores laríngeos tempranos. A modo de ejemplo, un cáncer laríngeo temprano puede implicar simplemente la mucosa del pliegue vocal y no el ligamento vocal y el músculo subyacente. Esto puede no ser obvio en la evaluación estándar con fibra óptica o en la imagenología diagnóstica, pero los aspectos del movimiento de la cuerda vocal que se observan estroboscópicamente pueden hacer esta distinción. El conocimiento sobre la profundidad percibida de la invasión del cáncer glótico es útil para el cirujano al seleccionar los métodos de resección y a menudo para predecir los resultados funcionales del tratamiento quirúrgico.
- **Laringoscopia directa:** La laringoscopia en suspensión bajo anestesia general permite inmovilizar el endoscopio en la cavidad laríngea y visualizar el área hipofaríngea y laríngea bajo visión microscópica, siendo un excelente complemento del examen laringoscópico indirecto siendo indispensable para el diagnóstico de certeza y para la evaluación de los tumores laríngeos.

## b. ESTUDIOS IMAGENOLÓGICOS

Después de casi dos décadas de uso clínico, la Tomografía Axial Computarizada (TAC) y posteriormente Resonancia Magnética Nuclear (RMN) han establecido su utilidad en la

evaluación de pacientes con Cáncer de Cabeza y cuello (CCC). Como evidencia de su beneficio hoy aproximadamente en el 80% de los pacientes con CCC se realiza una planificación del tratamiento con TAC y/o RMN. En general, son sólo aquellos pacientes con tumores pequeños y superficiales a quienes no se les realiza estudios de imagen pre-tratamiento.

En los CCC uno de los factores pronósticos más importantes es la presencia de metástasis en los nódulos linfáticos cervicales. Por lo tanto, la determinación exacta de la afectación de los ganglios linfáticos es un requisito previo para la terapia individualizada en pacientes con carcinoma epidermoide de laringe o hipofaringe. La palpación clínica del cuello no es muy precisa y el papel que desempeñan técnicas de imagen como ultrasonido, aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido, ecografía Doppler color, TAC, RMN y Tomografía por emisión de positrones (PET-TAC) están siendo aplicados con el fin de mejorar los resultados de la exploración clínica sola.

Además de proporcionar visualizaciones precisas del complejo anatómico de la cabeza y el cuello, la imagen puede evaluar infiltración profunda del tumor primario, a menudo no apreciada por observación directa y palpación, y la TAC y la RMN pueden identificar nódulos clínicamente silenciosos. Estos nodos suelen estar en lugares difíciles de palpar (es decir, profundo al músculo esternocleidomastoideo [ECM] o en el surco traqueoesofágico) o son nodos no susceptibles a la palpación (retrofaríngeos o mediastínicos superiores).

Según los datos registrados la precisión de la TAC (84,9%) y la RMN (85%) es superior a la palpación (69,7%) y ecografía (72,7%). La citología por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido mostró una precisión del 89% y se encontró en el mismo rango que la PEC-TAC (90,5%). La PET-TAC es superior a los procedimientos morfológicos (TAC o RMN) para la estadificación de ganglios linfáticos en los cánceres de cabeza y cuello. Investigaciones revelaron una mayor sensibilidad (87%) y especificidad (94%) en comparación con los valores de la TAC de 65% y 47% y resonancia magnética de 88 y 40%, respectivamente. Ya que esta investigación es costosa y limitada a ciertos lugares, su uso como procedimiento diagnóstico de rutina no es actualmente factible.

La fluorina-18 fluorodeoxiglucosa (18F-FDG) es un marcador de viabilidad del tumor, basado en el aumento de la glucólisis que se asocia con malignidad en comparación con los tejidos normales. Se ha demostrado que los carcinomas de cabeza y cuello tienen una alta actividad glicolítica y un aumento de la captación de FDG.

### **Topográficamente el cáncer de laringe se divide en:**

- Supraglóticos; situado entre el borde libre de la epiglotis y los pliegues vestibulares.
- Glóticos; afección de una o ambas cuerdas vocales, comisura anterior o posterior.
- Subglótico; se sitúa entre un plano horizontal, que pasa por debajo de las cuerdas vocales y otro por encima del primer anillo traqueal.
- Transglóticos; crecen inicialmente en la supraglotis o subglotis, extendiéndose luego a la glotis, o del territorio glótico, se extiende a supraglotis y/o subglotis.

Los Carcinomas laríngeos, pueden extenderse a través de la laringe y a distancia, por tres vías; contigüidad, linfáticas y vía hemática. Los tumores supraglóticos poseen un abundante drenaje linfático, hacia ambos lados del cuello, de ahí la frecuencia con que presentan, adenopatías metastásicas, pudiendo ser bilaterales, en estadios iniciales de la enfermedad (invasión ganglionar entre 25 – 80%); los ganglios de mayor afección son los subdigástricos y los yugulares superiores (áreas II – III). Los tumores glóticos, poseen drenaje linfático escaso o nulo; con riesgo de metástasis del 1%. Los subglóticos metastizan, en las adenopatías paratraqueales. (Riesgo inferior al 10%). La extensión por vía hemática, produce metástasis a distancia, cuya localización más frecuente es el pulmón, seguida por: tejido óseo, hígado y cerebro. Las metástasis a distancia son relativamente infrecuentes y se relacionan con el tamaño del tumor y las adenopatías.

### **Estadificación. -**

Para tratar eficazmente a cualquier paciente con cáncer, uno de los factores esenciales a considerar es la extensión anatómica del tumor o su estadio. El método globalmente aceptado para describir la extensión anatómica del cáncer es la Clasificación TNM. El sistema TNM se desarrolló sobre la base de una gran cantidad de datos que indican que, en general, para tumores similares, el pronóstico es mejor para los pequeños tumores que para los grandes y para los que se encuentran confinados al sitio primario que para aquellos con extensión a ganglios linfáticos o metástasis a distancia. La extensión anatómica de la enfermedad ha demostrado ser la variable más importante para seleccionar el tratamiento y definir pronóstico.

La Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) ha publicado la clasificación UICC TNM de tumores malignos por más de 50 años, siendo el estándar aceptado internacionalmente para la estadificación del cáncer.

La Clasificación UICC TNM es un sistema basado en la anatomía que registra el tumor primario y la extensión ganglionar y regional y la ausencia o presencia de metástasis.

Cada aspecto individual de TNM se denomina como una categoría:

- T describe el sitio del tumor primario
- N describe la afectación regional de los ganglios linfáticos
- M describe la presencia o no de una diseminación metastásica a distancia.

#### ❖ Clasificación T

##### - Nivel supraglótico

- **T1:** tumor limitado a una sublocalización de este nivel, con una movilidad normal de las cuerdas vocales.
- **T2:** tumor que invade más de una sublocalización del nivel supraglótico, glótico o extraglótico (mucosa de la base de la lengua, vallécula, pared interna del seno piriforme) sin fijar la laringe.
- **T3:** tumor limitado a la laringe con fijación glótica y/o invasión de la región retrocricoidea, del espacio preepiglótico, del espacio paraglótico y/o erosión mínima (pericondrio interno) del cartílago tiroides.
- **T4a:** tumor que invade el cartílago tiroides y/o las estructuras extralaríngeas (tráquea, tejidos blandos del cuello [incluida la musculatura profunda/extrínseca de la lengua, geniogloso, hiogloso, palatogloso y estilogloso], los músculos infrahioideos, la glándula tiroides y el esófago).
- **T4b:** tumor que invade el espacio prevertebral, las estructuras mediastínicas o afecta a la carótida interna.

##### - Nivel glótico

- **T1:** tumor limitado a una sublocalización del nivel supraglótico, con movilidad normal de las cuerdas vocales.
- **T2:** tumor que invade más de una sublocalización del nivel subglótico, glótico o extraglótico (mucosa de la base de la lengua, vallécula, pared interna del seno piriforme) sin fijación laríngea.
- **T3:** tumor limitado a la laringe con fijación glótica y/o invasión de la región retrocricoidea, del espacio preepiglótico, del espacio paraglótico y/o erosión mínima (pericondrio interno) del cartílago tiroides.

- **T4a:** tumor que invade a través del cartílago tiroides y/o las estructuras extralaríngeas: tráquea, tejidos blandos del cuello (incluida la musculatura profunda/ extrínseca de la lengua, geniogloso, hiogloso, palatogloso y estilogloso), los músculos infrahioideos, la glándula tiroides o el esófago.
- **T4b:** tumor que invade el espacio prevertebral, las estructuras mediastínicas o afecta a la carótida interna.

- **Nivel subglótico**

- **T1:** tumor limitado a la subglotis.
- **T2:** tumor extendido al plano glótico con movilidad normal o reducida.
- **T3:** tumor limitado a la laringe con fijación glótica.
- **T4a:** tumor que invade a través del cartílago tiroides y/o las estructuras extralaríngeas: tráquea, tejidos blandos del cuello (incluida la musculatura profunda/ extrínseca de la lengua, geniogloso, hiogloso, palatogloso y estilogloso), los músculos infrahioideos, la glándula tiroides y el esófago.
- **T4b:** tumor que invade el espacio prevertebral, las estructuras mediastínicas o afecta a la carótida

www.bdigital.ula.ve

La clasificación TNM de la UICC define las categorías de los ganglios linfáticos regionales (N) y metástasis (M) de forma similar para todas las localizaciones tanto de laringe como de hipofaringe:

❖ **Clasificación N**

- **N0:** ausencia de signos de afectación de los ganglios linfáticos regionales.
- **N1:** metástasis en un solo ganglio linfático homolateral  $\leq 3$  cm en su diámetro mayor.
- **N2:** metástasis única en un solo ganglio linfático homolateral  $> 3$  cm y  $\leq 6$  cm en su diámetro mayor o metástasis ganglionares homolaterales múltiples, todas  $\leq 6$  cm.
- **N2a:** metástasis en un solo ganglio linfático  $> 3$  cm, pero  $\leq 6$  cm.
- **N2b:** metástasis homolaterales múltiples, todas  $\leq 6$  cm.
- **N2c:** metástasis bilaterales o contralaterales  $\leq 6$  cm.
- **N3:** metástasis en un ganglio linfático  $> 6$  cm en su diámetro mayor.

