

QUIMIORADIOTERAPIA EN EL CÁNCER DE LARINGE

Quemoradiotherapy in the larynx cancer

Dr. Lisandro Vilas Martínez^I; Dr. CM. Jorge Santana Álvarez^{II} ; Dra. Alicia Alonso García^{III}; Dr. Esteban Álvarez Serrano^{IV}

- I. Especialista de 1 Grado en Otorrinolaringología. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología.*
 - II. Doctor en Ciencias Médicas. Investigador Agregado. Especialista de II Grado en Otorrinolaringología. Profesor Titular.*
 - III. Especialista de 1 Grado en Oftalmología.*
 - IV. Especialista de I Grado en Medicina Interna.*
-

RESUMEN

Se realizó un estudio explicativo para conocer las principales características clínicas y anatomopatológicas de las lesiones de pacientes tratados con

quimioterapia y radioterapia con diagnóstico inicial de cáncer de laringe, clasificados según TNM y se evaluó la respuesta al tratamiento. Se revisaron los expedientes clínicos de 55 pacientes tratados en el Instituto Nacional de Oncología de La Habana desde el año 1996 hasta el 2005. Predominaron los de 61 y 70 años, 25 (45.45 %) y los de 51 y 60 años, 15 (27.27 %). La laringe glótica fue la ubicación topográfica más frecuente con 28 pacientes (50.9 %). Se obtuvieron respuestas objetivas en el 94.54 % de los mismos, el 4.5 % conservaron su laringe, en la mayor parte de éstos se obtuvieron respuestas, la respuesta completa fue evidente en 36 (65.45 %) y la parcial en 16 (29.09 %).

DeCS: neoplasias laríngeas/ radioterapia; neoplasias laríngeas/ quimioterapia

ABSTRACT

An explanatory study was carried out to know the main clinical and anatomicopathological characteristics of the lesions of patients treated with chemotherapy and radiation therapy with initial diagnosis of larynx cancer, classified according to TNM and the response to the treatment, was evaluated. The clinical recording of 55 treated patients in the National Institute of Oncology of Havana from 1996 to 2005, were revised. Patients of 61 and 70 years, 25 (45.45 %) predominated, as well as the one of 51 and 60 years, 15 (27.27 %). The glottal larynx was the most frequent topographical location with 28 patients (50.9 %). Objective responses in the 94.54 % of the patients were obtained, the 4.5 % conserved its larynx, in most of these responses were obtained, the complete response was evident in 36 (65.45 %) and the partial one in 16 (29.09 %).

DeCS: laryngeal neoplasms/radiotherapy; laryngeal neoplasms/quimiotherapy

INTRODUCCIÓN

La quimioterapia se emplea como tratamiento adyuvante, neoadyuvante y concomitante a la radioterapia para mejorar la sobrevida, aumenta el control loco regional y sistémico y preserva la función normal del órgano en los estadios avanzados.¹

Merland² utiliza en 157 pacientes con tumores irresecables dos esquemas terapéuticos, 80 recibieron cuatro cursos de cisplatino y cinco fluoracilo diariamente por cinco días consecutivos. La quimioterapia concurrente a la radioterapia se señala como más efectiva que las otras dos modalidades, en las diez primeras semanas y en 77 pacientes radioterapia sola, se obtuvo un intervalo libre de enfermedad loco regional de un 64 % y en el primer grupo contra un 32 % en el grupo control.^{3,4}

Gasparini⁵ reporta el 63 % de repuestas completas al utilizar 80 mg de cisplatino por metro cuadrado cada 21 días y radioterapia. *Slotman⁶* obtiene un 65 % de respuestas completas en 53 pacientes en estadio III y IV cuando emplea cisplatino 20 mg por metro cuadrado cada cuatro días en la semana uno y cuatro de la radioterapia.

