

## Tendencia de la incidencia de cáncer de laringe en Cuba, 1988-2003

### Trends of laryngeal cancer incidence in Cuba, 1988-2003

Juan J. Lence Antal; Leticia M. Fernández Garrote<sup>I</sup>

<sup>I</sup>Especialista de II Grado en Bioestadística. Investigador Auxiliar. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

<sup>II</sup>Doctora en Ciencias Médicas. Investigadora Titular. Escuela Nacional de Salud Pública. La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Introducción** Cuba se encuentra entre los países con más alta tasa de incidencia y mortalidad por cáncer de laringe en ambos sexos, ocupa el cuarto lugar en orden de importancia relativa en hombres.

**Objetivos** Proveer información actualizada y analizar los cambios recientes en la tendencia de la incidencia de cáncer de laringe en Cuba durante el período 1988-2003.

**Métodos** Utilizando los datos del Registro Nacional de Cáncer y la población estimada, durante el período estudiado, se aborda el estudio de la tendencia temporal de las tasas de incidencia de cáncer de laringe. Se estiman las tasas crudas, específicas y estandarizadas (global y truncada). Se utiliza el método de regresión lineal segmentada (*jointpoint regression*) para estimar el porcentaje de cambio anual e identificar puntos de cambio en la tendencia.

**Resultados** Los datos mostraron que el cáncer de laringe es más frecuente a partir de la sexta y séptima década de la vida, oscilando alrededor de 5-6 hombres por mujer. Entre 1988 y el 2003, la tasa ajustada total por edades varió entre 8,4/100 000 y 10,4/100 000, en hombres, con un incremento anual promedio estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) de 1,44 %, mientras que en mujeres el cambio no fue estadísticamente significativo. Después de un incremento estadísticamente significativo hacia 1999, se observó una caída incipiente de las tasas de incidencia en hombres, lo que sugiere que podría guardar relación con la disminución de la prevalencia de tabaquismo y alcoholismo entre 1995 y 2001 informada por la encuesta nacional de factores de riesgo y enfermedades transmisibles (I y II).

**Conclusiones** Es necesario seguir insistiendo a todos los niveles, para alcanzar logros importantes en materia de cesación de tabaquismo y alcoholismo y sobretodo de no iniciación por los más jóvenes, principales factores de riesgo putativos de los llamados cánceres de cabeza y cuello.

**Palabras clave:** Cáncer de laringe, epidemiología, incidencia, tendencia, regresión segmentada, joinpoint regresión, Cuba.

---

## ABSTRACTS

**Introduction** Cuba is one of the countries with higher laryngeal cancer incidence and mortality rates in both sexes, being the fourth in terms of relative significance for males.

**Objectives** to provide updated information and analyze the recent changes in the tendency of laryngeal cancer incidence rates in Cuba from 1988-2003

**Methods** Using data from the National Cancer Register and the estimated population during the 1988-2003 period, the time tendency of laryngeal cancer incidence rates was studied. Crude, specific and standardized (global and truncated) rates were estimated. The jointpoint regression method served to estimate the yearly change percentage and to identify points of change in the tendency.

**Results** Collected data showed that laryngeal cancer was more common after 60 to 70 years of age ranging 5-6 men per woman approximately. From 1988 to 2003, the overall age-adjusted rate varied from 8.4 per 100 000 to 10.4 per 100 000 for men, with a statistically significant ( $p < 0,05$ ) annual average increase of 1.44 % whereas that change was not statistically significant for females. After a statistically significant rise in 1999, it was observed that incidence rates exhibited an incipient fall in men, which is indicative of a possible relation with a drop in smoking and alcoholism prevalence from 1995 to 2001 according to data from the national survey of risk factors and communicable diseases (I and II).

**Conclusions** It is necessary to continue working at all levels to achieve substantial accomplishments in ceasing smoking and alcoholism and mainly, in preventing young people from falling into these habits which are fundamental putative risk factors of head and neck cancers.