Los ganglios mediales se consideran homolaterales.

❖ **Clasificación M**

- **M0:** ausencia de signos de metástasis a distancia.
- **M1:** presencia de metástasis a distancia.

### Reagrupación por estadios

- **Estadio 0:** T in situ N0 M0
- **Estadio I:** T1 N0 M0
- **Estadio II:** T2 N0 M0
- **Estadio III:** T1, T2 N1 M0 o T3 N0, N1 M0
- **Estadio IVA:** T1, T2, T3, N2 M0 o T4a N0, N1, N2 M0
- **Estadio IVB:** T4b Cualquier N M0 o Cualquier T N3 M0
- **Estadio IVC:** Cualquier T Cualquier N M1

La American Joint Committee on Cancer (AJCC), ha adaptado un poco la clasificación original de estadificación TNM de la UICC y propone subdividir los cánceres de cabeza y cuello en dos etapas, siendo esto relevante, entre otras cosas, para la planificación de tratamiento y pronóstico. Los estadios I y II se consideran etapas tempranas, mientras que los III y IV se consideran etapas tardías. Para simplificar en gran medida la categorización del cáncer en temprano y tardío en la cabeza y el cuello se pueden considerar las siguientes afirmaciones:

- 1) Una metástasis a distancia (M1)
- 2) La evidencia clínica o radiográfica de metástasis ganglionar en el cuello (N1-3), convierten a un carcinoma en tardío.
- 3) Los tumores T3 y T4 se consideran etapa tardía. Así, sólo los carcinomas T1 y T2 sin evidencia clínica o radiológica de metástasis locoregional o distante se consideran carcinomas de etapa temprana de cabeza y cuello.

### Tratamiento. -

El tratamiento de pacientes con neoplasias de laringe e hipofaringe requiere la consideración de las funciones críticas que esta zona desempeña (fonación, respiración, deglución). Es necesario tener en cuenta el impacto de las opciones terapéuticas tanto en la extensión como en la calidad de vida. La decisión crítica, que continúa sin dilucidarse, es acerca de la selección del tratamiento apropiado para cada paciente individualmente.

Como resultado de su localización, los tumores de laringe e hipofaringe pueden causar diversos grados de alteraciones funcionales y cosméticas que a menudo son exacerbadas por el tratamiento del cáncer. Desde los años sesenta hasta los años ochenta, la cirugía (predominantemente laringectomía total) y la radioterapia (RT), a menudo

postoperatoria, continuaban siendo las modalidades primarias utilizadas para tratar estos tumores. Con la publicación del ensayo de preservación de la laringe del Department of Veterans Affairs en 1991, el concepto de órgano preservación no quirúrgica mediante el uso de radiación y quimioterapia entró a formar parte del tratamiento estándar.

Aunque la preservación de órgano se utilizó inicialmente como un término para describir la combinación de protocolos de quimioterapia y radiación, centrándose sobre todo en los CEC moderadamente avanzados (básicamente T3), tumores resecables que precisarían una laringectomía total si fueran tratados quirúrgicamente, en la actualidad también incluye varias técnicas quirúrgicas. Se pueden incluir dentro de la preservación de órganos opciones como cirugía parcial (ya sea cirugía abierta o cirugía láser transoral), radioterapia radical, quimioterapia neoadyuvante, quimioterapia y radioterapia concomitantes (QRC) y terapias moleculares.

Cada vez más, las laringectomías parciales más extensas se utilizan con mayor frecuencia e incluso más selectivamente en pacientes seleccionados.

Hay que tener en cuenta que estos protocolos de órgano preservación no están tan bien definidos en cuanto a resultados en los T4.

- **Cirugía láser transoral (CLT):** Con los actuales paradigmas en el tratamiento dirigidos a las estrategias de preservación de órganos, la CLT con láser de CO<sub>2</sub> ha surgido como una opción quirúrgica atractiva que permite la preservación del órgano y la función. Con el uso de láser, el sacrificio de tejido sano se minimiza, y la necesidad de traqueotomía y alimentación a través de una sonda es mucho menor y poco probable en comparación con otros regímenes de conservación, así como con la cirugía abierta. Las ventajas adicionales de la CLT incluyen baja morbilidad y mortalidad, períodos más cortos de hospitalización y disminución en los costos. Los criterios de exclusión para la CLT son limitados. Las contraindicaciones incluyen el acceso endoscópico inadecuado, extensión significativa del tumor primario y la enfermedad ganglionar que englobe a los grandes vasos, además de una extensión tumoral tan amplia que la resección completa implicaría poner al paciente en riesgo de aspiración, por ejemplo, invasión bilateral de aritenoides. A diferencia de los regímenes de tratamiento basados en quimioterapia o radioterapia, pacientes seleccionados con tumores de gran volumen son elegibles para CLT. Además, no son criterios de exclusión la edad, estado general del paciente ni alteraciones bioquímicas.

Existe un consenso general para aceptar el tratamiento endoscópico láser como uno de los tratamientos recomendados en los tumores glóticos T1 y T1S. Las tasas de control local después de la escisión endoscópica por láser de CO2 son buenas y con frecuencia de más del 90%. La limitación más importante es la afectación de la comisura anterior por lo que la CLT en casos que involucren comisura anterior se limita a casos seleccionados, con extensión solo superficial a nivel de la glotis, sin extensión profunda.

El tratamiento endoscópico con láser CO2 de los carcinomas glóticos T2 es factible, pero requiere una selección cuidadosa de los pacientes y de los tumores. La cirugía parcial externa, incluyendo laringectomía frontal anterior y laringectomía supracricoidea, es una alternativa adecuada y segura (Los resultados en la literatura son similares comparando los enfoques externos y endoscópicos). La indicación de laringectomía supraglótica transoral en lesiones supraglóticas T3 debe considerarse con precaución.

- **Radioterapia:** En la actualidad la radioterapia (RT) hiperfraccionada o acelerada es de elección en el cáncer moderadamente avanzado de laringe e hipofaringe si se opta por el tratamiento con RT. Sin embargo, el uso de la RT sola como estrategia de preservación de órgano en el cáncer de laringe e hipofaringe avanzado es bastante limitado en la actualidad debido a la introducción de los protocolos con quimioterapia (QT) y a las terapias moleculares concomitantes.
- **Quimioterapia y radioterapia concomitantes:** El uso de QT de inducción en el contexto de tumores resecables no ha demostrado que mejore la supervivencia, aunque se ha demostrado que la preservación de órganos para el cáncer laríngeo y el cáncer hipofaríngeo es posible mediante QT de inducción más RT. Como resultado, en las últimas décadas se ha visto una difusión de estudios que han sugerido fuertemente que la preservación de órganos usando quimiorradioterapia concomitante, con cirugía reservada para disecciones de cuello planificadas o de rescate, puede proporcionar supervivencia tan buena o mejor que con cirugía más radiación. Con esta estrategia, la preservación del órgano es posible en muchos pacientes, pudiendo conservar la función. Para los pacientes con enfermedad irresecable y para los pacientes con enfermedad resecable en los que se desea la preservación del órgano, el tratamiento estándar actual es la quimio-radioterapia concomitante con cisplatino. El cisplatino en combinación con RT también se indica en el postoperatorio en pacientes con hallazgos patológicos de alto riesgo encontrados tras la resección quirúrgica. La QT puede actuar como un sensibilizador a la RT, mientras que la RT puede incrementar la absorción de la QT por el tumor.

- **Terapias moleculares:** La expresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico (RFCE) ocurre tempranamente en la carcinogénesis de carcinoma de cabeza y cuello y se obtiene mediante inmunohistoquímica. El RFCE se expresa casi invariablemente en los CCC. Se ha demostrado que el cetuximab, un anticuerpo monoclonal dirigido al RFCE, mejora el control locorregional cuando se compara con la radiación sola en el tratamiento primario de pacientes con enfermedad localmente avanzada de cabeza y cuello, pero no ha demostrado ser superior al cisplatino y es mucho más costoso y, por lo tanto, según la OMS no se recomienda su inclusión en la lista de medicamentos esenciales. El cetuximab como tratamiento único es una opción valiosa para los pacientes con recurrencia de CCC que progresó, que ya han recibido quimioterapia basada en platino.

### **Tratamiento en Enfermedad metastásica. -**

Las metástasis cervicales se consideran actualmente como el factor pronóstico más importante en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

La disección conservadora de cuello desarrollada por Suárez y Ballantyne, llamada disección funcional de cuello, consiste en eliminar solo los ganglios linfáticos entre los compartimientos aponeuróticos del cuello, mientras que las estructuras no linfáticas (el nervio espinal, la vena yugular interna, el músculo esternocleidomastoideo ECM) se conservan.

Hoy existe una variedad de tipos de disección cervical que se consideran oncológica, funcional y cosméticamente eficaces en el tratamiento terapéutico o profiláctico del cuello en pacientes con CCC. Estos procedimientos quirúrgicos menos radicales se realizan a menudo bilateralmente y pueden ser seguidos o no por radioterapia postoperatoria. En pacientes correctamente seleccionados, la incidencia de recurrencias del cuello observada con estas disecciones cervicales es la misma que la obtenida con disecciones radicales o radicales modificadas.

**La disección radical del cuello** incluye la eliminación completa de todos los niveles linfáticos I a V y sacrifica el nervio espinal, la vena yugular interna y el músculo ECM. Los límites de este tipo de disección del cuello son el borde inferior de la mandíbula superiormente, límite inferior la clavícula, el borde anterior del músculo trapecio posteriormente y el borde lateral del músculo esternohioideo, el hueso hioides y el vientre anterior contralateral del músculo digástrico anteriormente.

**La disección de cuello radical modificada** conserva una o más estructuras no linfáticas. En la tipo I, sólo se preserva el nervio espinal; en la tipo II, tanto el nervio espinal

como la vena yugular interna se salvan y en la tipo III se conservan las tres estructuras no linfáticas (es decir, el nervio espinal, la vena yugular interna y el músculo ECM). Los límites de la disección son los mismos que los de la disección radical del cuello.