El uso de las radiaciones en el cáncer laringe desempeña un importante papel en el tratamiento del mismo. Sobre todo en estadios iniciales en el que logra resultados similares a la cirugía, preserva la anatomía y las funciones del órgano. El tratamiento con radiaciones del cáncer laríngeo puede emplearse en todos los estadios de la enfermedad, fundamentalmente en I y II con intención curativa, en el III asociado a la quimioterapia preoperatorio o en aquellos pacientes en los que la cirugía esté contraindicada o la rechacen y en el IV con intención paliativa.⁷⁻¹⁰

En 1895 *Pierre y Marie Curie* descubren la radioactividad y se inician poco después los primeros ensayos en el tratamiento con radiaciones, sobre la base

de que las células cancerosas eran más sensibles a las radiaciones que las epiteliales u otras de los tejidos normales que las rodean. Así comenzaron a utilizarse dosis masivas, únicas o pocas dosis repetidas a intervalos cortos utilizando Rx y posteriormente radium; el resultado fue desastroso pues producían un pequeño número de curaciones y un elevado número de necrosis de tejidos sanos. A partir de estos incipientes ensayos en 1902 se publica la curación de un paciente tratado con radiaciones, se enfatiza el uso del radium en el cáncer laríngeo; y se publican los resultados según el uso del radium para la enfermedad maligna de la laringe. En 1915 se recomienda para los casos paliativos el tratamiento con radiaciones.⁸⁻¹⁰

La revolución que se llevó a cabo en la aplicación de la Roentgen terapia profunda se debe principalmente a la fundación de Paris, plantea que: "dosis relativamente débiles y repetidas sobre un espacio muy largo de tiempo, dan mejores resultados terapéuticos que dosis fuertes aplicadas durante un corto período". El alargamiento de la dosis tenía una limitación, pues pasado un determinado período de tiempo de recibidas las radiaciones, las células normales se hacen cada vez más sensibles a ellas; mientras que las células enfermas más radio resistentes. Sobre estas bases comienza el desarrollo de la radioterapia en el cáncer laríngeo, se fija un tiempo de irradiación útil que varía entre cuatro, cuarenta, cincuenta y sesenta días. Se estableció también que en el primer tratamiento se encuentra a menudo que la sensibilidad de las células estará igualada o invertida; la células cancerosas serán más resistentes que las normales.¹¹⁻¹³

El mérito fue establecer el sistema de aplicación de los rayos Roentgen mediante dosis no muy grandes y repetidas durante un lapso de tiempo entre uno y dos meses. Sostuvo que no pueden aplicarse cantidades fijas y estándar, sino observar frecuentemente al enfermo para ver cómo evoluciona el tumor, cómo reaccionan los tejidos vecinos y el estado general.

Se produjeron diversas modificaciones en la técnica por ejemplo la técnica en escalera descendente, al principio se dieron dosis relativamente grandes de ataque al tumor lo que las redujo gradualmente y la técnica en escalera ascendente empezando por dosis pequeñas. Así fue creciendo el conocimiento

de radio física, radio biología y planeación clínica, se desarrollaron equipos de irradiación tanto de partículas como de ondas electromagnéticas; en tanto se estableció el fraccionamiento estándar como opción de tratamiento.

La laringe ocupa la parte anterior y media del cuello, se divide en tres regiones; supraglotis, glotis y subglotis. El carcinoma epidermoide bien o moderadamente diferenciado, constituye la absoluta mayoría de los casos. Debido a la localización periférica de los tumores de la laringe, la escasa presencia de linfáticos en la región glótica y la accesibilidad al órgano por los medios diagnósticos, permite que el tratamiento con radiaciones sea efectivo en etapas iniciales de la enfermedad.^{1, 14, 15}

Los resultados de la radioterapia revelan una sobrevida de un 88 % en grandes series de lesiones T1 y de un 52 - 80 % en T2. Otros autores obtienen un 90 % en estadio I y II y un 63 % en estadio III y IV, por lo que se logra la preservación de órganos en 106 pacientes.^{1,16}

*Lusinchi*¹⁷ reporta una sobrevida de un 79 % en T1a y un 73 % en T1b, así como un 67 % en lesiones T2. *Hendrickson*⁹ analiza la correlación de la localización del tumor a lo largo de las cuerdas vocales y el control local en estadios I y II, obtiene una probabilidad de control de un 96 % en el estadio I y de un 67 % en el II que reporta una mayor recurrencia en los tumores extendidos a toda la cuerda vocal.

