

## Cáncer de laringe: Serie de casos en 6 años en el Complejo Asistencial Doctor Sótero del Río

### Laryngeal Cancer: Report of 6 years cases in Complejo Asistencial Doctor Sótero del Río

María José Orellana G<sup>1</sup>, Ángela Chuang Ch<sup>2</sup>, Angelo Fulle C<sup>3</sup>, Roberto Fernández G<sup>4</sup>, Francisco Loyola B<sup>3</sup>, César Imarai B<sup>4</sup>.

#### RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de laringe es la segunda causa de muerte en otorrinolaringología. Su tratamiento en estadios avanzados es agresivo y controversial.

**Objetivo:** Reportar los datos de pacientes atendidos en el Complejo Asistencial Doctor Sótero del Río entre los años 2005-2011.

**Material y método:** Análisis retrospectivo descriptivo.

**Resultados:** Total de 38 pacientes, 30 (79%) hombres, mediana de edad 66 años. Los principales motivos de consulta fueron dificultad respiratoria en 18 pacientes (47%) y disfonía en 14 (37%). Se realizó estudio y etapificación con nasofibroscopia y tomografía computarizada. El 71% se presentó en estadio avanzado, de ellos, el 30% recibió quimiorradioterapia exclusiva. La supervivencia global a 2 y 5 años fue de 56% y 42% respectivamente en estadio avanzado y de 100% y 71% respectivamente en estadio precoz.

**Discusión:** El cáncer de laringe es una enfermedad con supervivencia baja a pesar de tratamientos agresivos. Se han planteado alternativas al tratamiento estándar como terapia conservadora con quimiorradioterapia exclusiva o microcirugía láser transoral.

**Conclusiones:** La epidemiología del cáncer laríngeo se ha mantenido relativamente estable y la clasificación TNM sigue siendo fundamental para el tratamiento, especialmente en contexto de nuevas alternativas de manejo de cáncer avanzado. Se espera evaluar estas terapias.

**Palabras clave:** Neoplasias laríngeas, carcinoma escamoso, microcirugía láser transoral, quimioterapia, radioterapia.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Laryngeal cancer is the second cause of death in otolaryngology. Its treatment in advanced stage is aggressive and controversial.

<sup>1</sup> Médico del Servicio de Otorrinolaringología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

<sup>2</sup> Médico Cirujano, Pontificia Universidad Católica de Chile.

<sup>3</sup> Médico del Servicio de Cirugía, Hospital Dr. Sótero del Río.

<sup>4</sup> Médico del Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Dr. Sótero del Río.

**Aim:** To report data from patients treated in Complejo Asistencial Doctor Sótero del Río in the period between 2005-2011.

**Material and method:** Descriptive retrospective analysis.

**Results:** 38 patients in total, 30 (79%) men, median age 66 years. The main symptoms were breathing difficulty in 18 patients (47%) and dysphonia in 14 (37%). Every patient completed study and disease staging with nasofibroscopy and computed tomography. 71% presented in advanced stage, among them, 30% received exclusive chemoradiotherapy. Overall survival for 2 and 5-year in advanced stage was 56% and 42% respectively; and 100% and 71% in early stage.

**Discussion:** Advanced laryngeal cancer has low survival rate in spite of aggressive treatments. Alternatives to standard care have been proposed, such as conservative therapy with exclusive chemoradiotherapy or transoral laser microsurgery.

**Conclusions:** Laryngeal cancer's epidemiology remains relatively unchanged and TNM classification still remains fundamental for treatment, specially in the context of new therapeutic alternatives for advanced cancer. Evaluation of these therapies is expected.

**Key words:** Laryngeal neoplasms, Squamous cell carcinoma, Transoral laser microsurgery, Chemotherapy, Radiotherapy.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de laringe se suele diagnosticar en estadios avanzados y produce gran impacto sobre la calidad de vida, con una tasa de sobrevida a 5 años que no supera el 50%-60%<sup>1</sup>. 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<sup>2-4</sup>. 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<sup>5</sup>.

La histología en la gran mayoría de los casos corresponde a carcinoma epidermoide o espinocelular. Los principales factores de riesgo asociados son el tabaco y el alcohol<sup>6</sup>. Asimismo, se ha visto una alza en la incidencia del cáncer escamoso de vía aerodigestiva superior que se ha atribuido a la infección por virus papiloma humano<sup>6-7</sup>.

Su ubicación más frecuente es glotis (65%), seguida de supraglotis (34%) y subglotis (1%). El cáncer laríngeo de glotis es el de mejor pronóstico dado a su menor probabilidad de diseminación linfática<sup>8</sup>.

La clasificación TNM de la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) es uno de los principales factores a considerar para definir el tratamiento. El cáncer de estadio precoz se trata con

laringectomía parcial (LP) o radioterapia (RT) con buenos resultados, mientras que el cáncer avanzado, dependiendo de su estadio, es indicación de laringectomía total (LT) o laringectomía total ampliada (LTA) asociada a RT y/o quimioterapia (QT) posoperatoria. En enfermedad terminal el tratamiento será paliativo. La tasa de curación dependerá del estadio de enfermedad y su recurrencia fluctúa entre 10%-60% a 5 años, con el 80% dentro de los primeros 2 años de iniciado el tratamiento<sup>9</sup>.

El cáncer de laringe es además un desafío terapéutico. Se debe conciliar las decisiones del equipo médico con las preferencias personales del paciente, asimismo su rehabilitación posoperatoria es difícil y requiere de un equipo multidisciplinario que guiará al paciente en la adquisición de una nueva técnica de fonación y deglución. En este contexto, han surgido nuevas alternativas de tratamiento que permitirían la preservación laríngea con mejor funcionalidad, sin afectar la sobrevida global. Dentro de este contexto se encuentran los esquemas conservadores de quimiorradioterapia (QRT) para cáncer avanzado.

En el presente estudio, se revisan los datos de los pacientes con cáncer de laringe manejados en el Complejo Asistencial Doctor Sótero del Río (CASR), hospital del servicio público de salud del sector Metropolitano Sur Oriente de Santiago de

Chile, con una población asignada de 1.521.144 habitantes, siendo el hospital que atiende la mayor cantidad de habitantes en Chile<sup>10</sup>.

## OBJETIVO

El objetivo de esta investigación es reportar datos epidemiológicos, de manejo y respuesta a tratamiento de los pacientes atendidos en CASR entre los años 2005-2011 y así conocer el perfil de pacientes al que nos enfrentamos.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con cáncer de laringe manejados en el CASR entre los años 2005-2011. Se recopilaron protocolos operatorios cuyo diagnóstico o intervención incluyera el término "laringe", en el período mencionado. Se obtuvieron los informes anatómopatológicos de las muestras operatorias y se revisó la ficha clínica de aquellos pacientes cuyo diagnóstico histológico confirmó cáncer de laringe.

Los criterios de inclusión para el análisis fueron: diagnóstico histológico de cáncer de laringe, sin tratamiento previo y con registro clínico completo. Se analizó variables epidemiológicas (sexo y edad); hábito tabáquico y de alcohol; motivo de

consulta inicial; estadio tumoral según TNM clínico y normas de la AJCC; ubicación tumoral; tratamiento; complicaciones; recidivas y sobrevida global. Se definió como estadio terminal a los pacientes que, por condición clínica o estadio tumoral fueron derivados a terapia paliativa. La sobrevida se calculó a partir de la fecha de biopsia y el dato de mortalidad se determinó mediante la información del Servicio de Registro Civil e Identificación Nacional.

Se realizó análisis Kaplan-Meier de sobrevida con el programa IBM SPSS Statistics 20. El estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico correspondiente.

## RESULTADOS

Se obtuvieron 118 protocolos operatorios según el criterio establecido. Al revisar los informes anatómopatológicos, 65 muestras no correspondieron a cáncer, 1 correspondió a linfoma No Hodgkin y se confirmó el diagnóstico de cáncer de laringe en 52 casos. De ellos, solo 41 pacientes contaron con registro clínico completo, de los cuales 3 pacientes correspondían a recidiva de un cáncer de laringe previo manejado con RT. Por lo tanto, el análisis final consideró 38 pacientes con cáncer de laringe, sin tratamiento previo, con registros completos y con estudio de etapificación con nasofibroscopía y tomografía axial computarizada (TAC) [Figura 1].

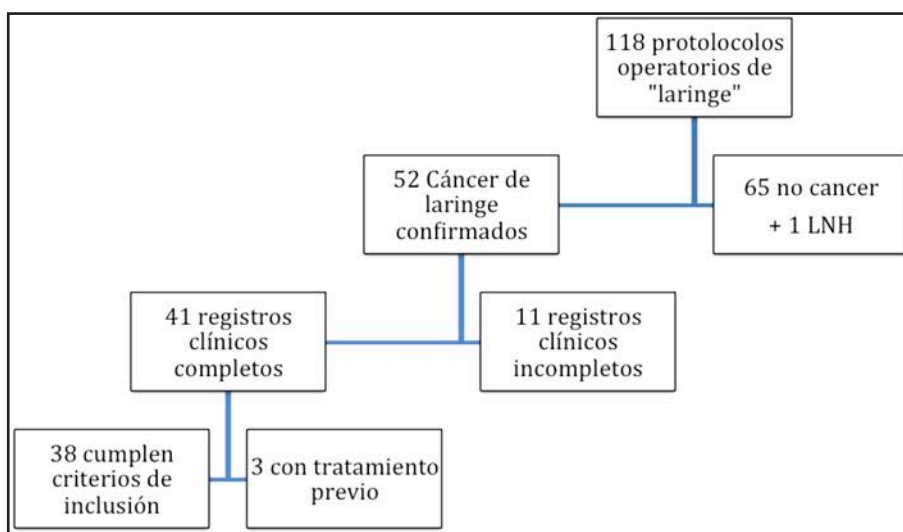


Figura 1. Selección de pacientes para el estudio.

De las 65 muestras que no correspondieron a cáncer de laringe los diagnósticos variaron entre displasias epiteliales, nódulos laríngeos, papilomas, pólipos, leucoplaquias inflamatorias, un caso de schwannoma benigno, cáncer de esófago y otros cáncer de vía aerodigestiva superior como cáncer de lengua, rinofaringe y amígdala.

Al analizar las características de los pacientes (Tabla 1), el cáncer de laringe se presentó predominantemente en población masculina (79%), con una mediana de edad de 66 (46-82) años. La

prevalencia de hábito tabáquico (TBQ) y/o consumo de alcohol (OH) fue importante, estando en su conjunto presente en el 89% de los pacientes. En relación al motivo de consulta de los pacientes, el primero en frecuencia fue la dificultad respiratoria (47%), seguido por disfonía (37%). 16 (42%) pacientes requirieron de traqueostomía de urgencia.

Respecto a la presentación clínica de acuerdo a la clasificación TNM (Tabla 1), destaca que el 58% de los pacientes se presentaron con un T4a, mientras que de acuerdo a la clasificación de la AJCC

**Tabla 1. Características de los pacientes**

	Precoz	Avanzado	Terminal	Total
<b>Sexo</b>				
Masculino	6 (86%)	22 (81%)	2 (50%)	30 (79%)
Femenino	1 (14%)	5 (19%)	2 (50%)	8 (21%)
<b>Edad en años</b>				
Mediana (rango)	65 (57-81)	65 (46-82)	72 (71-73)	66 (46-82)
<b>Hábitos</b>				
Sólo TBQ	0 (0%)	1 (4%)*	0 (0%)	1 (3%)*
Sólo OH	5 (71%)	6 (24%)*	1 (25%)	12 (33%)*
TBQ y OH	2 (29%)	14 (56%)*	3 (75%)	19 (53%)*
Sin consumo	0 (0%)	4 (16%)*	0 (0%)	4 (11%)*
<b>Motivo consulta</b>				
Dificultad respiratoria	2 (29%)	15 (56%)	1 (25%)	18 (47%)
Disfonía	4 (57%)	8 (29%)	2 (50%)	14 (37%)
Disfagia	1 (14%)	1 (4%)	0 (0%)	2 (5%)
Tumor cervical	0 (0%)	2 (7%)**	1 (25%)	3 (8%)
Otalgia refleja	0 (0%)	1 (4%)	0 (0%)	1 (3%)
Traqueostomía de urgencia	0 (0%)	15 (56%)	1 (25%)	16 (42%)
<b>T (clínico)</b>				
T1	1 (14%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3%)
T2	6 (86%)	1 (4%)	2 (50%)	9 (23%)
T3	-	20 (74%)	0 (0%)	6 (16%)
T4a	-	-	2 (50%)	22 (58%)
T4b	-	-	0 (0%)	0 (0%)
T4c	-	-	0 (0%)	0 (0%)
<b>AJCC</b>				
I	1 (14%)	-	-	1 (3%)
II	6 (86%)	-	-	6 (16%)
III	-	7 (26%)	-	7 (18%)
IVa	-	20 (74%)	-	20 (53%)
IVb	-	-	1 (25%)	1 (3%)
IVc	-	-	3 (75%)	3 (8%)
<b>Subsitio</b>				
Supraglotis	2 (29%)	10 (37%)	2 (50%)	14 (37%)
Glottis	5 (71%)	8 (30%)	1 (25%)	14 (37%)
Subglottis	0	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Transglótico	0	9 (33%)	1 (25%)	10 (26%)
<b>Histología</b>				
Carcinoma epidermoide	6 (86%)	27 (100%)	4 (100%)	37 (97%)
Carcinoma verrucoso	1 (14%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3%)

\*Sin registro de consumo de 2 pacientes en estadio avanzado. Cálculos consideran los pacientes con registro disponible. \*\*Los 2 pacientes con tumor cervical presentaron además, síntomas de dificultad respiratoria uno y disfagia el otro.

(Tabla 2), el 71% se presentó en estadio III o IVa, que corresponde a enfermedad avanzada. Los principales sitios de presentación fueron la supraglotis y glotis, cada una con 37%, seguido por ubicación transglótica con 26%. Ninguno tuvo presentación primaria subglótica. La histología predominante fue carcinoma epidermoide (97%) (Tabla 1). Se muestra la distribución de la ubicación primaria del tumor en función de su estadio tumoral (Figura 2).

**Tabla 2. Distribución de los pacientes con cáncer de laringe de acuerdo a estadio tumoral**

Estadio TNM - AJCC	N (%)
Precoz	7 (19%)
Avanzado	27 (71%)
Terminal	4 (10%)
Total	38 (100%)

**Tabla 3. Distribución del tipo de tratamiento de cáncer de laringe en estadio precoz**

Tratamiento	N(%)
RT	3 (43%)
LP	2 (29%)
QRT	1 (14%)*
LT	1 (14%)**
Total	7 (100%)

\*La indicación de QRT en este paciente se debió al compromiso supraglótico del tumor con extensión a base de lengua que confiere mayor probabilidad de diseminación linfática. \*\*Este paciente fue sometido a LT por hallazgo intraoperatorio de lesión sospechosa en subglotis. No se cuenta con confirmación histológica.

Respecto al manejo, en estadio precoz (Tabla 3) el tratamiento fue principalmente RT o LP.

En los pacientes con estadio avanzado, la decisión terapéutica fue evaluada por comité oncológico y consideró no solo el TNM, sino también la condición clínica del paciente (Tabla 4). Sobre el manejo de cáncer avanzado cabe destacar que 7 pacientes siguieron el protocolo de QRT exclusiva y 1 paciente recibió QRT neoadyuvante sin lograr sobrevida para completar su tratamiento quirúrgico; uno de ellos presentó recidiva tumoral, por lo que requirió LT de rescate. Otros 4 pacientes sometidos a LTA, no recibieron adyuvancia debido al compromiso de su estado general o muerte precoz. Además 2 pacientes con estadio clínico III fueron sometidos a LT y posterior RT por estadio IV patológico y, finalmente, 2 pacientes no completaron tratamiento por decisión personal.

En cuanto a las recidivas, 7 pacientes (18%) presentaron recidiva posterior, 1 de ellos estaba etapificado inicialmente como estadio precoz y 2

**Tabla 4. Distribución de tratamiento en cáncer de laringe en estadio avanzado**

Tratamiento	N(%)
QRT	8 (30%)
LTA+RT	8 (30%)
LTA	4 (15%)
LTA+QRT	3 (11%)
LT+RT	2 (7%)
Incompleto	2 (7%)
Total	27 (100%)

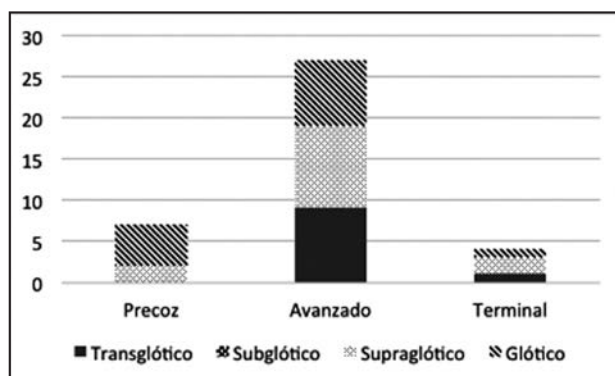


Figura 2. Distribución de ubicación primaria tumoral en los pacientes con cáncer de laringe según estadio tumoral.

de ellos fueron manejados inicialmente con QRT exclusiva. Por otro lado, otros 7 (18%) pacientes desarrollaron segundos tumores primarios: 5 correspondieron a tumores de la vía aerodigestiva superior, 1 de próstata y 1 de mama.

Un total de 15 pacientes (39%) sufrió complicaciones, de los cuales 4 correspondían a terapia conservadora con QRT. Al corto plazo fueron: 2 fístulas faringocutáneas (5%), 2 neumotórax bilateral (5%) y 1 unilateral (3%) secundario a traqueostomía de urgencia. A largo plazo: 5 estenosis de laringe, tráquea y/o esófago (13%) y 5 (13%) pacientes con trastorno de deglución, de estos 2 estaban en contexto de QRT exclusiva (Tabla 5). Uno de estos pacientes sometido a QRT exclusiva

murió producto de las complicaciones de la terapia 12 meses después del diagnóstico.

En relación a la sobrevida de los pacientes, es destacable que la curva de pacientes terminales cae rápidamente, con mediana de sobrevida de 8 meses (rango 1-23) y 0% de sobrevida a los 24 meses (Figura 3). Asimismo, 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 (Tabla 6).

Las principales causas de muerte fueron complicaciones de comorbilidades preexistentes y desarrollo de segundos tumores primarios. No fue

**Tabla 5. Distribución de complicaciones en pacientes con cáncer de laringe**

Complicaciones	N (%)
<b>Corto plazo</b>	
Fistulas faringocutáneas	2 (5%)
Neumotórax bilateral	2 (5%)
Neumotórax unilateral*	1 (3%)
<b>Total complicaciones a corto plazo</b>	<b>5 (13%)</b>
<b>Largo plazo</b>	
Estenosis laríngea, traqueal y/o esofágica	5 (13%)
Trastorno de deglución	5 (13%)
<b>Total complicaciones a largo plazo</b>	<b>10 (26%)</b>
<b>Total complicaciones</b>	<b>15 (39%)</b>

Porcentajes en relación a número total de pacientes

\*Neumotórax unilateral secundario a traqueostomía de urgencia

**Tabla 6. Sobrevida global a 2 y 5 años según estadio tumoral**

Tiempo	Estadio tumoral N(%)			Total
	Precoz	Avanzado	Terminal	
2 años	7 (100%)	15 (56%)	0 (0%)	22 (58%)
5 años	5 (71%)	11 (42%)	0 (0%)	16 (43%)

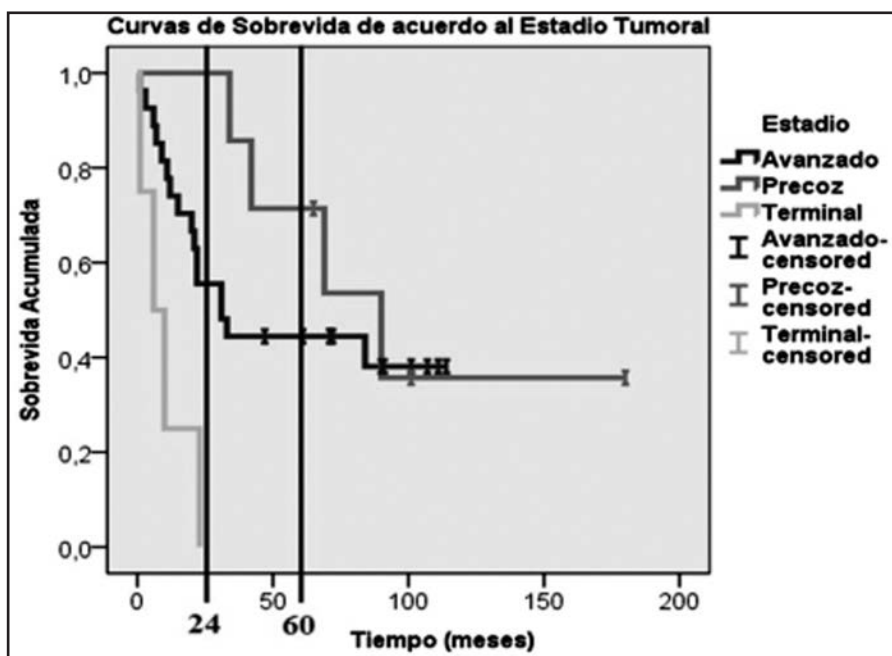


Figura 3. Curvas de supervivencia acumulada Kaplan Meier de acuerdo a estadio tumoral.

posible realizar mayor análisis estadístico dado el tamaño reducido de la muestra.

### DISCUSIÓN

En el manejo en estadio precoz, los pacientes recibieron tratamiento estándar (RT o LP) salvo por 2 sujetos, quienes requirieron terapia más agresiva por probabilidad subclínica de enfermedad avanzada o recidiva posterior. En pacientes en estadio avanzado, el tratamiento fue individualizado y evaluado por comité oncológico.

En este estudio, la supervivencia global en cáncer laríngeo avanzado es 56% y 42% a 2 y 5 años respectivamente considerando a los 2 pacientes que no completaron tratamiento. Sin bien estos datos se ven afectados por la exclusión de pacientes de la muestra debido principalmente a registros clínicos incompletos, son valores similares a los de la literatura internacional. Kada y cols. analizaron 33 pacientes con cáncer laríngeo avanzado (T3 y T4) tratados con LT y reportaron una supervivencia global a 5 años de entre 24%-43%<sup>11</sup>. Contreras y

cols. en un análisis retrospectivo de 70 pacientes con cáncer laríngeo, incluyendo 52 pacientes en estadio avanzado, reportaron una supervivencia global a 2 y 5 años de 58,8% y 56,2% desglosándose en 73% y 73% para estadio III y 63% y 42% para estadio IV<sup>12</sup>.

En nuestro estudio, 8 pacientes en estadio avanzado fueron asignados a QRT exclusiva. Al respecto, Forastiere y cols. reportaron entre 81%-82% de efectos tóxicos severos asociados a QRT<sup>13</sup>. Timme y cols. en un análisis retrospectivo de pacientes con cáncer localmente avanzado resecable (T3/T4a), comparó el tratamiento conservador con QRT y cirugía estándar. Se seleccionó a los pacientes para manejo conservador considerando las posibilidades de preservación laríngea libre de enfermedad y preservación funcional. Para esta última, los factores evaluados incluyeron: extensión tumoral, localización, fijación laríngea y estatus funcional basal. Este estudio no mostró diferencia significativa en supervivencia global entre ambos grupos. La tasa de preservación laríngea fue de 79% para el grupo conservador y supervivencia libre de disfunción laringoesofágica a 2 años de 40% para T3 y 33% para

T4<sup>8</sup>. Igualmente, en una revisión sobre opciones de tratamiento en pacientes con cáncer glótico, establecen que la terapia LT+RT aún no ha sido superada por las estrategias de preservación de órgano ni en sobrevida ni en control local de la enfermedad<sup>14</sup>.

Otra alternativa para el manejo del cáncer laríngeo es la microcirugía láser transoral (MLT), que se ha presentado como una opción para enfermedad avanzada. Canis y cols. analizaron retrospectivamente a 79 pacientes con cáncer laríngeo T4a sin tratamiento previo, 31 (39%) pacientes con tumor glótico y 48 (61%) supraglótico. El objetivo fue evaluar la MLT en el tratamiento de dichos pacientes. Los resultados arrojaron, a 2 y 5 años, una sobrevida global de 81,8% y 55,8%; sobrevida específica libre de enfermedad de 86,5% y 71,8%; y recurrencia de 67,0% y 61,9%, respectivamente. En este mismo estudio, 16 pacientes requirieron posterior LT por motivos oncológicos o funcionales, con tasa de preservación de órgano a 5 años de 80%. Según este estudio, la MLT sería comparable a la LT, con el beneficio de menor morbilidad operatoria, rápida recuperación y adecuada funcionalidad<sup>15</sup>. Iro y cols. también reportaron sus resultados con MLT en 141 pacientes con carcinomas supraglóticos, incluyendo 33 pacientes con tumor T4. Las tasas de sobrevida a 5 años libres de recurrencia fueron de 74,2% para estadio III y de 45,3% para estadio IV<sup>16</sup>.

La MLT muestra ventajas en cuanto a morbilidad y recuperación debido a que permite la resección asimétrica de tumores lateralizados, constituyendo un tratamiento más localizado y por tanto permite conservar estructuras laríngeas que de lo contrario deberían ser extirpadas. Asimismo, en posoperatorio inmediato, la deglución se conserva en mayor medida que en la cirugía estándar. Además, al no realizarse traqueostomía, se logra elevación laríngea en la deglución, facilitando la realimentación precoz. Estos factores expeditan la rehabilitación deglutoria y con menos complicaciones como la aspiración. También expande la elegibilidad de cirugía parcial a pacientes de edad avanzada y enfermos respiratorios que normalmente serían excluidos<sup>17</sup>.

## CONCLUSIONES

En concordancia con lo reportado en la literatura, el perfil del paciente de nuestra serie de casos corresponde predominantemente a hombres, a partir de la quinta década de la vida, con antecedente importante de tabaquismo y/o consumo de alcohol. Su principal motivo de consulta es dificultad respiratoria o disfonía y son diagnosticados en su mayoría en estadio avanzado, requiriendo traqueostomía de urgencia en un número importante de casos. Su histología es casi en su totalidad carcinoma epidermoide.

En nuestro centro, el cáncer laríngeo precoz es generalmente manejado con terapia estándar (RT o LP), mientras que en la enfermedad avanzada la decisión es individualizada. En este último grupo, hubo casos en que se optó por un manejo conservador con QRT exclusiva con resultados similares a los reportados en la literatura, con importante tasa de complicaciones o recidiva que requirieron manejo agresivo posterior.

La tasa de complicaciones de nuestra serie de pacientes no es despreciable, siendo la mayoría de ellas a largo plazo. La sobrevida global y por estadios es similar a la reportada por otros grupos de investigación y la recidiva se da en un bajo porcentaje, principalmente en pacientes de estadio avanzado.

En suma, el cáncer de laringe es una patología de gran impacto en otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello con un perfil epidemiológico relativamente estable. El TNM y la clasificación por estadios de la AJCC siguen siendo fundamentales para la decisión terapéutica, especialmente en un contexto en el que nuevas alternativas terapéuticas están siendo evaluadas para el manejo de cáncer de laringe avanzado. Se espera evaluar sus resultados con la intención de desarrollar técnicas que disminuyan la tasa de complicaciones y mejoran la sobrevida global libre de enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Cancer Society. Laryngeal and hypopharyngeal cancers overview: Survival rates for laryngeal and hypopharyngeal cancers by stage. Disponible en: <http://www.cancer.org/cancer/laryngealandhypopharyngealcancer/detailedguide/laryngeal-and-hypopharyngeal-cancer-survival-rates>. Fecha de consulta: 21 agosto 2016.
2. MILLION R, CASSISI N, CLARK J. Cancer of the head and neck. In: V.T. De Vita, S. Hellman, and S.A. Rosemberg (eds), *Cancer: Principles and practice of oncology*, pp. 488-590. Philadelphia: J.B. Lippincott Co.; 1989.
3. TORRENTE M, YEOMANS L, ABUD M, OJEDA JM. Distribución relativa de genotipos de virus papiloma humano en muestras de carcinoma escamoso de laringe. In: *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2009; 69: 87-92.
4. CANIS M, IHLER F, MARTIN A, WOLFF H, MATTHIAS C, STEINER W. Results of 226 patients with T3 laryngeal carcinoma after treatment with transoral laser microsurgery. In: Wiley online library ([wileyonlinelibrary.com](http://wileyonlinelibrary.com)). DOI 10.1002/hed.23338. Germany; 2013.
5. BÉJAR M, CEVO J, ROMERO M, IÑIGUEZ SR. Mortalidad nacional en otorrinolaringología. In: *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2007; 67: 31-37.
6. MAO L, HONG W, PAPANIKITRAKOPOULOU V. Focus on head and neck cancer. In: *Cancer Cell* 2004; 5: 311-6.
7. DAWE N, PATTERSON J, O'HARA J. Functional swallowing outcomes following treatment for oropharyngeal carcinoma: A systematic review of the evidence comparing trans-oral surgery versus non-surgical management. *Clinical Otolaryngology* 2015. Royal Society of Medicine (Oral and Maxillofacial Section): Alternatives to robotics in head and neck surgery. DOI: 11.1111/coa.12526.
8. HOFFMAN HT, KAMELL LH, FUNK GF, ROBINSON RA, MENCK HR. The National cancer database report on cancer of the head and neck. In: *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124: 951-62.
9. CLÉMENT-COLMOU K, ET AL. Suivi clinique et paraclinique après radiothérapie pour un cancer des voies aérodigestives supérieures. *Cancer Radiother* 2015. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.canrad.2015.05.017>.
10. Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. Historia. Disponible en: [http://www.hospitalsoterodelrio.cl/home/index.php?option=com\\_content&view=article&id=45&Itemid=75](http://www.hospitalsoterodelrio.cl/home/index.php?option=com_content&view=article&id=45&Itemid=75). Fecha de consulta: 21 de Agosto 2016.
11. 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:10.3109/0001 6489.2010.492237.
12. JOSÉ MIGUEL CONTRERAS R, ERICH NIKLITSCHKE 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.
13. FORASTIERE AA, GOEPFERT H, MAOR M, PAJAK TF, WEBER R, MORRISON W, GLISSON B, TROTTI A, RIDGE JA, CHAO C, PETERS G, LEE DJ, LEAF A, ENSLEY J, COOPER J. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 2003; 349(22): 2091-8. doi:10.1056/NEJMoa 031317349/22/2091.
14. HEATL DM, FERLITO A, BRASNU DF, LANGENDIJK JA, RINALDO A, SILVER GE, WOLF GT. Evidence-based review of treatment options for patients with glottic cancer. *Head Neck* 2011; 33(11): 1638-48. doi: 10.1002/hed.21528. Epub 2011 Jan 6.
15. CANIS M, ET AL. Organ preservation in T4a laryngeal cancer: is transoral laser microsurgery an option? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270: 2719-27 DOI 10.1007/s00405-013-2382-7.
16. IRO H, WALDFÄHRER F, ALTENDORF-HOFMANN A, WEIDENBECHER M, SAUER R, STEINER W. Transoral laser surgery of supraglottic cancer: follow-up of 141 patients. *Arch Otolaryngol HeadNeck Surg* 1998; 124(11): 1245-50.
17. 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.