**Key words:** Laryngeal cancer, epidemiology, incidence, tendency, jointpoint regression, Cuba.

---

## INTRODUCCIÓN

El cáncer laríngeo es el tumor maligno no cutáneo más común (30-40%) entre los tumores de cabeza y cuello) y es el segundo cáncer más común del aparato respiratorio después del cáncer de pulmón, con una razón hombre/mujer de hasta 10:1, que ha ido disminuyendo paralelamente al incremento del tabaquismo en la mujer.<sup>1</sup> Cada año se informan unos 142 000 casos nuevos de cáncer laríngeo en hombres en todo el mundo -excluyendo piel- lo que representa alrededor del 2,7 %

del total de casos nuevos de cáncer registrados en hombres y el 0,4 % de todos los cánceres de la mujer.<sup>2, 3</sup>

Su incidencia muestra amplias variaciones geográficas: en Francia, Italia, Polonia y España, se registran tasas de incidencia anual ajustada por edades de hasta 15-18 por cada 100 000 hombres.<sup>2,4,5</sup> En mujeres las cifras varían entre 0,1/100 000 y 2,9/100 000.<sup>6</sup> Desde mediados del pasado siglo hasta finales de la década del 80, las tasas de incidencia de cáncer laríngeo se incrementaron tanto en hombres como en mujeres, en varios países: Canadá, EE.UU., Reino Unido, Dinamarca, Finlandia, Noruega, Suecia, India, Japón y Nueva Zelanda.<sup>4,7-13</sup>

Durante la década de los 90 la más alta tasa de incidencia estandarizada por edades a la población mundial (TEEM) en hombres fue notificada en Zaragoza, España (17,1/100 000); otras áreas de alta incidencia en hombres (TEEM >10/100 000) son también el Norte de Francia, el norte de Italia, varias áreas de Europa central, el Sudeste del Brasil y Uruguay.<sup>4,14</sup> Entre las áreas de baja incidencia se incluye la mayoría de las regiones de África y Asia occidental con datos disponibles, Australia anglófona, Canadá y algunos países de Europa del norte. La tasa más baja en hombres ha sido registrada en Qidong, China (TEEM 0,7/100 000).<sup>2</sup>

La enfermedad raramente aparece en menores de 40 años, y la franja de edad de máxima incidencia es la de 55-65 años. Afecta más a los mediterráneos que a los nórdicos. Asimismo, existe una distinta distribución de la localización tumoral según el área geográfica estudiada; la proporción de tumores supraglóticos es superior en los países latinos respecto a los anglosajones.<sup>1</sup>

El riesgo de cáncer de laringe en Cuba es alto si se compara con otros países de la región. Los datos de Globocan 2002<sup>5</sup> indican que Cuba ocupa el segundo lugar en incidencia y el primer lugar en mortalidad en ambos sexos, entre los países de América Latina y el Caribe, con tasas de incidencia y mortalidad estandarizadas superiores a Argentina, Brasil y Uruguay.

El cáncer de laringe ocupa el cuarto lugar en orden de importancia relativa en hombres, alrededor del 6 % del total de todos los casos nuevos de cáncer - excluyendo piel- informados en hombres.<sup>15</sup> Las tasas de incidencia promedio anual estandarizadas por edades a la población mundial fueron durante el período (1995-1997), 11,6 y 1,9 por 100 000 habitantes en hombres y mujeres respectivamente.<sup>16</sup> En el año 2003 la tasa cruda de incidencia registrada en hombres fue de 13,6/100 000 y la TEEM fue estimada en 10,8/100 000 hombres.<sup>15</sup>

Aún cuando algunos factores medioambientales, profesionales y dietéticos también pueden jugar un papel en la carcinogénesis del carcinoma laríngeo, el alto consumo de tabaco y alcohol generalmente se consideran como los principales factores de riesgo de cáncer laríngeo.<sup>17-20</sup>