Laccourere et al ¹⁶en 145 pacientes en estadio I y II, obtiene una sobrevida global de un 75 % y 68 % a cinco y diez años respectivamente, con 18 fracasos. *Morris* et al¹⁰ reporta 18 recidivas en 38 pacientes (92 %). Otros autores emplean dos esquemas de fraccionamiento de dosis en 120 pacientes: dosis de 1,2 Gy dos veces por día, separadas por 4 horas y 1,1 Gy dos veces por día separadas por 6 horas; este último esquema mostró menos reacciones adversas sin diferencias significativas en el control de la enfermedad.

Otros autores obtuvieron un 50 y 58 % de sobrevida en 27 pacientes con lesiones clasificadas en estadio III tratados con radioterapia - cirugía y cirugía – radioterapia. *Merlano*² compara 80 pacientes que recibieron quimioterapia-

radioterapia y 77 con radioterapia sola en lesiones no resecables, obtiene un intervalo libre de enfermedad loco regional de un 64 % y un 32 % respectivamente.

Por las disímiles variantes terapéuticas y los resultados reportados a escala mundial, teniendo en cuenta la experiencia acumulada por el INOR en el tratamiento de estos pacientes, se presenta este trabajo donde se hace un análisis y se compara con otros resultados obtenidos por otros autores.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo sobre los resultados de la quimiorradioterapia en pacientes con cáncer laríngeo en estadios III y IV. Se revisaron 80 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de carcinoma laríngeo del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología desde el año 1996 hasta el 2005. Se desecharon 25 historias clínicas por no cumplir los parámetros establecidos y quedó conformada la muestra por un total de 55 pacientes que reunían los criterios de inclusión establecidos para integrar el estudio. Para la recolección de los datos de las historias clínicas se confeccionó un formulario que contenía todas las variables objeto de estudio y para evitar errores de sesgo todos los datos fueron recogidos por los autores. Las variables utilizadas fueron de caracterización biológica y clínica. El diagnóstico de la recaída se realizó mediante laringoscopia indirecta, directa y toma de biopsias. El intervalo libre de enfermedad se tuvo en cuenta a partir de la fecha de inscripción en la institución.

RESULTADOS

El mayor número de pacientes tratados tenían de 51 a 60 años de edad, 15 (27.27 %), seguidos en orden de frecuencia por los de 41 a 50 años, nueve (16.36 %). Solo se encontró un paciente enfermo en las edades

comprendidas entre 0 y 30 años (1.8 %). Estos datos se corresponden con lo planteado por la mayoría de los autores a nivel mundial quienes registran mayor frecuencia de cáncer laríngeo entre 40 y 70 años de edad (Tabla1).

Tabla 1. Distribución de los pacientes según grupos de edades

Grupos de edades.	No.	%
0 a 30	1	1.8
31 a 40	2	3.63
41 a 50	9	16.36
51 a 60	15	27.27
61 a 70	25	45.45
71 a 80	3	5.45
Total	55	100

Fuente: Formulario

La relación hombre- mujer en el cáncer laríngeo fue de 2.66: 1 en la muestra, se observó una alta incidencia con relación a otros trabajos descritos en la literatura.

La localización más frecuente según clasificación topográfica fue la región glótica con el 50.9 % de los pacientes tal como describen la mayoría de los autores (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de los pacientes según ubicación topográfica

Topografía	No.	%
Glottis	28	50.9
Supraglottis	12	21.08
Laringofaríngeo	8	14.54
Indeterminado	7	12.72
Total	55	100

Fuente: Formulario

Desde el punto de vista anatomoclínico el 89.09 % de los pacientes se clasificaron como T3 y el 10.9 % como T4. En relación con las adenopatías se encontró libres de ellas el 72.72 %. Fueron N1 y N2a cinco pacientes, el 9.9 % en ambos grupos y finalmente correspondieron a los N2b siete pacientes para un 7.27 %(Tabla3).

Tabla3.Distribución de los pacientes según clasificación TNM

Clasificación T	No.	%
T3	49	89.09
T4	6	10.9
Total	55	100
Clasificación N	No.	%
N0	40	72.72
N1	5	9.09
N2a	5	9.09
N2b	4	7.27
N3	1	1.8
Total	55	100

Fuente: Formulario

Histológicamente y según clasificación de *Broders*, 32 pacientes mostraron carcinomas epidermoides moderadamente diferenciados, lo que constituyó el 58.18% seguidos en orden de frecuencia por los carcinomas epidermoides bien diferenciados con 16 pacientes para un 29.09%(Tabla 4).

