

11235
2e)
4



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado

RESULTADOS DE LAS LARINGECTOMIAS DE RESCATE
POSTRADIOTERAPIA EN EL INSTITUTO CURIE
ESTUDIO DE 230 CASOS.

T E S I S

Para obtener el título en la especialidad en
ONCOLOGIA MEDICO - QUIRURGICA

p r e s e n t a

DR. RAUL CASTELLANOS ALEJANDRE

FALLA DE ORIGEN

México, D. F.

1988



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A la memoria de mi padre, por su valerosa lucha
contra el cáncer

A toda mi familia.

Au génie français, pour son savoir-faire.

INDICE.

PRESENTACION.....	1
EPIDEMIOLOGIA.....	3
PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DEL CANCER LARINGEO EN EL INSTITUTO CURIE.....	5
LARINGECTOMIA DE RESCATE POSTRADIOTERAPIA.....	7
MATERIAL DE ESTUDIO.....	7
RESULTADOS.....	13
DISCUSION.....	16
CONCLUSIONES.....	19
BIBLIOGRAFIA.....	26.

P R E S E N T A C I O N .

.El presente estudio tiene como base la experiencia del Servicio de Cirugía Cervico-Facial y Otorrinolaringología del Instituto Curie, Institución hospitalaria creada en el año de 1922 a instancias de Marie Curie, y auspiciada por el ministerio de Salud del Gobierno de Francia y el Instituto Pasteur para la aplicación de las radiaciones ionizantes para el tratamiento del cáncer. Es, por lo tanto, una de las instituciones oncológicas más antiguas del mundo y en ella se han desarrollado algunos de los primeros métodos de terapéutica cancerológica. Fue en este hospital donde se idearon sistemas de dosimetría para la administración segura del radio, y posteriormente de materiales radioactivos más versátiles y controlables para la destrucción de células cancerosas, como el Cobalto 60 y el Iridio, para citar solamente dos de ellos. Además de constituir un centro de asistencia médica directa a pacientes con problemas oncológicos, el Instituto Curie desarrolla una intensa actividad de investigación en áreas tan diversas como son la física de las radiaciones, genética, inmunología, bacteriología y epidemiología. Los avances en cada una de estas disciplinas son aplicados directamente en el objetivo final de optimización de los procedimientos terapéuticos en contra del cáncer, y sus múltiples publicaciones atestiguan el constante esfuerzo desarrollado en esta institución parisina. (1) .

En 1986 tuvo oportunidad de asistir como becario del Gobierno de Francia al Instituto Curie. Desempeñé durante un año las funciones de residente extranjero en el Servicio de Cirugía Cervico-facial y O.R.L. al mando del Doctor Jacques Brugere. He intentado hacer una recapitulación del tratamiento del Cáncer de laringe en esa Institución, y sus resultados en la cirugía de Rescate post-radioterapia con fines curativos.

E P I D E M I O L O G I A

Según estadísticas recientes Francia ocupa actualmente el primer lugar en incidencia de cancer de las vías aerodigestivas superiores. Esto atribuible a los hábitos tan particulares del pueblo francés de asociar el tabaquismo intenso a un estilismo igualmente masivo. Estaba previsto que para 1987, de 124,000 hombres afectados por cancer en Francia, 17,000 tendrían un cancer de la esfera O.R.L. Por otra parte, de 96,000 mujeres con afecciones oncológicas, aproximadamente 1,600 serían tumores en esta localización (2).

La utilización habitual y antigua del tabaco aumenta 10 a 30 veces el riesgo de un fumador de tener un cáncer de las vías aerodigestivas superiores después de 20 a 30 años de tabaquismo regular. A esto hay que agregar el efecto del alcohol, que aunque no es carcinógeno experimentalmente, favorece en tanto que solvente y co-carcinógeno, los efectos irritantes de los otros factores tóxicos para las mucosas. Comparando el riesgo que tiene un bebedor moderado y no fumador, la asociación de estos dos factores, tabaquismo y alcoholismo, multiplica el riesgo de 50 a 100 veces (3).

En el caso específico de la laringe, el etilismo se ha visto asociado a un aumento en la incidencia del cancer en la región de la epilaringe, esto es, la región localizada por encima de las cuerdas vocales y en especial en el vestibulo laringeo, el repliegue ariteno-epiglótico, glosopiglótico y faringoepiglótico, (Zona del cruce de los tres repliegues en la terminología francesa). Y es que si se examina cuidadosamente el mecanismo de la deglución, estas estructuras permiten, por su cercanía con la hipofaringe, que se concentren en ellas cantidades suficientes de sustancias alcohólicas que a través de su efecto tóxico pueden combinarse con el humo del tabaco y tornarse carcinogenéticas. (4).

Esto, retomando la consideración de la gran cultura vitivinícola francesa, país en donde es tan frecuente el consumo de bebidas alcohólicas antes, durante, y después de los alimentos. Las personas que beben menos de un litro de vino por día en Francia son considerados, y ellos mismos se consideran, como bebedores " moderados " . El francés fuma menos que muchos norteamericanos o europeos, pero es claro que más que el tabaquismo, es sobre todo la alcoholización cotidiana lo que se debe moderar para disminuir la incidencia de este tipo de cánceres.

PROTODCOLO DEL TRATAMIENTO DE LOS TUMORES DE LARINGE
EN EL INSTITUTO CURIE.

Prácticamente todos los cánceres de laringe son tratados inicialmente con radioterapia en el Instituto Curie desde hace 12 años. Los tumores limitados, accesibles a una exéresis parcial funcional obtienen con la radioterapia la misma tasa de curación local que la cirugía.

Los raros fracasos de la irradiación (10 a 15%), pueden rescatarse mediante la cirugía parcial. Los tumores de histología dudosa (displasia severa, carcinoma in situ), se controlan por microcirugía endoscópica bajo anestesia general, con intubación y oxigenación de alta frecuencia por un cateter pequeño; al confirmarse la naturaleza invasora puede llevarse a cabo una irradiación con campos pequeños.

Los tumores extensos T3 y T4 son tratados únicamente con radioterapia; claro, al paciente se le advierte de la posibilidad de un fracaso local y de la necesidad de someterse a controles regulares, frecuentemente necesitando de la endoscopia, eventualmente ameritando una traqueostomía para asegurar la vía respiratoria.

Este protocolo implica una vigilancia clínica, radiográfica y endoscópica rigurosa realizada conjuntamente por el cirujano cervicofacial y el radioterapeuta. En los casos raros en los que esta vigilancia se vuelve imposible se le propone al paciente una laringectomía total de primera instancia.

Por supuesto que este protocolo se aplica en forma excelente en un país desarrollado como Francia, que asegura a casi todos los enfermos una espléndida seguridad social que abarca a casi toda la población, y que a la par de un alto nivel socio-económico de los disciplinados pacientes, permite esperar resultados magníficos. Pienso que sería muy aventurado tratar de traspasar estas técnicas de manejo a un país como México, con condiciones socioeconómicas tan desfavorables, y lo que es peor, con tendencia a deteriorarse cada vez más.

RESULTADOS DE LAS LARINGECTOMIAS DE RESCATE POSTRADIODIATERAPIA.

Como toda cirugía efectuada post-radioterapia a dosis curativas, (más de 60 Grays), las cirugías laringeas realizadas en los enfermos irradiados han sido consideradas durante largo tiempo con reticencia o inquietud en razón de los riesgos de complicaciones graves. Pero las técnicas de cirugía laringea en territorio irradiado han evolucionado mucho en los últimos 30 años. La radioterapia ha sufrido modificaciones profundas, han progresado las técnicas quirúrgicas, mejorándose las condiciones post-operatorias, al igual que han cambiado las indicaciones.

El objetivo de esta memoria, basado en 230 intervenciones quirúrgicas efectuadas en territorio irradiado, es de juzgar las posibilidades y los resultados de esta cirugía que agrupa las indicaciones más frecuentes de resecciones de rescate posteriores a un fracaso de la irradiación.

MATERIAL DE ESTUDIO

De 1960 a 1986, 230 pacientes de cáncer laringeo fueron sometidos a una intervención quirúrgica debido a una falta de respuesta local. Esta serie comprende 219 hombres (95%), y 11 mujeres (5%). La edad media es de 59 años. Existe una incidencia de cánceres previos de un 12% (27 de 230), tratándose fundamentalmente de cánceres de las vías aerodigestivas superiores (VADS), y entre ellas, básicamente localizaciones bucales y orofaríngeas. La tasa de cánceres simultáneos es mucho menor (2.6%), y corresponden a 7 localizaciones, de las cuales 6 se hallaban a nivel de las VADS. TABLA V.

La clasificación TNM inicial de los 230 cánceres laríngeos muestra una predominancia de los tumores con una clasificación T1 y T2 (156 de 230), constituyendo este grupo un 68% de nuestra serie. La mayor parte de estos casos no presentaban adenopatías (196 NO de 230 casos, es decir un 85%) TABLA I.

T A B L A I .

CIRUGIA DE RESCATE DE LOS CARCINOMAS EPIDERMOIDES DE

LARINGE

(Instituto Curie 1960-1986).

Clasificación TNM inicial (UICC 1979)

	T1	T2	T3	T4	TOTAL
N0	48	92	37	19	196
N1	2	8	6	4	20
N2	-	1	1	1	3
N3	2	3	3	3	11
TOTAL	52	104	47	27	230

El tratamiento inicial del tumor laríngeo fue efectuado con radioterapia externa con cobalto en 194 casos (84%).

La dosis media administrada a la laringe fué de 72 Grays. Por otra parte la cirugía laríngea parcial fue utilizada en 12 casos, vertical en 10 casos, y horizontales supraglóticas en 2. En 24 casos, se trataba de cánceres laríngeos que aparecieron como segundas localizaciones malignas de las VADS: 3 cánceres aparecieron en territorio no irradiado y han sido tratados inicialmente con radioterapia; en 21 casos, la exéresis laríngea se practicó en un cuello ya irradiado a una dosis media de 70 Grays por otra localización de las VADS.

Las indicaciones de la cirugía laríngea de rescate corresponden a 4 situaciones diferentes:

- 85 residuales locales ,
- 119 recidivas locales
- 3 necrosis laríngeas graves
- 21 segundos cánceres laríngeos.

Los detalles de estas indicaciones en función del punto de origen del tumor se precisan en la Tabla II .

T A B L A II.

CIRUBIA DE LOS CARCINOMAS DE LA LARINGE

POSTRADIOTERAPIA

INDICACIONES.

	Ves	SupG	G	GSupG	GSubG	SubG	PanG	TOTAL
Rec loc	23	32	35	8	7	-	14	119
No Est	11	26	12	4	16	1	15	85
Necrosis	-	3	1	1	-	-	-	5
Sdo. Can.	7	10	1	-	2	-	1	21
TOTAL	41	71	49	13	25	1	30	230

(Ves=Vestibulo, SupG=Supraglotico, G=Glotico, G SubG=Gloto-subglotico,
SubG=Subglotico, PanG: Panglotico)

(Rec)oc=recidiva local, No Est= Residual tumoral local , Sdo.Can.=segundo
cancer en territorio irradiado).

La intervención practicada en forma más frecuente fue la laringectomía total (205 casos). Por las características propias del tumor esta cirugía tuvo que extenderse a la orofaringe en 23 casos, a la hipofaringe en 6 casos, y a la piel en 8 pacientes.

Por otra parte fue posible realizar una cirugía funcional en 25 casos:

- 2 Cordectomías.
- 13 frontolaterales
- 9 supraglóticas
- 1 Crico-hioido-pexia.

En lo que se refiere a las áreas ganglionares fue necesario realizar diversos tipos de cirugías:

- 8 Escisiones ganglionares simples.
- 19 Disecciones supraomohioideas.
- 7 Disecciones radicales modificadas (por preservación de la vena yugular interna o del nervio espinal)
- 4 Disecciones radicales clásicas.

R E S U L T A D O S .

En 136 pacientes se obtuvo una cicatrización espontánea sin ninguna fistula, lo que viene a representar un 59% de la totalidad de los pacientes. En 44 de los pacientes hubo el desarrollo de una fistula salival, pero esta se resolvió espontáneamente. En un 15% de los pacientes el faringostoma no pudo resolverse antes de la muerte de los pacientes. Por otra parte en 35 de los casos fue necesario realizar algún tipo de cirugía reconstructiva con el fin de reparar el faringostoma. Este tipo de cirugía fue modificándose en el transcurso del tiempo, siguiendo la evolución de los diversos procedimientos.

Hasta el año 1973 se utilizó el colgajo tubulizado migratorio de Gillies, el cual fue substituido por el colgajo Deltopectoral cutáneo de Bakamjian, utilizado hasta el año de 1980. A partir del 1981 se ha venido usando el colgajo miocutáneo del gran pectoral, con la técnica modificada por Ariyan. La utilización secundaria de un colgajo pediculado en el caso de un faringostoma persistente aceleró la reinstalación de la deglución: en 35 casos esta pudo reiniciarse en un promedio de 36 días después de la laringectomía.

Finalmente, en un 78% de los pacientes (180 de 230), la deglución pudo reiniciarse en forma espontánea en un promedio de 44 días.

El estudio histopatológico detallado de las piezas quirúrgicas se efectuó únicamente en 164 casos. Esta permitió corroborar que se trataba de una resección satisfactoria en 132 casos, dudosa en 3, e insuficiente en 13 casos.

En 16 piezas operatorias no pudo identificarse actividad tumoral en el seno de la necrosis. Por otra parte, de las 38 exéresis ganglionares, 12 mostraban metástasis, de las cuales 8 presentaban ruptura capsular.

La sobrevida neta de los enfermos operados por cáncer laríngeo post-radioterapia es de 70% a un año, 42% a 3 años y de 37% a 5 años. Los pacientes tuvieron una sobrevida media de 24 meses.

La extensión inicial y el sitio de partida tumoral se correlacionan con distintas tasas de sobrevida. Los enfermos clasificados inicialmente T1 y T2 tuvieron una sobrevida a 3 años de un 53%, y de 47% a 5 años., en tanto que los pacientes clasificados como T3 y T4 tuvieron unas tasas de 22% y 17%.

En lo que se refiere al punto presumible de partida, la comparación de las tasas de sobrevida a los tres años permite discernir tres grupos:

- los cánceres gloto-supraglóticos (17%), panglóticos (20%), y del vestíbulo laríngeo (27%);
- los cánceres gloto-subglóticos (40%), y supraglóticos (42%);
- los cánceres de la glotis (74%).

El análisis de las causas de muerte muestra que la enfermedad locoregional aislada es responsable del 37% de las mismas (55 de 150 enfermos muertos). (Tabla IV). Las metástasis aisladas (13), y las segundas localizaciones (20) representan un 22% de las causas de deceso (33 de 150).

Hay que hacer notar igualmente la aparición de 7 hemorragias carotídeas tardías, observadas después de la cicatrización, en promedio 10 meses después de la cirugía. Estas hemorragias aparecieron en su mayor parte antes de 1978; en 2 de los 7 casos, había sido realizada una reparación secundaria del faringostoma utilizando un colgajo deltopectoral.

Es posible estimar la eficacia locoregional de la cirugía de rescate laríngea al considerar todas las causas de fracaso del tratamiento directamente asociadas a la enfermedad (19 muertes postoperatorias, 61 faltas de respuesta locales y ganglionares y 7 casos de hemorragia carotídea tardías, es decir un 87 de los 230 casos). Esta tasa de eficacia aparece entonces ser de un 62% (143 de 230).

D I S C U S I O N .

Considerado como un procedimiento inhumano en un 80% de los casos(7), con una tasa de complicaciones mortales por hemorragia del 10 al 15% (10,15), y con una alta frecuencia de faringostomas graves, la cirugía de rescate postradioterapia de los cánceres laríngeos, se ha visto beneficiada por importantes progresos técnicos desarrollados en los últimos 20 años. Actualmente los periodos postoperatorios son más fáciles, aun en casos de irradiación con campos extensos y a dosis elevadas, Las hemorragias carotídeas en especial son más raras en la actualidad: 21% antes de 1972 ,habían pasado a un 9% en 1977 en la serie reportada por Cachin (6). En un promedio de 25% de los casos sobreviene un faringostoma en el periodo postoperatorio (14).

En lo referente a las secuelas cervicales importantes es preferible asociar a la laringectomía una amplia resección de los tejidos cutáneos y musculares pre-laringeos, y planear de antemano realizar en ese mismo tiempo quirúrgico la reparación cervical anterior mediante la utilización de un colgajo miocutáneo, del pectoral mayor, trapecio, o bien del músculo gran dorsal. Esto último deberá participar en una mejoría en los resultados post-operatorios al disminuir las hemorragias carotídeas, tanto precoces como tardías, y al permitir una mas amplia resección desde el punto de vista histológico, obtener un mejor control de las regiones ganglionares(5).

En vista de la gran diferencia en lo referente a las indicaciones y condiciones de aplicación, es difícil comparar los diversos resultados publicados en materia de cirugía posteriores a una falta de respuesta a la radioterapia. Los resultados en conjunto muestran una tasa de sobrevida a 3 años de alrededor de 45%, y a 5 años de 35% (8,16). En general, todos los autores coinciden en reconocer que los resultados son netamente favorables después de cirugías de rescate en los casos de cáncer de localización glótica, con sobrevidas a 5 años de un 65% (9,10,11,13,16,17). La sobrevida de los pacientes operados por cánceres supraglóticos es mucho más desfavorable, y las tasas de sobrevida a 5 años es cercana al 25% (9,10,13)

La cirugía parcial post-radioterapia es posible, sobre todo en los tumores glóticos, pero la indicación debe ser precisa. De 60 cánceres glóticos (10) hubo una sobrevida a 3 años de un 76%, y no es más que de un 38% para 37 cánceres supraglóticos (10)

Los resultados de la cirugía laríngea post-radioterapia permite esperar resultados satisfactorios en los casos particulares siguientes:

- Tumores clasificados como T1 y T2, sobre todo de localización glótica.
- Enfermos que hayan rechazado la intervención quirúrgica, y que hayan sido tratados por irradiación exclusiva
- Falla técnica en la realización de la irradiación, espaciamento excesivo en las dosis, o un protocolo de irradiación inadecuado, con campos demasiado limitados, o impropios por la extensión tumoral, en particular en los tumores glóticos anteriores, o en los casos en que la extensión sub-glótica pudiese haber sido ignorada o no adecuadamente estimada.

ESTO PUEDE SER DE LA BIBLIOTECA

Cuando se trata de tumores extensos en los cuales la irradiación ha sido correctamente concebida y realizada, los resultados de la cirugía de rescate son menos satisfactorios, constituyendo este grupo un conjunto de casos desfavorables, al representar una selección de enfermos radioresistentes. Es importante consignar que en ninguno de los casos reportados se consideró conveniente la administración de radiosensibilizantes como el misonidazol, ante la evidencia de una mayor incidencia de necrosis del cartilago laríngeo con la utilización de estos agentes.

C O N C L U S I O N E S.

La elección de un protocolo de radioterapia en los tumores pequeños y la opción por la irradiación exclusiva en los tumores extensos, necesitan una seguridad de la calidad de la radioterapia que será aplicada. La naturaleza de las secuelas cervicales, debe ser compatible con la cirugía de rescate parcial o total.

Este protocolo queda además sujeto a condiciones particulares de vigilancia de los enfermos irradiados. El diagnóstico del fracaso de la irradiación, o de la recidiva local debe hacerse lo más precozmente posible y la decisión rápidamente tomada de someter a cirugía al paciente.

En el Instituto Curie ofrecen sus servicios tres cirujanos cervicofaciales con amplios conocimientos de cancerología, que supervisan estrechamente a los pacientes en el transcurso del tratamiento de radioterapia y a final del mismo. El paciente es visto inicialmente en la consulta externa del servicio de tumores de cabeza y cuello, donde se le realiza una laringoscopia indirecta con un espejo laringeo standard cada vez que es citado a revisión.

Si el caso lo amerita, y ante la menor sospecha de falta de respuesta, el paciente es hospitalizado durante 48 horas con el fin de efectuar una laringoscopia directa en el quirófano. El momento crítico para realizar esta valoración es cuando el tratamiento ha alcanzado los 55 Grays decidiéndose si el paciente puede continuar con la radioterapia, o ser sometido a un examen cuidadoso para efectuar una laringectomía de rescate ante la falta de respuesta. Este estudio es complementado en todos los casos con una panendoscopia, que incluye una esofagoscopia, y en casos especiales una fibrobroncoscopia.

Se ha demostrado en estos casos la gran utilidad del azul de metileno para revelar las zonas con displasia del epitelio de las vías aerodigestivas superiores. Cada zona sospechosa es biopsiada en forma cuidadosa para obtener muestras representativas. Por supuesto, todas las muestras son sometidas a métodos de fijación definitivos, en ningún caso se obtiene un diagnóstico con técnicas de congelación.

La falta de respuesta local al tratamiento debe confirmarse con certitud teniendo en cuenta los problemas de histopatología que pueden constituir la interpretación de muestras demasiado superficiales o necróticas. La estrechez de la luz laríngea explica frecuentemente la dificultad encontrada para realizar la toma de biopsias representativas. Todo esto justifica en ciertos casos que se efectúe la laringoscopia directa después de una traqueotomía, en particular en los cánceres glóticos y los cánceres vestibulares inicialmente extendidos donde una epitelización superficial puede ser engañosa.

En estos casos ha mostrado ser de gran utilidad la novedosa técnica de ventilación de alta frecuencia por Jet. Esta técnica consiste en la introducción de un catéter de pequeño calibre en la membrana cricoides, a través del cual se inyecta oxígeno a altos volúmenes, permitiendo una ventilación adecuada del paciente, sin que interfieran sondas de grueso calibre en la realización del estudio. Este método, realizado en forma generalizada en los servicios de cirugía cervicofacial en Francia, permite un escrupuloso examen de todas las estructuras laríngeas y facilita enormemente la obtención del espécimen para la biopsia.

En estas condiciones, y teniendo en cuenta las posibilidades actuales de cirugía laríngea después de radioterapia, en lo personal me parece justificado intentar conservar sistemáticamente la laringe por la utilización inicial de las radiaciones, aún en caso de que se encuentren totalmente fijas ambas cuerdas vocales. Únicamente la falta de respuesta de un tumor extenso y fijo al llegar a una dosis de 55 a 60 Grays me parecería justificar detener la radioterapia e indicar la realización de una laringectomía total ampliada.

T A B L A III

CIRUGIA DE RESCATE DE LOS CANCERES
LARINGEOS.
SOBREVIDA NETA.

	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años
Vestíbulo	25/41	15/36	10/36	9/33	8/30
Supraglotis	46/69	33/64	26/62	23/62	23/58
Glottis	46/49	35/43	31/42	27/41	22/39
Gloto-supraglotis	8/13	3/13	2/12	2/11	1/11
Gloto-subglottis	16/25	10/25	10/25	9/22	9/21
Subglótica	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Panlótico	18/30	9/28	5/25	4/22	4/22
TOTAL	160/228	106/210	85/203	75/192	68/182
	(70%)	(50%)	(42%)	(39%)	(37%)

T A B L A I V .

CIRUGIA DE LOS CARCINOMAS DE LA LARINGE

DESPUES DE RADIOTERAPIA.

CAUSAS DE MUERTE.

Muerte postoperatoria	19
Evolución locoregional	55
(local 20, ganglionar 16, local y ganglionar 11).	
Evolución locoregional+ mets.	16
Metástasis aisladas	13
Hemorragia carotídea tardía	7
Otros cánceres	20
Enfermedad intercurrente	25
No precisada	5

T A B L A V.

CANCERES MULTIPLES ENTRE 230 ENFERMOS OPERADOS

DE CARCINOMAS DE LARINGE POSTRADIODITERAPIA.

	Anteriores	Simultaneos	Uteriores	TOTAL
Cavidad oral	8	1	2	11
Orofaringe	13	4	5	22
Esofago	3	1	-	4
Bronquios	-	-	9	9
Otro	3	1	1	5
TOTAL	27	7	21	55

55 localizaciones ,48 enfermos.

B I B L I O G R A F I A .

1. Institut Curie. RAPPORT D'ACTIVITE. 1985-1986.
2. J. Brugere. LES CANCERS ORL. Journal de L'Institut Curie. Comprendre et Agir. Troisieme Trimestre 1987. (Paris).
3. J. Brugere. Comunicación personal.
4. J. Brugere, MD., Pascal Guenel MD., Annette Leclerc PhD., and J. Rodriguez MD., DIFFERENTIAL EFFECTS OF TOBACCO AND ALCOHOL IN CANCER OF THE LARYNX, PHARYNX AND MOUTH. Cancer 57:391-395, 1986.
5. Brugere J., Rodriguez J., Point D. TRAITMENT DES RECIDIVES DES CANCERS DES VOIES AERODIGESTIVES SUPERIEURES. In "Cancers des voies aerodigestives superieures". Progres en cancerologie no. 6 Doin (Paris). 1986. 217-236.
6. Cachin Y., Richard J., Eschwege F., Micheau C. LES CANCERS DU LARYNX. Monographie de cancerologie, Masson (Paris). 1979
7. LES CANCERS DE L'ENDOLARYNX: Indications et resultats therapeutiques. C. R. Table Ronde. 9 Juin 1979. Ed Centr Oscar Lambret Lille.

8. Desautly A., Queval P., Boucquillon P. CANCERS DE L'ENDOLARYNX: THERAPEUTIQUES ET RESULTATS. " Cancers des voies aéro-digestives supérieures . Flammarion ed. (Paris). 1987. 254-280.
9. Fletcher G.H., Lindberg R.O., Hamberger A., Horiot J.C. REASON FOR IRRADIATION FAILURES IN SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE LARYNX. Laryngoscope. 1975, 85 , 987-1003.
10. Pinel J., Cachin Y., Laccourreye H. et coll. CANCERS DU LARYNX (INDICATIONS THERAPEUTIQUES , RESULTATS). Rapport Societe FR. ORL Arnette (Paris). 1980.
11. Poncet P. TOTAL LARYNGECTOMY FOR SALVAGE IN CANCERS OF THE GLOTTIC REGION . Laryngoscope. 1975 , 9 , 1430- 1434 .
12. Radcliff G. , Shaw HJ . PARTIAL LARYNGECTOMY FOR RECURRENT CANCER AFTER IRRADIATION . Clin. Oto-Laryngol. 1978 , 3 , 49-62 .
13. Rodriguez J. LARYNGECTOMIES TOTALES DE RATTRAPAGE APRES IRRADIATION. (127 cas). These Med. UER Paris- Sud. 1982.
14. Sheehan AJ. Shaw HJ. TOTAL LARYNGECTOMY FOR SQUAMOUS CARCINOMA OF THE GLOTTIS. J. of Laryngol. and Otol. 1979 , 93 , 461-475.
15. Vandembrouck C. , Brugere J. , Travagli JP . , Lubinski B. . CANCERS DU LARYNX TRAITES PAR IRRADIATION A VISEE CURATRICE: rattrapage des echecs par chirurgie totale ou partielle(88 cas). Acta ORL Belg. 1973, 27, 977-985 .

16. Vermund H. ROLE OF RADIOTHERAPY IN CANCER OF THE LARYNX AS RELATED TO THE TNM SYSTEM OF STAGING CANCER. *Cancer*. 1980 , 25, 485-504 .
17. Wang CC. TREATMENT OF GLOTTIC CARCINOMA BY MEGA- VOLTAGE RADIATION THERAPY AND RESULTS. *J. Roentgenol.* 1974, 102, 157- 183.