Durante la última década, el modelo de regresión lineal segmentada (*jointpoint regression*) ha cobrado creciente interés como herramienta de utilidad para identificar y describir la ocurrencia de cambios en diferentes períodos de tiempo en el análisis de la tendencia temporal de las tasas de incidencia o mortalidad.<sup>21</sup> Los cambios en la tendencia temporal son generalmente una consecuencia de cambios en los factores de exposición y su conocimiento es fundamental para la planificación y evaluación de medidas de prevención y control de la enfermedad. El objetivo de este estudio es proveer información actualizada y analizar los cambios recientes en la tendencia de la incidencia de cáncer de laringe en Cuba durante el período 1988-2003, usando el modelo de regresión segmentada.

## MÉTODOS

Los datos de incidencia de cáncer de laringe para el período 1988-2003 fueron obtenidos de las bases de datos del Registro Nacional de Cáncer (RNC), de donde se seleccionaron todos los casos con código topográfico 161 (161.1-161.9), según la clasificación internacional de enfermedades para oncología (CIEO-1).<sup>22</sup> Los datos de población para igual período fueron tomados de las estimaciones censales y proyecciones de población del Centro de Estudios de Población y Desarrollo de la Oficina Nacional de Estadísticas (ONE).

Para cada año del estudio, y sexo se calcularon las tasas crudas, específicas por grupos quinquenales de edad y las tasas ajustadas por edad -total y truncada (35-64 años- a la población estándar mundial mediante el método de estandarización directo. Las tasas fueron expresadas como tasas/100 000 habitantes.

Para el análisis de la tendencia temporal de la incidencia de las tasas específicas de 35 años y más, crudas y estandarizadas, se utilizó el método de regresión lineal segmentada.

(*joinpoint regression*)<sup>21,23-25</sup> el cual permite identificar los puntos donde ocurren cambios significativos de la pendiente lineal de la tendencia de las tasas sobre el tiempo.

El análisis de regresión lineal de *jointpoint* selecciona los puntos donde la pendiente cambia significativamente. El análisis comienza con el número mínimo de *jointpoint*, y prueba, mediante el test de permutación,<sup>21</sup> si uno o más *jointpoint* ( $k$  vs.  $k+1$ ) es estadísticamente significativo y debe ser añadido al modelo (hasta 4 *jointpoint* como máximo, aunque se utilizan habitualmente entre dos y tres). En el estudio, dada la longitud de la serie se utilizaron hasta 2 *jointpoint* como máximo. El número de *jointpoint* a testar varía el nivel de significación (NS) del test de permutación, ya que utilizando el ajuste de *Bonferonni*, para  $k$  test el nivel de significación es  $0,05/k$ . En el modelo final, cada *jointpoint* indica un cambio (incremento o decremento) estadísticamente significativo en la dirección de la tendencia de las tasas.

A partir de la pendiente estimada para cada segmento de la serie (coeficiente de regresión) se calcula el porcentaje de cambio anual (PCA) y su significación estadística (bajo la hipótesis nula de  $\hat{a}=0$ ), estimada por el método de los mínimos cuadrados, por medio de un modelo lineal generalizado, asumiendo que las tasas siguen una distribución de *Poisson* ( $\log_e Y = X_i \hat{a}$ ). Para cada segmento con pendiente estimada  $b$ , el PCA<sup>26</sup> es calculado como  $100[\exp(b)-1]$  y los límites del intervalo de confianza (IC) al  $100(1-\hat{\alpha})\%$  son estimados usando el error estándar (ee) de  $b$  (coeficiente de regresión) y la distribución  $t$  de Student como:  $100\{\exp[b \pm ee_b * t_{n-p}(1-\alpha/2)-1]\}$ ,

donde  $n$  es el número total de observaciones ( $a, b$ ) y  $p$  (el número de parámetros del modelo) =  $2k + 2$ , para  $k$  (el número de *jointpoints* en el modelo) habitualmente entre 2 y 3, hasta un máximo de 4.