Tabla 4. Distribución de los pacientes según clasificación histológica

Clasificación histológica	No.	%
Carcinoma epidermoide bien diferenciado.	16	29.09
Carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado.	32	58.18
Carcinoma epidermoide poco diferenciado.	6	10.09
Carcinoma epidermoide indiferenciado.	1	1.8
TOTAL	55	100

Fuente: Formulario

La respuesta terapéutica fue completa a la poliquimiorradioterapia en 36 pacientes (65.45 %), parcial en 16 pacientes (29.09 %), sin embargo el tumor progresó y la respuesta fue inadecuada en el 5.45 % de los pacientes (Tabla 5).

Tabla5.Distribución de los pacientes según respuesta al tratamiento

Respuesta	No.	%
Respuesta completa	36	65.45
Respuesta parcial	16	29.09
Total	55	100

Fuente: Formulario

DISCUSIÓN

La edad en que se encontró con mayor frecuencia el cáncer laringeo fue entre 61 y los 70 años el mayor número de pacientes se agrupó en la sexta década de la vida con un 45.45 %. El porcentaje por debajo de los 30 años no rebasó el 1.8 % de la serie, no se encontró diferencia con la literatura revisada.^{1,14}

El 72.72 % de la serie fue del sexo masculino, no se observaron diferencias en cuanto a la incidencia por sexo tal y como lo señalan *Lusinchi*¹⁸ y *Million*¹⁹.

El cáncer glótico representó el 50.9 % de las historias clínicas revisadas, mientras que el supraglótico el 21.8 %, sin embargo en los trabajos de *Howwe*¹³ y *Pillsbury et al*²⁰ el cáncer de localización glótico representó el 60 - 65 % y el supraglótico entre el 30 y el 35 %.

En este estudio los carcinomas epidermoides moderadamente diferenciados constituyeron casi la absoluta mayoría con un 58.18 % y un 29.09 % de nuestra serie, en coincidencia con la publicación realizada por *Pillsbury y Clark*²⁰ en 1997.

Las 55 historias clínicas revisadas de pacientes tratados con quimioterapias y radioterapias la distribución de enfermos fue por etapas, en la etapa III 40 pacientes(89.9 %) y en la etapa IV 15(10.9) %. Un 72.72 % de los pacientes estuvieron libres de adenopatías y sólo un 9.09 % mostró adenopatías unilaterales, unilaterales o contra laterales menores de tres centímetros.

Se encontró una respuesta completa en 36 pacientes (65.45 %) y respuesta parcial en 16 pacientes (29.09 %), lo que se corresponde con los hallazgos de otros autores citados a continuación por *Laccourreye*¹⁶ y *Lusinch*¹⁷ respectivamente.

*Gasparin*⁵ reporta el 63 % de respuestas completas utilizando 80 mg de cisplatino por m² de superficie corporal (SC) y radioterapia cada 21 días. *Slotman*⁶ obtiene un 65 % de respuesta completas en una serie de 53 pacientes en estadios II y IV al emplear cisplatino a razón de 20 mg por m² de SC cada cuatro días en las semanas uno y cuatro de la radioterapia.

*Al- Sarrak et al*²¹ en 55 pacientes en estadio III y IV utilizando radioterapia combinada con cisplatino y cinco fluoracilos obtuvo según clasificación propuesta 38 vivos salvados con actividad tumoral (VSCAT), 13 vivos con actividad tumoral (VCAT); un perdido sin actividad tumoral (PSAT); tres perdidos con actividad tumoral (PCAT). Definió finalmente que el período libre de enfermedad fue de seis meses en el 100 % de los pacientes tratados y fue necesario operar a 23 del total, lo que muestra una supervivencia de cinco años.

De modo que los resultados de este trabajo y los obtenidos por la mayoría de los autores en el ámbito mundial corroboran las bondades y ofrecen motivos para combinar la quimioterapia y radioterapia.

Existe consenso en los criterios actuales con relación al uso de la quimioradioterapia en el cáncer laringeo: La quimioradioterapia revierte la radioresistencia atacando diferentes poblaciones de células tumorales. Se ha demostrado además que inhibe la reparación del DNA y favorece la redistribución del ciclo celular. Finalmente ambas sinérgicamente eliminan los focos de micrometástasis.