**La disección selectiva del cuello** se refiere a cualquier tipo de linfadenectomía que evite uno o más niveles linfáticos. En la disección del cuello suprahioidea, sólo los ganglios en los niveles I y II se resecan. El límite inferior de este procedimiento quirúrgico está representado por la bifurcación carotidea. En la disección del cuello supraomohioidea, los ganglios en el nivel III también se eliminan. El límite inferior de esta disección es el músculo omohioideo. En la disección del cuello supraomohioidea extendida, todos los ganglios de los niveles I a IV se eliminan extendiéndose desde el borde inferior de la mandíbula hasta la clavícula. En la disección posterolateral del cuello, se resecan los ganglios en los niveles II a V y los ganglios suboccipitales y retro auriculares.

Debe considerarse el manejo del cuello en el cáncer laríngeo tanto en el paciente sin evidencia clínica de enfermedad cervical (tratamiento electivo del cuello), como en el paciente con metástasis cervical clínicamente evidente (tratamiento terapéutico del cuello).

El cirujano debe ser consciente de la incidencia relativamente alta de micrometástasis en pacientes con cáncer de laringe para establecer enfoques óptimos de tratamiento. El tratamiento electivo del cuello se recomienda para los tumores supraglóticos en estadio T2 o superior y los tumores glóticos o subglóticos en estadio T3 o superior. El tratamiento profiláctico de los ganglios cervicales debe incluirse siempre en el plan de tratamiento primario de todas las lesiones hipofaríngeas, en las cuales el porcentaje de metástasis cervicales clínicamente manifiestas u ocultas se encuentra entre el 75% y 85%.

El cuello puede ser tratado electivamente realizando cirugía o irradiación. La elección a menudo depende del tratamiento elegido para el cáncer primario: disección del cuello si la cirugía se ha utilizado para tratar el cáncer primario o la irradiación si se ha utilizado esa modalidad para el tumor primario. La disección electiva del cuello proporciona información importante para propósitos pronósticos y decisiones terapéuticas, estableciendo la presencia, número, localización y naturaleza de las metástasis ocultas de ganglios linfáticos.

### **Tratamiento según estadios. -**

#### **A. Estadios tempranos (Estadio I y II)**

La etapa inicial del cáncer de cabeza y cuello en general (etapa I y II) es curable en el 60% al 95% de los pacientes. Las tasas de curación específicas dependen del tamaño y la

localización del tumor y la capacidad de proporcionar el tratamiento necesario. Prácticamente todos estos tumores son técnicamente resecables y la resección quirúrgica y la RT son equivalentes en términos de curación. Para algunos subtipos la cirugía puede tener mayor probabilidad de control local en un solo paso que la RT. Por lo tanto, la elección de la RT versus cirugía para la etapa I y la etapa II en el cáncer de cabeza y cuello depende de una serie de factores. Estos incluyen el sitio del tumor, la potencial morbilidad a largo plazo debido al tratamiento, la experiencia del médico tratante, la preferencia del paciente, las comorbilidades y antecedentes previos de radiación o la necesidad anticipada de radiación futura.

- **Tumores glóticos y supraglóticos:** la cirugía y la RT son esencialmente equivalentes en términos de probabilidad de curar el cáncer. Para los tumores glóticos T1, el control locorregional inicial con cirugía de preservación de la laringe (tal como laringofisura, hemilaringectomía vertical y escisión endoscópica) es del 90% al 100%; con la RT es del 75% al 95%. Para los tumores glóticos T2, la cirugía parcial produce un control locorregional inicial del 75% al 95% y la RT un 75% al 80%. La probabilidad ligeramente menor de control locorregional con RT puede ser únicamente una función de sesgo de selección. En los tumores glóticos la probabilidad de metástasis ganglionares es baja, por lo que no se realiza vaciamiento cervical y en el caso de la RT, incluye sólo el sitio primario con un margen. Para los tumores supraglóticos, los tumores T1 se controlan en el 90 al 100% de los casos con laringectomía supraglótica y del 80 al 100% de las veces con RT. El control locorregional inicial de los tumores T2 es del 85% al 100% con cirugía parcial y del 65% al 90% con RT. En todos los casos anteriores, sin embargo, la supervivencia es equivalente con cualquiera de los tratamientos. En particular, después de cinco años, la muerte por enfermedad intercurrente o por nuevos primarios es más común que la muerte por el cáncer primario. Para el tratamiento de los cánceres supraglóticos la extensión cervical a menudo determina la selección del tratamiento de la lesión primaria. Los pacientes con ganglios cervicales clínicamente negativos tienen un alto riesgo de metástasis cervical oculta y pueden ser tratados con RT o laringectomía supraglótica más disección selectiva bilateral de cuello (niveles II-IV). En cuanto a la calidad de la voz, parece ser algo mejor a largo plazo con la radioterapia que con la laringectomía parcial, pero las recurrencias con radioterapia que requieren cirugía de rescate generalmente precisan laringectomía total y pérdida total de la voz. Las complicaciones mayores son más altas en el grupo operado.

- **Tumores subglóticos:** La única opción quirúrgica para el tratamiento de los carcinomas subglóticos independientemente del estadio es la laringectomía total con vaciamiento cervical bilateral. Una laringectomía total es necesaria porque el cartílago cricoides es la base de la laringe y cualquier resección significativa del mismo da lugar a una laringe no funcional. La disección de ganglios linfáticos paratraqueales debe acompañar a la laringectomía, ya que es el área más susceptible a las metástasis. Dada esta explicación, muchos autores consideran que la radiación con o sin QT es el tratamiento de elección para los carcinomas subglóticos tempranos y tardíos.

## **B. Cánceres localmente avanzados (Estadio III y IV)**

Estos pacientes incluyen aquellos con tumores T3 o T4 grandes o localmente progresivos, o aquellos con afectación de ganglios linfáticos cervicales. Cabe destacar que un gran número de pacientes presentan tumores en estadio IV (estadio IVa). Es muy importante tener en cuenta que un estadio IV de cabeza y cuello no metastásico es curable. Esto contrasta con un tumor metastásico o una recurrencia regionalmente avanzada, que generalmente no son curables y tienen una supervivencia media de sólo aproximadamente seis meses.

El tratamiento de los cánceres de cabeza y cuello regionalmente avanzados es polémico. Las opciones de tratamiento son diferentes para los pacientes con tumor resecable versus aquellos con enfermedad irreseccable. Los resultados globales de supervivencia para pacientes con tumores en estadio III y IV sometidos a cirugía primaria con radiación postoperatoria parecen ser mejores que los pacientes que reciben RT solamente. Hay, sin embargo, un claro sesgo: aquellos que reciben RT sola con frecuencia tienen enfermedad más avanzada o irreseccable que aquellos que tienen tumores resecables. Los pacientes que se someten a cirugía exitosa por definición tienen enfermedad resecable.

En las últimas décadas, la supervivencia a 5 años de los pacientes con cáncer de laringe e hipofaringe no ha tenido cambios importantes. Maximizar la supervivencia, por lo tanto, sigue siendo el objetivo final en el tratamiento de pacientes con cáncer de laringe en estadios avanzados. Recientemente, debido a la falta de mejoría en la supervivencia, se han realizado esfuerzos significativos para mejorar la calidad de vida, por lo que las opciones de tratamiento se han formulado con la esperanza de aumentar la preservación laríngea sin sacrificar la supervivencia. Según múltiples estudios la supervivencia es estadísticamente

equivalente en pacientes seleccionados con cáncer avanzado de la laringe que son tratados con QT y RT o cirugía y RT.

Para pacientes con cáncer de cabeza y cuello en estadios III, IVa o IVb, la quimio-irradiación con cisplatino concomitante postoperatoria ha mostrado una mejoría en el control loco-regional y en las tasas de supervivencia para aquellos con márgenes quirúrgicos microscópicos positivos y/o extensión ganglionar extracapsular. La OMS desde su revisión del 2014, recomienda que el régimen concomitante de cisplatino se añada a la lista de medicamentos esenciales para el tratamiento postoperatorio de CCC en etapas avanzadas.

Uno de los factores más importantes para decidir el tratamiento óptimo son las características del tumor primario. Los tumores que son muy infiltrantes, que muestran invasión extensa de cartílago, que implican los tejidos blandos del cuello o que comprometen la vía aérea a tal grado que se requiere una traqueostomía, demuestran a menudo comportamiento clínico agresivo y responden mal al tratamiento. Aún no ha sido demostrado en ensayos prospectivos aleatorizados si en estos pacientes hay mejores resultados escogiendo la opción de tratamiento quirúrgico en comparación con un plan no quirúrgico. El tratamiento ideal, por lo tanto, sigue siendo controversial.

- **Tumores glóticos avanzados:** Estos cánceres según sus características pueden subdividirse en lesiones relativamente favorables o desfavorables. El grupo moderadamente avanzado (pacientes en quienes la probabilidad de control local es del 60-70%, pero la probabilidad de curación sigue siendo buena) puede ser tratado con RT, con laringectomía reservada para la recaída o mediante laringectomía total con o sin RT adyuvante postoperatoria. El grupo avanzado (pacientes en quienes la probabilidad de curación es moderada y la posibilidad de preservación laríngea es relativamente baja) se puede tratar con laringectomía total y vaciamiento cervical con o sin RT adyuvante o RT y QT adyuvante. Las lesiones avanzadas generalmente muestran extensión subglótica y/o supraglótica, afectación glótica bilateral o invasión del cartílago tiroideos, cricoides o aritenoides, o los tres. Aproximadamente el 25-30% de los pacientes presentan ganglios linfáticos clínicamente positivos. Hay un subconjunto de pacientes con cánceres de gran tamaño, de mal pronóstico y avanzados que pueden ser curados por quimiorradiación, pero terminan con una laringe afuncional y una traqueotomía y/o gastrostomía permanente. Estos pacientes se tratan mejor con una laringectomía total, vaciamiento cervical y RT postoperatoria.

- **Tumores supraglóticos:** Aunque un subconjunto de estos pacientes puede ser tratado con laringectomía supraglótica o supracricoidea, la laringectomía total es la opción quirúrgica prevalente. La extensión del tumor a la cuerda vocal verdadera, la comisura anterior, la fijación de la cuerda vocal y/o la invasión del cartílago tiroideo o cricoides impiden la laringectomía supraglótica. Las lesiones avanzadas seleccionadas, especialmente aquellas que son principalmente exofíticas, pueden ser tratadas por RT y quimioterapia concomitante con la laringectomía total reservada para las fallas de RT. Si un paciente tiene una lesión primaria en etapa temprana con enfermedad cervical N2b o N3, el tratamiento combinado es frecuentemente necesario para controlar las metástasis cervicales (104). En estos casos, la lesión primaria generalmente se trata con RT y QT concomitante. Se realiza una TAC cuatro semanas después de la RT y se agrega el vaciamiento cervical si se considera que el riesgo de enfermedad residual en el cuello es superior al 5%. Si el paciente tiene una enfermedad cervical temprana resecable (N1 o N2a) y la cirugía se elige para el tumor primario (ya sea laringectomía parcial o total), la RT postoperatoria se agrega solamente debido a hallazgos inesperados (por ejemplo márgenes positivos, múltiples adenopatías positivas, invasión perineural extensa o extensión extracapsular).

En algunos planes de tratamiento se recomienda la disección del cuello para todos los pacientes con N2 + y la cirugía de rescate para la enfermedad locorregional residual o recurrente.

#### **Pronóstico. -**

El pronóstico para los pacientes con cáncer de laringe o cabeza y cuello en general, depende de la etapa de la enfermedad en el momento del diagnóstico. Los pacientes con estadio temprano (I y II) tienen una probabilidad del 60% al 95% de curación con tratamiento local solo, pero los pacientes con enfermedad más avanzada tienen un riesgo mayor del 50% de recurrencia o desarrollo de enfermedad metastásica a distancia.

Existe una minoría de pacientes que muestran recidiva regional tardía (más de 2 años) después del tratamiento. El sitio anatómico primario es crítico para definir la probabilidad de recurrencia: glótico 4%, supraglótico 16%, subglótico 11% y seno piriforme 22%, mientras que el riesgo de metástasis a distancia es de 4% para tumores glóticos y supraglóticos y 15% para subglóticos y tumores de seno piriforme. En general, la recurrencia aumenta proporcionalmente al volumen del tumor primario, la gravedad de la

diseminación linfática regional y la presencia de enfermedad recurrente. Los sitios distantes más comunes son los pulmones (45%) y los huesos (25%).

Se ha demostrado que una traqueotomía realizada pretratamiento reduce las tasas de supervivencia, probablemente aumentando el riesgo de recidiva estomal.

Por otro lado, los pacientes con cáncer de cabeza y cuello a menudo desarrollan tumores primarios múltiples y continúan con un mayor riesgo de desarrollar neoplasias malignas después del tratamiento exitoso de un cáncer inicial. Los segundos tumores primarios se desarrollan a una tasa tan alta como 5% por año después del tratamiento de un cáncer inicial. Este desarrollo de lesiones primarias múltiples parece relacionarse con un efecto de cancerización del campo, que puede ocurrir a través de todo el tracto aerodigestivo. El concepto de cancerización de campo, originalmente descrito en 1953, parte de la idea de que los tumores evolucionan de manera multifocal dentro de un campo de tejido expuesto en forma crónica a carcinógenos.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## SECCION III

### MÉTODO DE INVESTIGACIÓN

#### ENFOQUE, TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

*Enfoque:* Cuantitativo. *Tipo de estudio:* Descriptivo. *Diseño de investigación:* Retrospectivo. *Área de Estudio:* Unidad Docente Asistencial de Otorrinolaringología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes.

#### SISTEMAS DE VARIABLES

##### Variable independiente:

- ✓ Edad
- ✓ Sexo
- ✓ Presencia de disfonía
- ✓ Factores de riesgo
- ✓ Localización del cáncer
- ✓ Complicaciones

#### POBLACIÓN Y MUESTRA

Pacientes de uno u otro sexo, con diagnóstico de Cáncer de Laringe, que acuden a la Unidad Docente Asistencial de Otorrinolaringología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, entre los años 2015-2019

#### CRITERIOS DE INCLUSION

Historias clínicas de pacientes de diferentes edades, sin distinción de sexo; con diagnóstico de Cáncer de Laringe, que posean historia clínica en el Hospital Universitario de los Andes.

#### CRITERIOS DE EXCLUSION

- Historias clínicas deterioradas
- Historias clínicas incompletas

## **INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

La recolección de datos se llevó a cabo en una ficha que incluye: factores sociodemográficos, motivo de consulta, hábitos psicobiológicos, diagnóstico y estadio, así como localización de la lesión cancerosa y Vida o Muerte. (ANEXO 1).

## **PROCEDIMIENTO PARA RECOLECCION DE DATOS**

- Se efectuó la solicitud al Departamento de Registros y Estadística de Salud del IAHULA para la búsqueda de las historias clínicas relacionadas con la temática desde el 2015 al 2019.
- Se realizó llenado de la ficha de recolección de datos en el Departamento de Registros y Estadística de Salud del IAHULA.

## **ANALISIS ESTADÍSTICO**

Los datos obtenidos fueron introducidos en un programa SPSS versión 25, para luego mostrar los resultados en tablas estadísticas (frecuencia y porcentaje) y gráficos de acuerdo al tipo de variable y escala de medición estadística.

Las variables cuantitativas se presentan en promedio, desviación estándar, error típico de la media. Inferencialmente se determinaron si existen diferencias mediante la aplicación de prueba de Chi-cuadrado, utilizando un nivel de significación de 0,05, lo que explica un nivel de confianza del 95%.

## SECCION IV

### ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se analizaron estadísticamente por medio de tablas de distribuciones de frecuencias, gráficos e indicadores cuantitativos de acuerdo al tipo de variable estadística, tomando en consideración los objetivos de la investigación.

Se describen un total de 60 sujetos diagnosticados con Cáncer de Laringe en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA), durante el periodo: 2015 – 2019 de los sujetos que cumplieron con los criterios de inclusión (n=60).

La información se recolectó a través de la revisión de historias clínicas de dicho organismo y el registro de información de los pacientes en una ficha de recolección de datos.

Los gráficos se efectuaron con Microsoft Professional Office Excel 2016 y los resultados descriptivos se obtuvieron con el programa estadístico multilenguaje SPSS para Windows, versión 25.

Se obtuvo en la determinación de 60 pacientes con Cáncer de Laringe, que el 95% (57) de los sujetos son de sexo masculino y el 5% (3) son de sexo femenino (ver Gráfico 1).

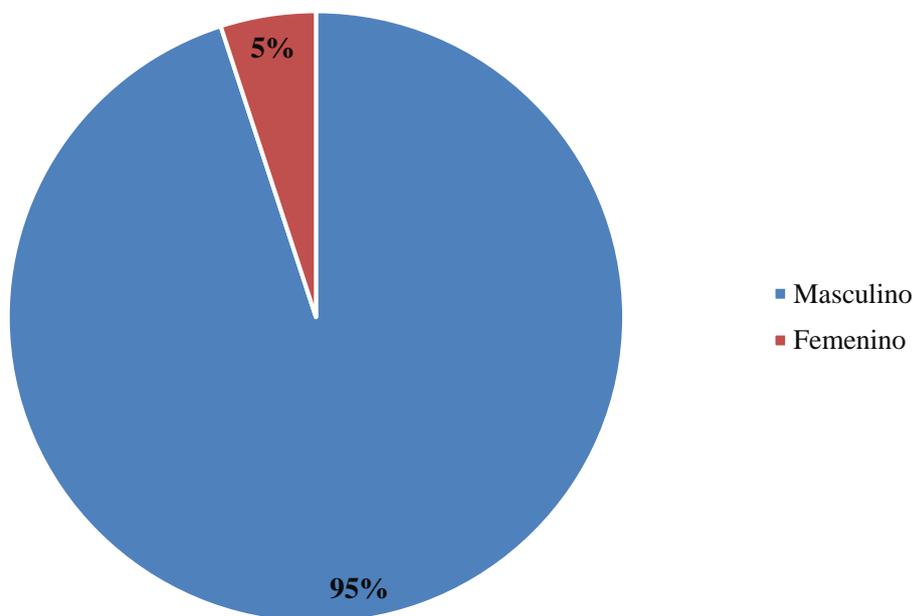


Gráfico 1. Sexo de los sujetos de la muestra.

En la Tabla 1 se observa que la disfonía y disnea son los síntomas más frecuentes (35,0%), seguido de disfonía (25,0%).

Tabla 1. Síntoma de los sujetos en estudio.

Síntoma	Nº	%
Disfonía y Disnea	21	35,0%
Disfonía	15	25,0%
Disnea y Disfagia	10	16,7%
Disfagia y Aumento de volumen laterocervical	7	11,7%
Disnea	4	6,7%
Disfonia y Tos	2	3,3%
Disfonia y Sensación de Cuerpo extraño	1	1,7%
Total	60	100,0%

Asimismo, notamos que los individuos presentaron edades entre 41 y 89 años, con un promedio de 64,4 años y el punto medio fue de 61,5 años, mediana de 64 años, variación promedio de 10,51 años, error típico de 1,36 años (ver Tabla 1).

Tabla 2. Descriptivos de la edad de los sujetos de la muestra

Edad (n=60)	Valor
Media	64,4
Error típico	1,36
Mediana	64
Desviación estándar	10,51
Mínimo	41
Máximo	89

La ocupación de mayor porcentaje desempeñada por las personas incluidas en la muestra, fue la actividad agrícola y de la construcción, cada una con 18,3%. Seguida por el oficio de la Mecánica, con un 13,3% y los que trabajan como Profesionales corresponden sólo al 10% (ver Gráfico 2)

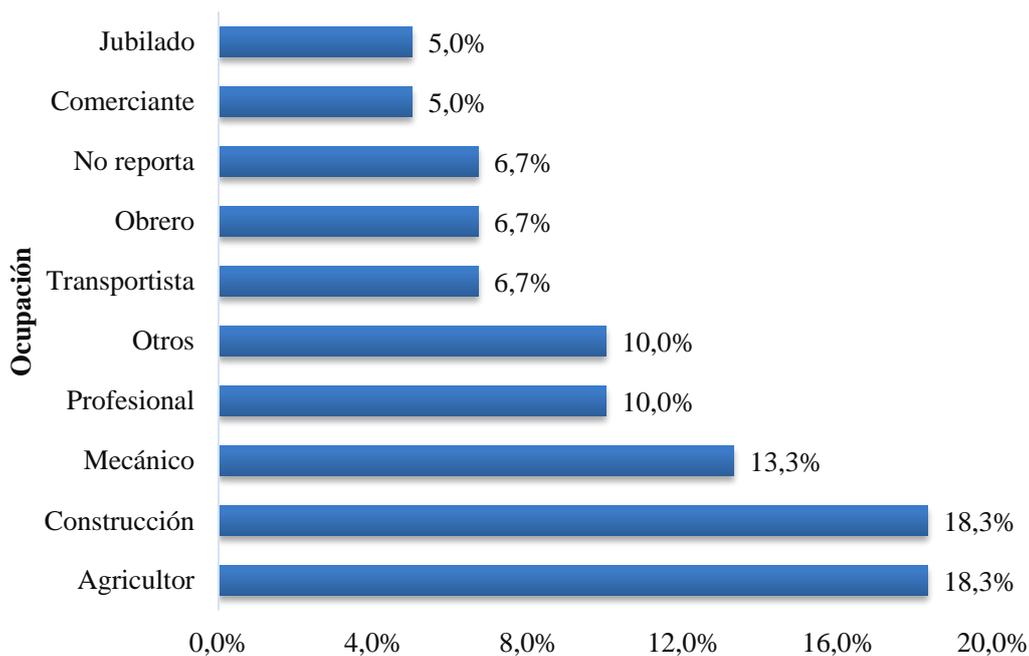


Gráfico 2. Ocupación de los pacientes de la muestra.

En la Tabla 3, en cuanto a nacionalidad el 85% son venezolanos, el lugar de nacimiento de mayor frecuencia fue el estado Mérida (55,0%) seguido de Zulia (15,0%) y el estado de mayor fue Mérida (81,7%) seguido de Zulia (11,6%) y Apure (3,3%).

Tabla 3. Nacionalidad, lugar de nacimiento y procedencia de los sujetos de la muestra.

Nacionalidad	Nº	%
Venezolana	51	85,0
Extranjero	8	13,3
No reporta	1	1,7
<b>Lugar de Nacimiento</b>		
Mérida	33	55,0
Zulia	9	15,0
Colombia	7	11,7
Caracas	3	5,0
Apure	2	3,3
Portuguesa	2	3,3
Miranda	1	1,7
Falcón	1	1,7
Italia	1	1,7
No reporta	1	1,7

Procedencia		
Mérida	49	81,7
Zulia	7	11,6
Apure	2	3,3
Portuguesa	1	1,7
No reporta	1	1,7

El Municipio de dónde provenía la mayoría de los sujetos es el municipio Libertador con 46,9%, seguido del municipio Alberto Adriani (24,5%) y Campo Elías (8,2%). En menor proporción acuden de otros municipios como Tovar, Sucre y otros (ver Tabla 4).

Tabla 4. Municipio del estado Mérida de donde provienen los sujetos de la muestra.

Municipio	Nº	%
Libertador	23	46,9
Alberto Adriani	12	24,5
Campo Elías	4	8,2
Tovar	3	6,1
Sucre	3	6,1
Otros	4	8,2
Total	49	100,0

En lo que respecta a la localización de las lesiones laríngeas, se observa que los mayores porcentajes de localización fueron Glótico (46,7%) y Transglótico (43,3%), seguido de Supraglótico (8,3%) y un pequeño porcentaje donde no fué especificado la localización de la lesión (ver Gráfico 3).

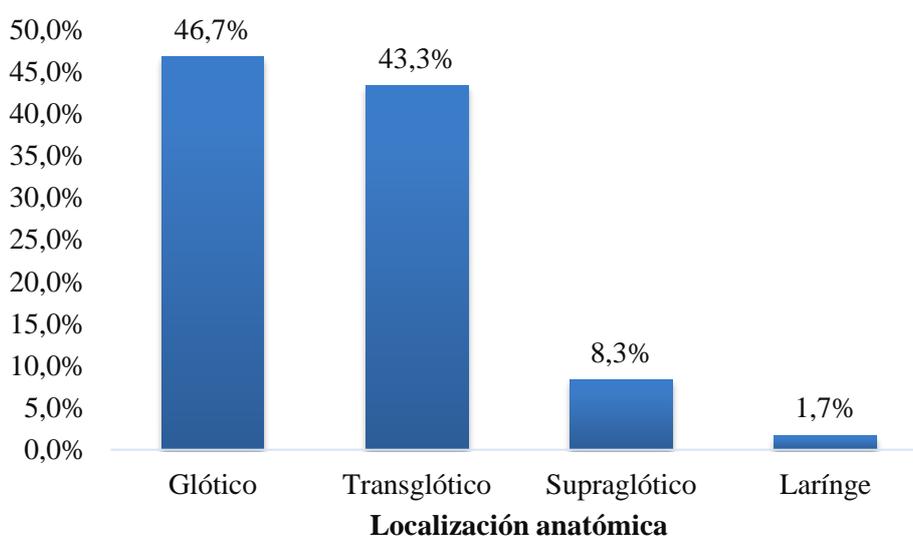


Gráfico 3. Localización anatómica de los pacientes con la patología.

En la Tabla 5 se observa que el mayor porcentaje según el hallazgo histopatológico fue un Ca epidermoide (81,7%), además se observó un cáncer bien diferenciado en 28,3% de los casos, 46,7% moderadamente diferenciado y 8,3% poca diferenciación. Importante resaltar que los porcentajes se ven afectados por un número de casos sin reportes de Biopsia (16,7%).

Tabla 5. Tipología y grado de diferenciación histopatológico de los pacientes de estudio

Tipología del cáncer	Nº	%
Ca epidermoide	49	81,7
Ca mucoepidermoide	1	1,7
Sin reporte de biopsia	10	16,7
Diferenciación del cáncer		
Buena	17	28,3
Moderada	28	46,7
Poca	5	8,3
Sin reporte de biopsia	10	16,7

El diagnóstico de ingreso de mayor frecuencia fue el Tu. Transglótico solo (36,7%) como se observa en la Tabla 6. Seguido por Tu. En Cuerda Vocal Izquierda (15%) y Tu. En Cuerda vocal Derecha (13,3%). El diagnóstico de Tu. Supraglótico representó el 10% de los casos.

Tabla 6. Diagnóstico de ingreso de los pacientes de estudio.

Dx	Nº	%
Tu. Transglótico	22	36,7%
Tu. Glótico en CVI	9	15,0%
Tu. Glótico CVD	8	13,3%
Tu. Supraglótico	6	10,0%
Ca. Epidermoide de laringe	4	6,7%
Tu. Glótico	4	6,7%
Ca. Glótico	3	5,0%
Ca. Epidermoide de laringe con MT Pulmonar	1	1,7%
Ca. Epidermoide de laringe transglótico	1	1,7%
Ca. Epidermoide transglótico	1	1,7%
Tu. Transglótico derecho	1	1,7%
Total	60	100,0%

La mayoría de los casos tuvieron una clasificación adecuada (51%), sin embargo, en un gran porcentaje (48,3%), por alguna razón, no se realizó la clasificación adecuada de los casos (Gráfico 4).

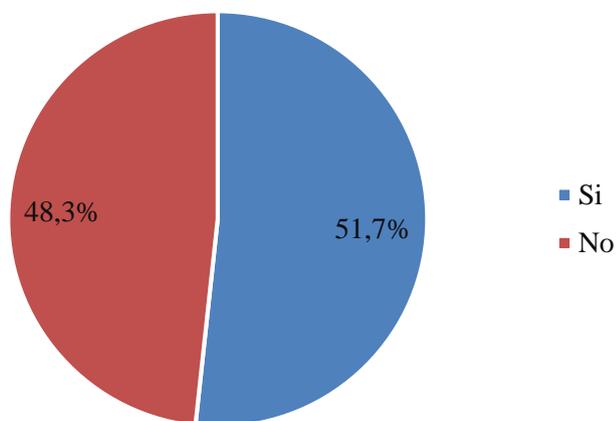


Gráfico 4. Clasificación del cáncer

En cuanto al Estadaje del Cáncer con mayor frecuencia reportado (recordando un gran porcentaje de no clasificación o sin reportar), el Gráfico 5, demuestra que se trató de estadios avanzados como Estadio IVa (51,6%) y III (29%) seguido por IVb (9,7%).

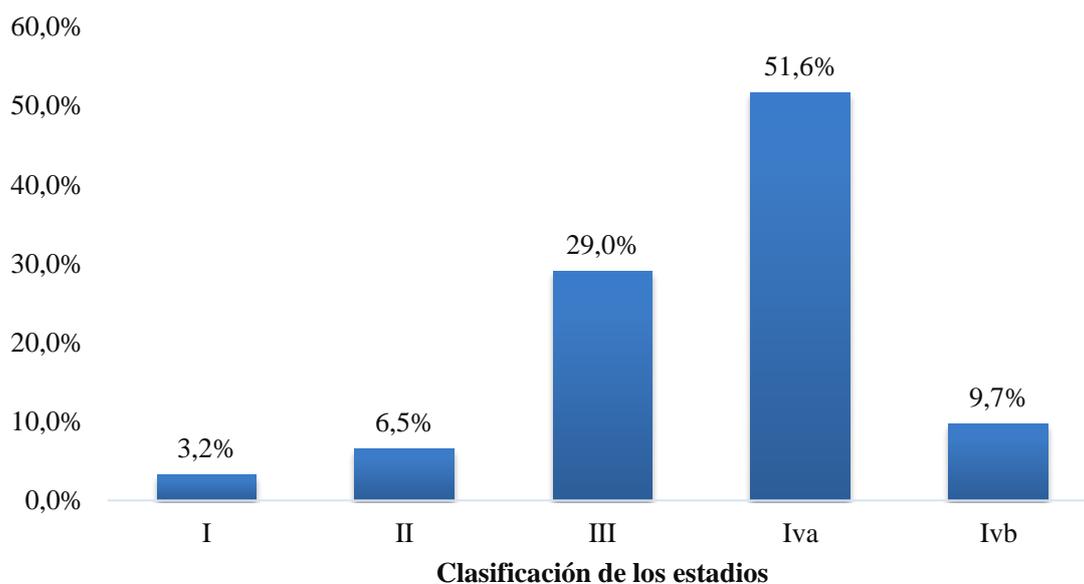


Gráfico 5. Distribución de la clasificación del cáncer

En la Tabla 7 se observa que el 90% de los sujetos indicó poseer hábito tabáquico, además 31,7% señaló que fuma 20 cigarrillos al día y 66,7% tiene más de 20 años fumando.