Para el cálculo de la regresión lineal segmentada y el PCA se usó el programa *Joinpoint Regression*, versión 2.6 Marzo 2002 de la División de Control de Cáncer y Ciencias de Población del Instituto Nacional del Cáncer de Los Estados Unidos,<sup>26</sup> disponible en Internet y cuya explotación es libre de cargo.

## RESULTADOS

Entre 1988 y el año 2003 se reportaron al RNC un total de 12 899 casos nuevos de carcinoma de la laringe -unos 800 casos anuales en promedio-, de los cuales el 84 % fueron hombres, con una razón que osciló entre 5 y 6 hombres por cada mujer. La edad promedio de los casos era de 65,2 años (IC 95%: 65,0-65,4); el 66 % de los casos con edades entre 50 y 74 años.

Entre 1988 y 2003, la tasa cruda de incidencia en hombres osciló entre 10,3 y 13,1 por cada 100 000 hombres, mientras que entre los mismos años se comportó entre 2,2 y 2,6 por cada 100 000 mujeres

Por su parte, el riesgo promedio de enfermar por grupos de edades en los diferentes períodos sucesivos ([figura 1](#)), muestra en hombres, una distribución lineal ascendente más marcada a partir de los 45 años, con tasas por encima de 100 por cada 100 000 hombres en el grupo de 80-84, a partir del cual el riesgo de enfermar de cáncer de laringe disminuyó bruscamente. Durante el último período (2000-2003), puede notarse un incremento de los grupos más jóvenes, pero las tasas de incidencia disminuyeron con respecto a los períodos anteriores.

En la [figura 2](#) se aprecia que las tasas estandarizadas (total y truncada) en ambos sexos, tiene un comportamiento en el tiempo más marcado en el sexo masculino y con la incidencia estandarizada truncada; las curvas muestran en general un incremento de las tasas de incidencia durante el período de estudio: en hombres la tasa varió entre 8,4/100 000 y 10,4/100 000, con un incremento anual promedio de 1,44 %, mientras que en mujeres el cambio -entre 1,7 y 1,9/100 000- no fue estadísticamente significativo; entre 1988 y 2003 la tasa estandarizada truncada (35-64 años) en hombres osciló entre 13,1 y 19,3/100 000, mientras que en mujeres fluctuó entre 2,8 y 3,3/100 000.

La tabla 1 refleja los porcentajes de cambio anual, resultado del análisis de regresión lineal segmentada (*joinpoint regression*) por grupos de edades, crudas y estandarizadas (global y truncada) en ambos sexos. En hombres, las tasas específicas entre 45 y 69 años, la tasa cruda y las tasas estandarizadas mostraron marcados incrementos significativos en la tendencia ( $p < 0,05$ ), ya sea para todo el período o para un período, que con pequeñas variaciones transcurre fundamentalmente entre 1988 y 1999, a partir del cual, excepto para el grupo de 50-54 años, se observó una tendencia lineal negativa, aunque no significativa de las tasas. Entre 1988 y 1999 la tasa estandarizada total en hombres osciló entre 8,4/100 000 y 13,1/100 000, con un incremento anual promedio estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) de 2,62 %. A partir de 1999 la pendiente de las tasas ajustadas siguió un patrón descendente (PCA de -3,34) aunque no es significativo.