La quimioradioterapia (quimioterapia suministrada simultáneamente con la radiación) reduce los tumores más eficazmente que cualquiera de los dos tratamientos de forma independiente. Recientemente se realizaron algunos estudios para determinar si las combinaciones de quimioterapia (comúnmente cisplatino y 5-FU) con radioterapia pueden controlar la enfermedad avanzada

confinada a las zonas de la cabeza y el cuello, así como ayudar al paciente a evitar operaciones mayores y la pérdida del habla natural.

Por trabajos realizados recientemente se conoce de personas que han desarrollado cáncer de la laringe avanzado y que normalmente habrían sido sometidas a una laringectomía total, los resultados de haberlas tratado con radiación y tres cursos de cisplatino administrado por tres semanas durante el curso de la radioterapia permitió que más del 80 % de los pacientes evitara la cirugía y conservara su laringe.

La mayoría de los pacientes con cáncer de la laringe en etapa I y II se tratan exitosamente sin ser sometidos a una laringectomía. La radioterapia sola (sin cirugía) es exitosa en entre el 80 y 90 % de los pacientes con cáncer laríngeo en etapa I y entre el 70 y 80 % con cáncer en etapa II 9.UJ. La laringectomía parcial también se utiliza con resultados de supervivencia similares. Sin embargo, los resultados para la voz suelen ser mejores con la radioterapia que con la laringectomía parcial y el índice de complicaciones para la cirugía tiende a ser mayor que para el tratamiento con radioterapia sola. Por lo tanto muchos médicos se inclinan por la radioterapia para los cánceres menores reservando la cirugía en caso de que el cáncer regrese. El tratamiento que no se elija al principio puede ser utilizado después si el tratamiento inicial fracasa.

Ciertos casos de cáncer glótico superficial pueden ser tratados al extraer la cuerda vocal cancerosa o incluso por extirpación con rayo láser.

Los cánceres supraglóticos tienden a propagarse a los ganglios linfáticos del cuello. Si se va a extirpar un tumor mediante cirugía, el cirujano probablemente también extirpará los ganglios linfáticos del cuello. El tratamiento será la radioterapia también la radioterapia al cuello.

Los cánceres laríngeos en etapas III y IV en general requieren tratamiento combinado con cirugía y radiación, con radiación y quimioterapia o con los tres tipos de tratamientos. El tratamiento quirúrgico de estos tumores casi siempre requiere la extirpación completa de toda la laringe aunque un pequeño grupo

de cánceres laríngeos T3 aún pueden ser tratados con laringectomía parcial.²¹⁻

24

La cirugía a menudo incluye una disección del cuello debido al riesgo elevado de propagación hacia los ganglios linfáticos. Con frecuencia se requiere radioterapia después de la cirugía en particular cuando existen metástasis ganglionares.

Un nuevo plan de tratamiento de estos tumores avanzados incluye radiación y quimioterapia combinadas. La cirugía se practica si la quimioradioterapia no ha eliminado todo el cáncer. La quimioradioterapia tiene la ventaja de preservar la laringe. Hasta el momento parece ser tan efectiva como la cirugía.

Los cánceres inoperables o irresecables en los cuales el tumor principal es demasiado grande para ser extirpado completamente con cirugía a menudo son tratados con radiación, sea con quimioterapia o sin ella. Varios estudios continúan investigando diversos métodos de radioterapia y quimioterapia combinadas para mejorar la evolución y reducir la necesidad de resección radical de los cánceres laríngeos avanzados.