Tabla 7. Hábito tabáquico de los pacientes de estudio

Cigarrillos por día	Nº	%
1	8	13,3
3	4	6,7
4	2	3,3
5	2	3,3
10	8	13,3
20	19	31,7
30	3	5,0
40	7	11,7
60	1	1,7
No refiere	6	10,0
<b>Años fumando</b>		
Diez	3	6,5
De 11 a 15	5	10,9
De 16 a 20	6	13,0
Más de 20 años	40	66,7
No refiere	6	10,0

En el Gráfico 6 se representa que 68,4% de los sujetos consume alcohol, de los cuales 41,7% lo hace de manera ocasional y 26,7% frecuentemente. Un 31,7% de los casos no refirió consumo de alcohol.

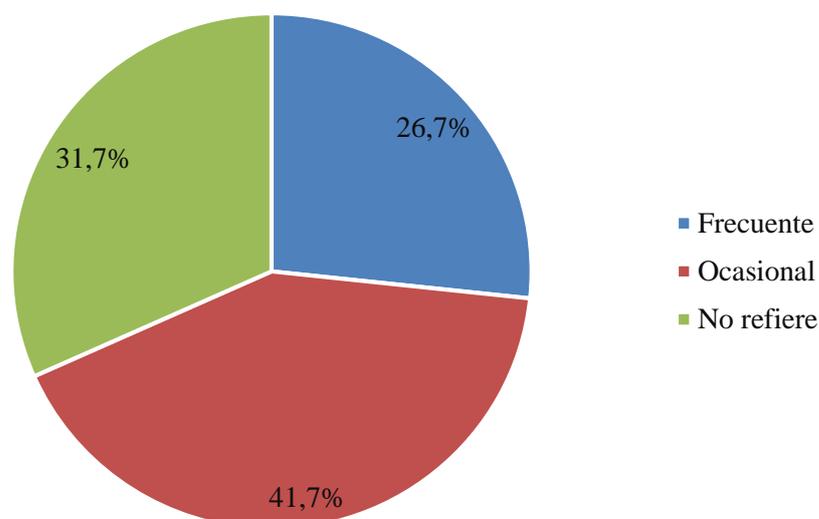


Gráfico 6. Consumo de alcohol de los sujetos de la muestra.

Correspondiendo al consumo de chimó, en el Gráfico 7 se muestra que sólo 11,7%, es decir, 7 de los 60 sujetos de la reveló consumir chimó. El mayor porcentaje correspondiente al 88,3%, no refirió consumo de la suistancia.

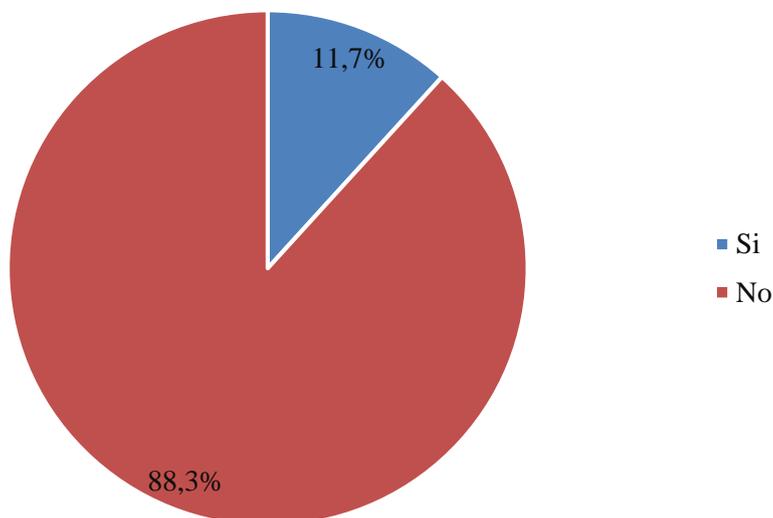


Gráfico 7. Consumo de chimó de los pacientes de la muestra.

En lo concerniente al consumo de sustancias estupefacientes, en el Gráfico 8, se representa que 3,3% de los sujetos consume drogas, en otras palabras, 2 de los 60 pacientes consume algún tipo de sustancias ilícitas.

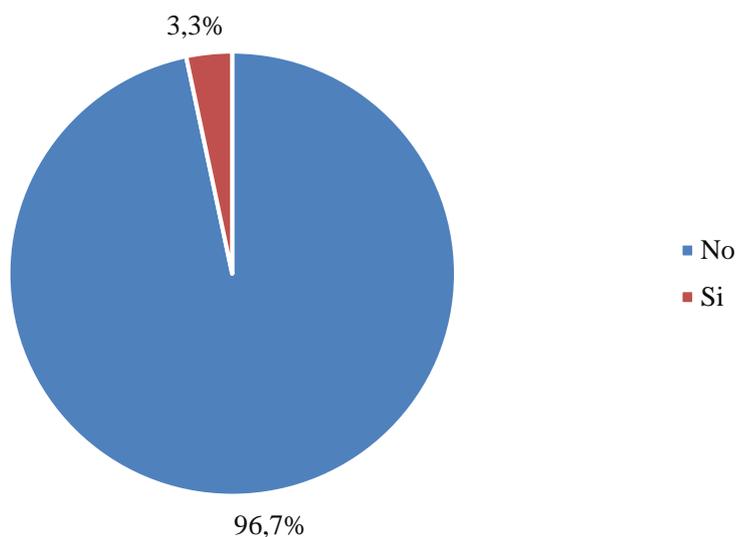


Gráfico 8. Consumo de drogas de los sujetos de la muestra.

Del total de los sujetos de estudio (n=60), se evidenció, como se demuestra en el Gráfico 9, que el 63,3% (38) de los pacientes fallecieron, evidenciando una mortalidad importante para el diagnóstico que fue propósito en este estudio, y con probable subregistro de los pacientes fallecidos por esta patología.

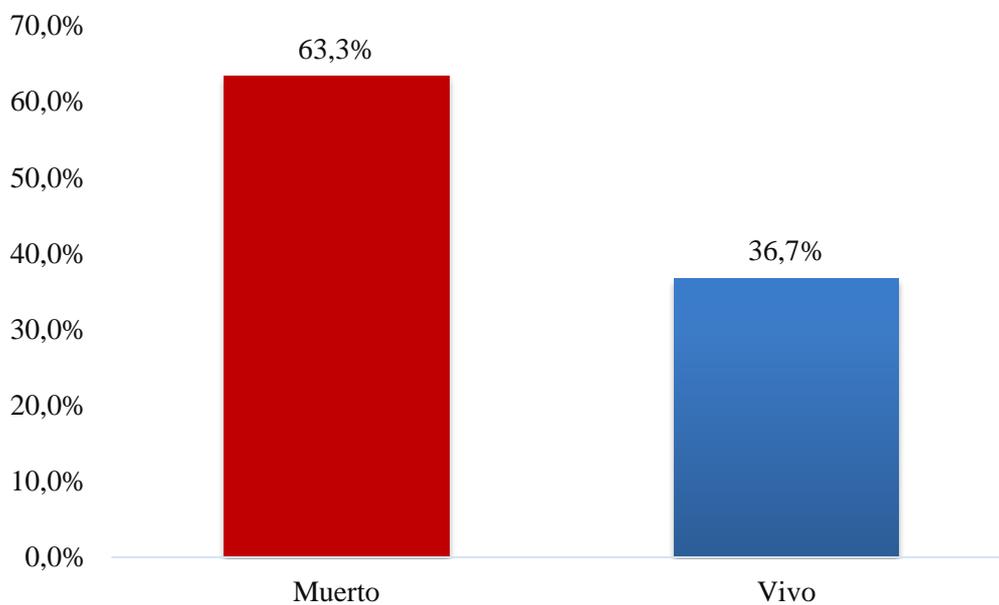


Gráfico 9. Mortalidad de los sujetos de estudio.

www.bdigital.ula.ve

## DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Se determinó que, de los 60 pacientes con Cáncer de Laringe, el 95% (57) de los individuos pertenecen al sexo masculino y el 5% (3) son de sexo femenino; con una edad promedio de 64,4 años. Este resultado es semejante a los obtenidos por Acosta-Huerta (2017) es trabajo titulado Frecuencia, aspectos clínicos y factores asociados al cáncer de laringe, donde describe que el cáncer de laringe es más común en el sexo masculino con una relación 4:1, aunque esta patología se ha incrementado en las mujeres en los últimos años. También se ha evidenciado una máxima incidencia de cáncer de laringe en la quinta y séptima década de la vida, así como por Camargo et al (2016) en Publicación de la revista GICOS titulada “Cáncer Epidermoide de Laringe: Prevalencia y manejo, Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes 2010- 2014, ambos con prevalencia de 98% en hombres; Siendo así el sexo masculino el más afectado, y una edad promedio de 60 años.

En referencia al Síntoma reportado con mayor frecuencia se observa que la Disfonía asociada a disnea son los síntomas más frecuentes (35,0%), seguido de disfonía sola (25,0%). Sin embargo, sin embargo, la Disfonía en asociación a cualquier otro síntoma (disnea, disfagia, tos, sensación de cuerpo extraño, etc) representa un 65% de los casos, lo cual eleva la importancia de este síntoma. En este tema Acosta-Huerta (2017) encontró dentro de los pacientes con cáncer de laringe que el 100% de los pacientes presentaba disfonía, seguida por disnea y disfagia la cual era directamente proporcional al resultado histopatológico.

En cuanto a la ocupación reportada con mayor frecuencia de las personas incluidas en la muestra, se destacan los de trabajos de construcción/albañilería (agrupadas), la agricultura y mecánica, con 25%, 18,3% y 13% respectivamente, demostrando así una alta incidencia de cáncer de laringe en personas de bajo nivel socioeconómico y/o educativo, así como exposición a químicos. Esto se puede comparar a los resultados de Acosta-Huerta en 2017 quien encontró que 51,6% se laboraban como Obreros, Servicios, Hogar y otros, y otro 35% eran Jubilados (no especificaron).

En cuanto a nacionalidad el 85% son venezolanos, el lugar de nacimiento de mayor frecuencia es Mérida (55,0%) seguido de Zulia (15,0%) y la procedencia de los pacientes con diagnóstico de cáncer de laringe en la Unidad Docente Asistencial de Otorrinolaringología del IAHULA fue en mayor proporción de Mérida con un 81,7% y el complemento (18,3%) para los estados: Zulia (11,6%) así como Apure y Portuguesa en

menor proporción (sólo 2 y 1 caso respectivamente por cada estado); estableciendo algunas similitudes y diferencias con información encontrada en estudios previos encontrados como el de Camargo et al, que reporto pacientes procedente de Mérida con un 75,0% y el complemento (25%) para los estados: Zulia (11,5%), Barinas (7,7%) y Táchira (5,8%).

El Municipio de dónde provenía la mayoría de los individuos es el Municipio Libertador (46,9%), seguido de Alberto Adriani (24,5%). Haciendo notar este último en conjunto con los pacientes provenientes de Municipios vecinos del estado Zulia, una referencia notable a la Zona del Sur del Lago de Maracaibo.

La localización más frecuentemente reportada con los mayores porcentajes de localización fue Glótico (46,7%) y Transglótico (43,3%), seguido por supraglótico (10%), y un pequeño porcentaje donde no se especificó correctamente el nivel afectado. Esto probablemente se debe a un diagnóstico tardío con progresión de la enfermedad. Con estos resultados, se evidencia un parecido en cuanto a lo reportado por Acosta-Huerta en 2017 describiendo que el sitio de la laringe más afectado es a nivel de la glotis (59%), seguido de la supraglotis (40%) y por último el subglotis (1%), así como Camargo et al, en 2016 con localización donde reportó entre los niveles afectados, Glótico 67,3%, seguido de Supraglótico con un 21,2%, luego Transglótico 7,7% y finalmente Subglótico con 3,8%.

Sobre los hallazgos histopatológicos se observó que el mayor porcentaje fue de Ca epidermoide con 81,7% (aunque representaría el 99% de los reportes de Biopsia), además histológicamente se observó en un 46,7% moderadamente diferenciado, bien diferenciado en un 28,3% de los casos, y 8,3% con poca diferenciación, similar a los resultados de Molina-Martínez (2017) según el resultado anatomopatológico con 99% de Ca Epidermoide como moderadamente diferenciadas, siguiéndole (33,88%) carcinoma diferenciado y 19,01% indiferenciado.

El diagnóstico de ingreso de mayor frecuencia fue el Tu. Transglótico en 36,7% de los casos (serían 43,3% si se suman otros diagnósticos que incluyen este sitio anatómico), seguido de diagnósticos que involucran algún subsitio de la Glotis (Cuerda Vocal Derecha o Izquierda) en 28,3% (recordando que los diagnósticos que representan la región glótica representan 46,7% de los casos) y en un 10% diagnóstico de Tu. Supraglótico. Así mismo le siguen otros diagnósticos menos específicos sobre el sitio exacto de la lesión.

La mayoría de los casos tuvieron una clasificación adecuada (51%), sin embargo, en un gran porcentaje (48,3%), por alguna razón, no se realizó la clasificación adecuada de los casos, en algunos casos el autor pudo evidenciar que muchos de los casos no clasificados, se correspondían a pacientes que ya poseían diagnóstico histopatológico, por lo que se deriva

directamente a consulta de Oncología, y quizás esto pudo influir en ese aspecto. Esta situación es reflejada también por Camargo et al (2016) donde destaca que el mayor porcentaje de casos (32,7%) no fue estadificado.

En cuanto al Estadiaje del Cáncer con mayor frecuencia reportado (recordando un gran porcentaje de no clasificación o sin reportar), se demostró que se trató de estadios avanzados como Estadio IVa (51,6%) y III (29%) seguido por IVb (9,7%). Esto es consistente con lo reportado en esta misma institución entre el 2010 y 2014 por Camargo et al quienes describieron que el estadio más frecuente del Cáncer de Epidermoide de Laringe es III y IV (21,2%), seguido de estadio I (15,4%).

Estos hallazgos, nos derivan en un mal pronóstico asumiendo los reportes de la Guía de Práctica Clínica de la NCCN (National Comprehensive Cancer Network) del 2018, que sugieren que a mayor Estadiaje según Clasificación TNM, peor pronóstico de supervivencia. Asimismo, la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) refiere que si el cáncer se ha diseminado hacia los tejidos y/o los órganos circundantes o ganglios linfáticos regionales (Estadios III IV), la tasa de supervivencia a 5 años es del 46 % y si el cáncer se ha diseminado a una parte distante del cuerpo (IVc), la tasa de supervivencia a 5 años es de 34 %.

En cuanto a los Hábitos Psicobiológicos, destaca el Hábito Tabáquico observando que el 90% de los sujetos indicó poseer hábito tabáquico, además 31,7% señaló que fuma 20 cigarrillos al día y 66,7% tiene más de 20 años fumando, lo que demuestra la importante relación de este hábito con el Cáncer laríngeo. Asimismo, se evidenció que 68,4% de los sujetos consume alcohol, de los cuales 41,7% lo hace de manera ocasional y 26,7% lo hace frecuentemente y sólo un 11% reportó consumo de Chimó. Estos resultados son comparables con los hallados por Camargo et al, en 2016 donde evidenciaron que la mayoría de sujetos de la muestra fumaron o fuman con un 71,2%, y el 73,0% practican esta actividad desde hace más de 30 años. En cuanto al número de cigarrillos por día, determinaron que el 37,9% fuman entre 20 y 30 cigarrillos por día y 10,8% fuman 30 o más cigarrillos por día. En cuanto al consumo de bebidas alcohólicas, la mayoría no poseen dicho hábito con un 84,6%. En relación al consumo de chimó este mismo estudio determinó que solamente 5,8% lo consumen. Solo 2 de los 60 pacientes (3,3%) reveló consumo de drogas. Mata et al, en el Consenso Nacional sobre el Diagnóstico y Tratamiento en cáncer de Laringe (2012), establece como factores de riesgo Ambientales: tabaco, alcohol, exposición a toxinas, exposición a metales pesados, asbesto, fibra de vidrio, materiales de la industria del calzado y otros.

Del total de los 60 sujetos hallados en este estudio, se evidenció que el 63,3% (38) de los pacientes fallecieron, evidenciando una mortalidad importante para los estadios avanzados del diagnóstico que fue propósito en este tratado, y esta aunado a un probable subregistro de los pacientes fallecidos por esta patología. Esto también es congruente con lo presentado en Chile por Orellana et al, en 2017, en publicación titulada: Cáncer de laringe: Serie de casos en 6 años en el Complejo Asistencial Doctor Sótero del Río, quien reportó que en el análisis de sobrevida a 2 y 5 años, los pacientes en estadio precoz tuvieron una sobrevida a 2 años de 100%, bajando a 71% a los 5 años, mientras que en estadio avanzado la sobrevida a 2 años fue de 56%, bajando a 42% a los 5 años.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## SECCIÓN V

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### Conclusiones

1. La prevalencia del Carcinoma de laringe en el IAHULA periodo 2015 – 2019, fue de 60 casos reportados, siendo un dato relevante en los registros del IAHULA; de los cuales el 95% corresponde al sexo masculino, con edad promedio de 64 años; similar a como se reporta en las literaturas consultadas y estudios epidemiológicos en esta área.
2. El Síntoma reportado con mayor frecuencia es la Disfonía en asociación a cualquier otro síntoma (disnea, disfagia, tos, sensación de cuerpo extraño, etc) que representa un 65% de los casos. Esto concuerda con la localización más típica del Cancer de Laringe, suponiendo que las otras localizaciones se manifiestan con disfagia o disnea. Además, algunas literaturas mencionan que los pacientes que presentaban disfonía, seguida por disnea y disfagia era directamente proporcional al resultado histopatológico.
3. La ocupación reportada con mayor frecuencia de las personas incluidas en la muestra, se destacan los de trabajos de construcción/albañilería (agrupadas), la agricultura y mecánica, demostrando así una alta incidencia de cáncer de laringe en personas de bajo nivel socioeconómico y exposición a productos químicos. Ya reportado en literaturas nacionales e internacionales que establecen como factores de riesgo ambientales la exposición a toxinas, exposición a metales pesados, entre otros.
4. Se puso en evidencia que el 85% de los pacientes son venezolanos, que el lugar de nacimiento de mayor frecuencia es Mérida seguido de Zulia y que la procedencia de los pacientes con diagnóstico de cáncer de laringe en la Unidad Docente Asistencial de Otorrinolaringología del IAHULA fue en mayor proporción de Mérida como era esperado ya que se trata del Hospital Central de esta ciudad y centro de referencia para el occidente del país. Esto similar a la información encontrada en estudios previos de nuestra institución como se describió anteriormente.
5. Acerca del Municipio de dónde provenía la mayoría de los casos, se demostró que el Municipio Libertador (46,9%) lidera los números, seguido del Municipio Alberto

Adriani, por lo que los pacientes provenientes de la Zona del Sur del Lago de Maracaibo y de municipios vecinos del estado Zulia, hacen necesaria especial atención a estas poblaciones.

6. La localización que fue reportada con mayor frecuencia fue en región Glótica seguida de la región Transglótica. Esto establece algunas diferencias con respecto a literaturas encontradas y probablemente se debe a un diagnóstico tardío con progresión de la enfermedad.
7. El mayor porcentaje (46,7%) de los hallazgos histopatológicos fue de Carcinoma epidermoide con 81,7% (equivalente al 99% de los reportes de Biopsia), e histológicamente se observó en un carcinoma moderadamente diferenciado, seguido por el carcinoma bien diferenciado en un 28,3% de los casos, y el resto con poca diferenciación, similar a los casos reportados en diferentes estudios.
8. El diagnóstico de Tu. Transglótico fue reportado en 36,7% de los casos, aunque serían 43,3% si se suman otros diagnósticos que incluyen el mismo sitio anatómico, seguido de diagnósticos que involucran algún subsitio de la Glotis y en un 10% diagnóstico de Tu. Supraglótico. No se encontraron otros estudios en tomar estos diagnósticos en consideración.
9. Un gran porcentaje no poseía una clasificación adecuada de los casos, sin embargo, la mayoría de los casos si tuvieron dicha clasificación (51% de los casos). Esta situación no llama a la reflexión, ya que el Estadiaje sirve como pronóstico para la evolución de la enfermedad. Esta situación es reflejada también por otros estudios realizados en nuestra institución.
10. Los Estadios de Cáncer con mayor frecuencia reportados, son estadios avanzados como Estadio III y IV. Esto es consistente con lo reportado en esta misma institución entre el 2010 y 2014 y otros estudios. Mencionando nuevamente que un gran porcentaje no reportó clasificación, siendo crucial a la hora de establecer un tratamiento adecuado de esta patología estudiada, recordando que a mayor estadiaje según Clasificación TNM, peor pronóstico de sobrevida, y según la ASCO, los estadios I y II cursan con una sobrevida superior al 80%.
11. El Hábito Tabáquico predominó en los sujetos de estudio con 90%, además del consumo de al menos 20 cigarrillos al día y tener más de 20 años fumando, lo que demuestra la importante relación de este hábito con el Cáncer laríngeo. El hábito tabáquico se considera un factor predisponente para el cáncer de laringe, estando

descrito en la literatura mundial y en estudios de la misma institución con al menos el 72% con consumo de cigarrillo el mayor porcentaje fumó durante más de 30 años.

12. El 68,4% de los casos reportó consumo de alcohol, y sólo un 11% reportó consumo de Chimó. Solo 2 de los 60 pacientes reveló consumo de drogas. Esto establece la importancia de reflejar los hábitos psicobiológicos en la historia clínica y su relación, más aún si reportan más de un hábito dañino con casi todos los tipos de cáncer.
13. Se reportó una defunción del 63,3% de los pacientes con Cáncer de Laringe, evidenciando una mortalidad importante dado por los estadios avanzados del diagnóstico. Esto también es congruente con lo presentado otras literaturas que reportan una sobrevida aproximada de 42% a los 5 años. Esto nos recuerda que es la segunda causa de muerte en otorrinolaringología y el tercer cáncer más frecuente de cabeza y cuello con 21%, correspondiendo al 2% de todos los cánceres.

Este estudio es un paso más para la Postgrado de Otorrinolaringología y la Unidad Asistencial de Otorrinolaringología del IAHULA que puede servir de cimiento a futuras investigaciones.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## RECOMENDACIONES

- ❖ Mantener activa la consulta de Laringología, con el fin de atender a los pacientes que acuden con disfonía para lograr establecer un diagnóstico temprano.
- ❖ Obtener los recursos materiales y financieros para la realización de Nasofibrolaringoscopia a todos los pacientes que acuden, a la Unidad Docente Asistencial de Otorrinolaringología, con patologías de la voz, cualquiera sea la edad, preferiblemente gratuita o a bajo costo.
- ❖ Llevar registro epidemiológico de los pacientes con zonas de alta incidencia de Cáncer Laríngeo y estudiar los posibles factores predisponentes de la zona.
- ❖ Efectuar Jornadas de despistaje de Cáncer de laringe anuales; a través de nasofibrolaringoscopia flexible a los pacientes con sintomatología (disfonía/ disfagia) y factores de riesgo relacionados para la detección temprana y mejorar el pronóstico y costos hospitalarios de hospitalización y de cirugías radicales
- ❖ Realizar Jornadas de Educación para la Salud y cuidados de la Voz como estrategia, para que los médicos de atención primaria y la población, además de informarse sobre la sintomatología y los factores predisponentes de esta patología, puedan referir o acudan oportunamente a consulta, garantizando así un tratamiento oportuno y por tanto un mejor pronóstico.
- ❖ Continuar con la línea de investigación de Cáncer de cabeza y cuello, en vista que la laringe es una de las localizaciones más frecuentes y de mejor augurio si su diagnóstico es precoz.
- ❖ Realizar trabajos prospectivos, que relacionen la Disfonía, características clínicas y su duración al Ca de Laringe, dada la importancia mencionada.
- ❖ En próximas investigaciones sobre el cáncer de laringe, correlacionar con otros factores predisponentes, como el VPH e identificar el Estadaje de la enfermedad y grado de diferenciación histológica del tumor y su relación con este factor.
- ❖ Mejorar el registro en historias clínicas, de forma que puedan extraerse datos importantes como citas control para establecer un seguimiento de los casos, y métodos diagnósticos, de suma importancia en Cancer.; así como, actualizar el registro de datos en el archivo del IAHULA, de forma digital minimizando tiempo para la búsqueda de información.

- ❖ Correlacionar en próximos estudios el apego o no al tratamiento indicado en pacientes con Ca. De Laringe, y tratamiento indicado según el estadio para relacionarlo con la sobrevida esperada en cada caso.
- ❖ Describir en las historias clínicas, las limitaciones individuales de cada paciente y su consecuencia para el cumplimiento del tratamiento elegido

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## BIBLIOGRAFÍA

1. Latarjet M, Ruiz Liard A. Anatomía Humana. 3ª ed. Montevideo: Libermed Verlag SA; 1999.
2. Llorente J.L. Alvarez Marcos. Nuñez F.J: Libro virtual de formación en Otorrinolaringología. Sociedad Española de otorrinolaringología y patología cervicofacial. Editorial Panamericana. 2012.
3. Escajadillo J. Oídos, Nariz, Garganta y cirugía de cabeza y cuello. Tercera edición. Mexico: Editorial El Manual Moderno; 2009.
4. Basterra J. Tratado de otorrinolaringología y patología cervicofacial. Editorial Elsevier Masson. Capítulo 4. 2009.
5. Lee K. Otorrinolaringología. Cirugía de Cabeza y Cuello. Séptima edición: Mexico: McGraw-Hill Interamericana; 2002.
6. Lalwin A. Diagnóstico y tratamiento en otorrinolaringología, cirugía de cabeza y cuello. Primera edición. Mexico: Editorial el Manual Moderno; 2005.
7. Cobeta I, Nuñez F., Fernández S., Patología de la Voz. Ponencia oficial Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial 2013
8. Instituto Nacional del Cáncer. Tratamiento del cáncer de laringe (PDQ®)– Versión para profesionales de salud. [Internet]. [consultado 2 mayo 2017]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cabeza-cuello/pro/tratamiento-laringe-pdq>.
9. Villaseca I, Bernal-Sprekelsen M. Tratamiento de los tumores laríngeos localmente avanzados mediante microcirugía transoral láser. Acta Otorrinolaringol Esp 2013; 64(2): 140-149. doi:10.1016/j.otorri.2012.01.013
10. Acosta-Huerta A, Aguilar-Rojo AS, Lugo-Machado JA. Frecuencia, aspectos clínicos y factores asociados al cáncer de laringe. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2017;45(4):240-246.
11. María J. Orellana G, Chuang A, Angelo Fulle C, Roberto Fernández G, Francisco Loyola B, César Imarai B. Cáncer de laringe: Serie de casos en 6 años en el Complejo Asistencial Doctor Sótero del Río. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello 2017; 77: 35-43
12. Mata, J., Agudo, E., Canela, C., García, J., Manzo, A., Rodríguez, A. y Murillo, D. (2012). Consenso nacional sobre el Cáncer de laringe diagnóstico y tratamiento. Revista Venezolana de Oncología, 24 (1), 64-95.

13. Camargo, Edmi; Ochoa, María; Ordosgoiti, Nelson. Cáncer Epidermoide de Laringe: prevalencia y manejo, Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes 2010-2014. *Revista Gicos* 1(4):36-50, 2016. <https://www.researchgate.net/publication/323003582>.
14. Cavazos LC, Soto-Galindo GA, Treviño González JL. Laryngeal Cancer Update: A Review. *Ann Otolaryngol Rhinol* 4(6): 1184. (2017)
15. Galindo-Torres BP, De Miguel-García F, Orte-Aldea C, Rodríguez-Montesdeoca I, Llano-Espinosa M, Fernández-Liesa R. Tabaco, alcohol y cáncer de laringe. *ORL Aragón*. 2014;17(2):34-8.
16. Barnes L, Eveson J.W, Reichart P, Sidransky D. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon: IARC Press; 2005.
17. Shephard, E; Parkinson, M; Hamilton, W. Recognising laryngeal cancer in primary care: a large case–control study using electronic records. *Br J Gen Pract* 2019; DOI: <https://doi.org/10.3399/bjgp19X700997>.
18. Gale N, Poljak M, Zidar N. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of head and neck tumours: What is new in the 2017 WHO Blue Book for tumours of the hypopharynx, larynx, trachea and parapharyngeal space. [Internet]. *Head Neck Pathol*. 2017; 11(1):23–32. [consultado 19 mayo 2020]. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s12105-017-0788-z>
19. Kada S, Hirano S, TateyaI, Kitamura M, Ishikawa S, Kanda T, Asato R, Tanaka S, Ito J. Ten years single institutional experience of treatment for advanced laryngeal cancer in Kyoto University. *Acta Otolaryngol* 2010. Suppl 563:68–73. doi:10.3109/00016489.2010.492237.
20. José Miguel Contreras R, Erich Niklitschek B, Alejandro Paredes W, Juan Cristóbal Maass O. Cáncer laríngeo-hipofaríngeo: Evaluación en el Hospital San Juan de Dios. *Rev Otorrinolaringol Cir Cab-Cuello* 2001; 61: 19-30.
21. Maasland DH, van den Brandt PA, Kremer B, Goldbohom RA, Schouten LJ. Alcohol consumption, cigarette smoking and the risk of subtypes of head-neck cancer: results from the Netherlands Cohort Study. *BMC Cancer* [Internet]. 2014 [Consultado 2019 Feb 2]; 187(14): 1-14. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4004328/>

ANEXO 1  
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Historia clínica	Edad	Sexo	Procedencia	Motivo de consulta (síntoma)	Diagnostico ( y Estadio)	Hábitos psicobiológicos	Localización del Tu	Observaciones

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)