Tabla 1. Tendencia de las tasas (específicas y estandarizadas por edades) de incidencia por cáncer de laringe. Hombres y mujeres. Cuba (1988-2003). Análisis de regresión lineal segmentada. Porcentaje de cambio anual (PCA)

		Tendencia 1		Tendencia 2		Tendencia 3	
PCA 1988-2003		Años	PCA	Años	PCA	Años	PCA
Hombres							

Edad (años)							
35-39	0,36	1988-2003	0,36				
40-44	2,14	1988-2003	2,14				
45-49	2,10	1988-1999	4,71*	1999-2003	-8,65		
50-54	4,55*	1988-1995	-0,02	1995-2001	5,73*	2001-2003	-11,93
55-59	2,54*	1988-2003	2,54*				
60-64	1,56*	1988-2003	1,56*				
65-69	1,15	1988-1999	2,93*	1999-2003	-6,21		
70-74	-0,36	1988-2003	-0,36				
75-79	-0,33	1988-2003	-0,33				
80-84	0,09	1988-1997	3,76*	1997-2003	-6,28		
=85	0,77	1988-2003	0,77				
Tasa Cruda	2,31*	1988-1999	3,19*	1999-2003	-1,18		
Estandarizada							
Est. total	1,44*	1988-1999	2,62*	1999-2003	-3,34		
Est. truncada	2,44*	1988-1999	3,19*	1999-2003	-0,48		
Mujeres							
Edad (años)							
35-39	-0,41	1988-1992	-24,46	1992-1999	19,70*	1999-2003	-40,61*
40-44	0,70	1988-2003	0,70				
45-49	1,39	1988-2003	1,39				
50-54	3,30	1988-2003	3,30				
55-59	-0,93	1988-2003	-0,93				
60-64	1,19	1988-2003	1,19				
65-69	1,20	1988-2003	1,20				
70-74	1,11	1988-	1,11				

		2003					
75-79	-1,63	1988-2003	-1,63				
80-84	1,20	1988-2003	1,20				
=85	2,40	1988-2003	2,40				
Tasa Cruda	2,12*	1988-1999	3,16*	1999-2003	-2,08		
Estandarizada							
Est. total	0,98	1988-2003	0,98				
Est. truncada	0,78	1988-2003	0,78				

\* El PCA difiere significativamente de cero ( $p < 0,05$ ).

En mujeres, además de la tasa cruda, que exhibe un comportamiento similar al descrito en hombres, llama la atención el grupo de 35-39 donde se observó un incremento significativo entre 1992-1999 seguida de una tendencia lineal significativamente decreciente ( $p < 0,05$ ) en el período 1999-2003 (-40,6 % por año). En general, el análisis de regresión segmentada no mostró la existencia de puntos de cambio estadísticamente significativos para el resto de los grupos, indicando en mujeres un comportamiento estable de las tasas en el período estudiado (1988-2003).

## DISCUSIÓN

Los datos indican una mayor incidencia de cáncer laríngeo en hombres. Estos valores son consistentes con los informados por *Coleman*<sup>27</sup> en 1993 a nivel mundial, pero estas cifras son generalmente bajas comparadas con otros países de Europa,<sup>28</sup> donde oscila entre 10 y 30. Esta razón es estimada marcadamente más alta en España: 63 en Asturias y 49 Zaragoza,<sup>16</sup> en Italia (Trieste) y Polonia, con valores de 10 y 11 respectivamente.<sup>4</sup> Valores superiores a 17 son registrados en el departamento de la Somme (Francia)<sup>29</sup> entre 1984-1995. En estos países las tasas en hombres son notablemente más altas, sin embargo, las tasas en mujeres son alrededor de la mitad de las encontradas en Cuba. En una serie de casos estudiados en Camagüey, Cuba, entre 1985-1992 la razón hombre: mujer informada fue de 5,5.

El riesgo de enfermar se incrementa exponencialmente con la edad, hasta el grupo de 80-84 años, lo que refleja un riesgo acumulado de los factores de exposición. La distribución de las tasas específicas por edades en los períodos sucesivos sugiere un incremento del riesgo de enfermar por debajo de los 65 años, durante los últimos años, probablemente por un desplazamiento de la prevalencia de los factores de riesgo asociados, en los grupos más jóvenes. Este hecho es consistente con los resultados de otros estudios.<sup>10,30</sup> En algunos países (Canadá, Alemania y

Checoslovaquia) se observa un efecto cohorte con un incremento de las tasas hacia las cohortes más jóvenes, nacidas a partir de la segunda década del pasado siglo.<sup>4</sup>

El análisis de tendencia de las tasas de incidencia mediante el método de regresión lineal segmentada indicó un incremento del riesgo de enfermar en hombres, que alcanzó su punto máximo durante el período 1988-1999, a partir del cual comienza a decrecer, si bien esta disminución no es aún estadísticamente significativa, probablemente por el corto período de tiempo subsiguiente. Contrariamente, en mujeres, la tendencia permaneció estable y no se observaron puntos de cambio durante el período estudiado.

Las variaciones en la incidencia han sido generalmente asociadas a cambios en los factores de exposición, fundamentalmente aquellos relacionados con el consumo de tabaco y alcohol.<sup>4,28</sup> Se estima que al menos el 75 % de los cánceres de cabeza y cuello son causados por una combinación en el consumo de cigarrillos y el consumo de alcohol. No obstante el consumo de cigarrillos per se está asociado con un riesgo incrementado de cáncer de cabeza y cuello, entre no consumidores de alcohol, especialmente para el cáncer de laringe,<sup>31</sup> similarmente el consumo de alcohol es asociado con un mayor riesgo de cáncer de cabeza y cuello en no fumadores, pero fundamentalmente en altos consumidores (tres o más tragos/día).

*Peng*<sup>27</sup> encuentra estabilidad de la incidencia de cáncer de laringe en hombres y mujeres entre 1988-1995 en Francia (Somme). Una disminución de las tasas de incidencia ajustadas por edades de cáncer de laringe y pulmón ha sido publicada en Alemania<sup>32</sup> entre 1970-2002. Datos del Instituto Nacional de Cáncer en Los Estados Unidos indican entre 1975-2001, una caída de las tasas de incidencia y mortalidad para casi todos los cánceres de cabeza y cuello,<sup>33</sup> donde la incidencia de cáncer de laringe cae en el 26 %, aunque se hace gráficamente visible a partir de los 90. La disminución de la incidencia y mortalidad en la pasada década en Francia es explicada por la disminución del consumo de tabaco y alcohol y el incremento en la eficacia de los tratamientos.<sup>34,35</sup> En Andalucía, España la tendencia de la mortalidad por cáncer del pulmón -otro de los tumores más asociados con el tabaquismo- alcanza su nivel más alto entre 1993-1994, después de lo cual comienza a descender. Esta disminución ha estado relacionada con una disminución de la prevalencia de fumadores entre 1987 y el 2000.<sup>24</sup>

La disminución de la prevalencia de tabaquismo y alcoholismo, se ha puesto de manifiesto también en Cuba. Las estimaciones derivadas de la primera y segunda encuesta nacional de factores de riesgo y enfermedades no transmisibles (ENFRENT) [*Bonet M.* 1era. (1995) y 2da. (2001) ENFRENT. Comunicación personal, 2007] sugieren una disminución relativa de la tasa cruda de prevalencia en ambos sexos, de 49 y 18 %, para alcohol y tabaco respectivamente entre 1995 y 2001 para todo el país, que se aprecia en casi todas las provincias.

A pesar de que la insuficiente literatura sobre la epidemiología descriptiva del cáncer de laringe, fundamentalmente entre los países de América Latina y El Caribe, dificulta hacer comparaciones regionales, los datos muestran un alto riesgo de enfermar por cáncer de laringe en Cuba, lo que confirma su posición entre los países del mundo con mayores tasas ajustadas de incidencia por cáncer de laringe,<sup>5</sup> que constituye en orden de importancia relativa, el tumor más frecuente de los tumores de las vías aéreo-respiratorias superiores, fundamentalmente en hombres a partir de la sexta y séptima década de la vida.

Después de un incremento lineal hasta 1999, el descenso de las tasas de incidencia en hombres, aunque prematuro, paralelamente a una disminución de la prevalencia de tabaquismo y alcoholismo entre 1995 y 2001, sugiere un impacto de las

medidas tomadas por el Estado Cubano y el Sistema Nacional de Salud (SNS) encaminadas a reducir estos factores de riesgo. No obstante, se debe seguir insistiendo a todos los niveles, para alcanzar logros importantes en materia de cesación de tabaquismo y alcoholismo y sobretodo de no iniciación por los más jóvenes, principales factores de riesgo putativos de los llamados cánceres de cabeza y cuello.

### **Agradecimientos**

Agradecemos a la técnica *Marta Lezcano* y a la MsC. Lic. *Yaima Galán*, jefa del Registro Nacional de Cáncer (RNC), quienes nos facilitaron las bases de datos de los casos nuevos. Queremos agradecer también al Dr. *Mariano Bonet* y al Dr. *René García* del INHEM, quienes tuvieron la gentileza de facilitarnos algunos datos seleccionados de la 1era. y 2da. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo y Enfermedades Transmisibles (ENFRENT).

### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Álvarez JJ, Brandáriz JA, García A. Cáncer de laringe. En: Cortés-Funes H, Díaz-Rubio E, García-Conde J, Germà Lluch JR, Guillem Porta V, López López JJ, Moreno Nogueira JA, Pérez Manga G, editores. Oncología Clínica. España: Ed. Nova Sidonia Oncología (Grupo Aula Médica, S.A.; 2000.p.325-42.
2. Parkin DM. Global Cancer Statistics in the year 2000. *Lancet Oncol.* 2001;2:533-43.
3. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burdens in the year 2000. The Global picture. *Eur J Cancer.* 2001;37:S4-S66. Disponible en: [www.ejconline.com](http://www.ejconline.com)
4. Cattaruzza MS, Maisonneuve P, Boyle P. Epidemiology of laryngeal Cancer. *Oral Oncol Eur J Cancer.* 1996;32B (5):293-305.
5. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, CancerBase No. 5. Version 2. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARCPress); 2004.
6. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J, editors. Cancer incidence in five continents. Vol II. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARCPress); 1997. Scientific Publications No. 143.
7. Ayiomamitis A. The epidemiology of malignant neoplasia of the larynx in Canada: 1931-1984. *Clin Otolaryngol.* 1989;14:349-55.
8. Guénel P, Engholm G, Lynge E. Laryngeal cancer in Denmark: a nationwide longitudinal study based on register linkage data. *Br J Industr Med.* 1990;47: 473-9.
9. De Rienzo DP, Greenberg SD, Fraire AE. Carcinoma of the larynx. Changing incidence in women. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;117:681-4.
10. Robin PE, Reid A, Powell DJ, McConkey CC. The incidence of cancer of the larynx. *Clin Otolaryngol.* 1991;16:198-201.

11. Engeland A, Haldorsen T, Tretli S, Hakulinen T, Hörte LG, Luostarinen T, et al. Prediction of cancer incidence in the Nordic countries up to the years 2000 and 2010. A collaborative study of the five Nordic Cancer Registries. *APMIS Suppl.* 1993;38:1-124.
12. Capocaccia R, Micheli A, Berrino F, Gatta G, Sant M, Ruzza MR, et al. Time trends of lung and larynx cancers in Italy. *Int J Cancer.* 1994;57:154-61.
13. Tuyns AJ. Laryngeal cancer. *Cancer Surv.* 1994;19-20:159-173.
14. Ferlay J, Bray F, Pissani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence and Prevalence Worldwide. Version 1.0 IARC CancerBase No. 5. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARCPress); 2001.
15. Ministerio de Salud Pública/Dirección Nacional de Estadística (Cuba). Anuario Estadístico de Salud. La Habana: MINSAP/DNE;2004. Disponible en: [www.sld.cu/servicios/estadisticas/](http://www.sld.cu/servicios/estadisticas/)
16. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB. editors. Cancer incidence in five continents. Vol VIII. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARCPress);2002. Scientific Publications No. 155.
17. International Agency for Research on Cancer. Tobacco habits other than smoking; betel-quid and areca-nut chewing and some related nitrosamines (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans, Vol. 37). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARCPress);1985.
18. International Agency for Research on Cancer. Tobacco smoking (IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Vol. 38). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARCPress);1986.
19. International Agency for Research on Cancer. Alcohol drinking (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 44). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARCPress);1988.
20. Stewart BW, Kleihues P, editors. World Cancer Report. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARCPress); 2003.
21. Kim H-J, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med.* 2000;19:335\_51.
22. Percy C, Van Holten V, Muir C. ICD-O: International Classification of Diseases for Oncology. 2nd ed. Geneva:WHO;1976.
23. Kim H-J, Fay MP, Yu B, Barrett MJ, Feuer EJ. Comparability of segmented line regression models. *Biometrics.* 2004;60:1005-14.
24. Cayuela A, Rodríguez-Domínguez S, López-Campos L, Otero R, Rodríguez C. Jointpoint regression analysis of lung cancer mortality, Andalucía 1975-2000. *Ann Oncol.* 2004;15:793-6.
25. Vives A, Valdivia G, Marshall G. Recent changes in prostate cancer mortality in Chile. Trends analysis from 1955 to 2001. *Rev Med Chil.* 2004;132(5):579-87.

26. Statistical Research & Application Branch. Joinpoint regression program. Version March 2002. Division of Cancer Control and Population Sciences. National Cancer Institute. Disponible en: [www.srab.cancer.gov/joinpoint/](http://www.srab.cancer.gov/joinpoint/)
27. Coleman M, Estève J, Damiecki P, Arslan A, Renard H. Trends in cancer incidence and mortality. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC Press); 1993. Scientific Publication No. 121.
28. Gallus S, Bosetti C, Franceschi S, Levi F, Negri Eva, La Vecchia C. Laryngeal cancer in Women: tobacco, alcohol, nutritional, and hormonal factors. *Cancer Epidemiol.* 2003;12:514-17.
29. Peng J, Raverdi N, Ganry O, De La Roche-Saint André G, Dubreuil A, Lorriaux A. Descriptive epidemiology of upper aerodigestive tract cancers in the department of Somme. *Bull Cancer.* 2000;87 (2):201-6.
30. Stephenson WT, Barnes DE, Holmes FF, Norris CW. Gender influences subsite of origin of laryngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;117:774-8.
31. Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99:777-89.
32. Becker N, Altenburg HP, Stegmaier C, Ziegler H. Report on trends of incidence (1970-2002) of and mortality (1952-2002) from cancer in Germany. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2007;133(1): 23-35.
33. Davies L, Welch HG. Epidemiology of head and neck cancer United States. *Otolaryngol Head Neck Surgery.* 2006;135:451-7.
34. Morinière S. Epidemiology of head and neck cancer. *Rev Prat.* 2006;56 (15):1637-41.
35. Hill C, Doyon F. La fréquence des cancers en France: mortalité en 2003, évolution depuis 1968 et cancers de l'enfant. *Bull Cancer.* 2007; 94 (1): 7-13.

Recibido: 20 de marzo de 2008.  
Aprobado: 16 de abril de 2008.

*Juan Lence Anta.* Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Calle 29 y F. El Vedado 10400. La Habana, Cuba. E-mail: [lence@infomed.sld.cu](mailto:lence@infomed.sld.cu) );7-13.

Recibido: 20 de marzo de 2008.  
Aprobado: 16 de abril de 2008.

*Juan Lence Anta.* Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Calle 29 y F. El Vedado 10400. La Habana, Cuba.  
E-mail: [lence@infomed.sld.cu](mailto:lence@infomed.sld.cu)