CONCLUSIONES

- 1- La sexta década de la vida fue la más afectada por el cáncer laríngeo y el sexo que más incidió fue el masculino.
- 2- La región anatómica en que se presentó con más frecuencia el cáncer laríngeo fue la glotis.
- 3- El carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado y bien diferenciado se presentó en la mayoría de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fein AA, Mendenhall WM, Parson JT. T1-T2 Squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiotherapy: A alternative analysis of variables potentially influencing local control. *Int. J. Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 25: 605-11.
2. Merlano M. Alternating chemotherapy and radiotherapy in locally advanced head and neck cancer: an alternative? *Expert Rev Anticancer Ther Oncologist* 2006; 11(2):146-51.
3. Enzinger FM, Weis WN. Soft tissue tumors. Second Edition. CV Mosby Co; 1988.p.201.
4. De Vita VT, Helmlman S, Rosemberg SA. Cancer main and practice of oncology 5ed. Philadelphia: Lippincott- Raven; 1997.p.987.
5. Gasparini G, Bevilacqua P, Bonoldi E, Testolin A, Galassi A, Verderio P, et al. Predictive and prognostic markers in a series of patients with head and neck squamous cell invasive carcinoma treated with concurrent chemoradiation therapy. *Clin Cancer Res* 1995; 1(11):1375-83.
6. Slotman BJ, Vergeer MR, Doornaert P, Leemans CR, Buter J, Langendijk JA. Control of nodal metastases in squamous cell head and neck cancer treated by radiation therapy or chemoradiation. *Radiother Oncol* 2006; 79(1):39-44.
7. Gavilan C, Gavilan J. Five years results of functional neck dissection for cancer of the larynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 115: 1193-6.
8. Hendrick JW. Surgical treatment of larynx of hypopharynx cancer. *Cancer* 1964; 7: 269- 87.
9. Hendrickson FR. Radiation therapy treatment of larynx cancer. *Cancer* 1985; 55:2058-61.
10. Morris CG, Hinerman RW, Mendenhall WM, Amdur RJ, Werning JW, Villaret DB. T3 and T4 true vocal cord squamous carcinomas treated with external beam irradiation: a single institution's 35 year experience. *Am J Clin Oncol* 2007; 30(2):181-5.

11. Giovani A. Apport de l'imagerie aux tumeurs cancéreuses glottiques. Les Cahiers Otorl XXX C1 1998; 17- 22.
12. Harwood AR, Hawkins NV, Rider WO, Bryce OP. Radiotherapy for early glottic cancer. *Int. J Radiat Oncol Biol Phys* 1975; 5: 473-6.
13. Howwel Burke D, Peter LS, Goettfert H, Oswald MJ. T2. Glottic cancer recurrence, salvage, and survival after definitive radiotherapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 116:830-5.
14. Johnson J, Glukman P, Gullane P. Practical approach to head and neck tumors. New York: Raven press; 1994.p.93.
15. Johnson JT. Carcinoma of the larynx. Selective approach to the management of cervical lymphatics. *Ear Nose Throat* 1994; 73: 303-5.
16. Laccourreye O, Weinstein G, Brasnu D, Bassot V. Clinical trial of continuous cisplatin fluoracil induction chemotherapy in supraglottic cancer 1994; 74(10): 2781-9.
17. Lusinchi A, Luboinski B. Radiothérapie des tumeurs limitées de la corde vocale. *ANN Oto Laryng* 1989; 106:577-81.
18. Lusinchi A. Radiation therapy in the treatment of early glottic carcinoma: The experience of Villejuif. *Radiother Oncol* 1989; 15: 313-19.
19. Million RR. The larynx. So to speak: everything wanted to know about laryngeal cancer learned in the last 32 years. *Int Rad Oncol Biol Phys* 1992; 23: 691-704.
20. Pillsbury HC, Clark M. A rationale for therapy of the neck laryngoscope 1997; 107: 1294-1315.
21. Al Sarrf M, Cooper JS, Guo MD, Herskovic A, Macdonald JS, Marteson JA, et al. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). Radiation Therapy Oncology Group. *JAMA* 1999; 281(17):1623-7.
22. Stojan P, Smid L, Cizmarevi B, Zagar T, Avesperg M. Auditory effects after organ preservation protocol for laryngeal/ Hypopharyngeal carcinomas. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg* 2004; 130(11):1205- 8.
23. Liberman PH, Schultz C, Gómez MV. Aggressive simultaneous radiochemotherapy with cisplatin and paclitaxel in combination with accelerated hyperfractionated radiotherapy in locally advanced head and

neck tumor. Results of the phase I-II trial. *Stah lenthaler Onkol* 2003; 179(10):673-81.

24. Kuhnt T, Becker A, Pigorsch S, Bloching M. Organ preservation in advanced laryngeal and hypopharyngeal carcinoma by primary radiotherapy. Results of multicenter phase II study. *HNO* 2002; 50(2): 146-54.

Recibido: 23 de octubre de 2006.

Aceptado: 5 de febrero de 2007.

Dr. Lisandro Vilas Martínez. Especialista de 1 Grado en Otorrinolaringología. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología.