



112402

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN 3 SUROESTE
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA**

**PATRÓN DE RECURRENCIA EN CARCINOMA
EPIDERMÓIDE DE LARINGE LOCALMENTE
AVANZADO**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CIRUJANO ONCÓLOGO

PRESENTA:

DR. ALEJANDRO FLORES CARRANZA

ASESOR DE TESIS:

DR. JOSÉ FRANCISCO GALLEGOS HERNÁNDEZ



MÉXICO, D. F.

MARZO 2004.



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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

PROTOCOLO DE INVESTIGACION.

1: Titulo del proyecto: Patrón de recurrencia en carcinoma epidermoide de laringe localmente avanzado.

2: Investigador:

Dr. Alejandro Flores Carranza Residente de 4to año de Oncología Quirúrgica.

Asesor de Tesis:

Dr. José Francisco Gallegos Hernández MJS Cabeza y Cuello del HOCMN Siglo XXI.

3: Departamento a realizar el proyecto:

Servicio de Cabeza y Cuello del Hospital de Oncología CMN Siglo XXI.


Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Alejandro Flores Carranza

FECHA: 04/marzo/2009


FIRMA: [Firma]


Dr. Alejandro Flores Carranza.


Dr. José Francisco Gallegos Hernández.


REALIZACIÓN
DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.


Dr. Serafín Delgado Gallardo.


Dr. Pedro Luna Pérez.


CENTRO MEDICO NACIONAL
HOSPITAL DE ONCOLOGIA
ENSEÑANZA E INVESTIGACION

4: Objetivos:

1. Objetivo principal: Conocer el patrón de recurrencia en el Cáncer de laringe avanzado.
2. Objetivo Secundario: Saber si la disección radical de cuello (DRC) mejora el control regional en pacientes con alto riesgo de metástasis ganglionares pero sin enfermedad metastásica en cuello en el momento del diagnóstico (N0).

5: Antecedentes Científicos:

Mundialmente, el Cáncer de laringe es el 2do más común de los cánceres de la cabeza y cuello solo después del cáncer de piel y tiene un 3% de del riesgo total de cáncer. La Asociación Americana Contra el Cáncer estima que hay 10600 casos nuevos por año con 4200 muertes al año por esta enfermedad (1). En Francia que es el país con mas frecuencia de este tipo de neoplasias 4.5% de todos los tumores malignos. En México el cáncer de laringe representa el 1.5% de la totalidad de las neoplasias(2), 44.7% de la totalidad de los canceres de las vías aéreas y digestivas superiores, un 24% de todos los canceres de cabeza y cuello y 0.8 % de todas las muertes por cáncer(3).

En nuestro medio, los hombres son 4 veces mas afectados que las mujeres la edad de diagnostico varía entre 17 y 92 años con media de 60 años.(4).

El sitio anatómico laríngeo más frecuentemente afectado es la glotis (64%), seguidos de supraglóticos 30%, y un porcentaje muy bajo subglóticos. Al momento del diagnóstico se informa un 17% de afección ganglionar (5), los pacientes con cáncer de laringe tienen pronóstico relativamente bueno con una supervivencia global del 60 a 75%. El 90% del cáncer de laringe es del tipo epidermoide, pero hay otras histologías tales como linfoma, Carcinoma neuroendocrino, Carcinoma de las glándulas Salivares Menores, Melanoma, y Sarcomas (6).

El factor de Riesgo más importante para el cáncer de laringe es el tabaco, presentándose hasta en el 90% de todos los cánceres de la glotis y supraglótis. Otro factor importante es el hecho de fumar tabaco enrollado a mano en comparación al cigarrillo(7), a tal grado que Stefani y Colaboradores encontraron incluso diferencias de 2.5 veces mayor en los usuarios de tabaco oscuro que en los de tabaco claro y 35 veces mayor que en los no

fumadores. El Alcohol es otro factor de importancia que junto con el tabaco tiene un efecto aditivo para el cáncer de Laringe se informa que hasta 100 veces mayo. Los trabajadores de minas de carbón o asbesto, nitrosaminas, hidrocarburos polinucleares y ácido sulfúrico son sujetos de riesgo (8). El papel etiológico del Virus de Papiloma Humano (VPH), aún no ha sido del todo aclarado, pero hasta un 44% de los cánceres laringeos llegan a tener DNA de VPH de los grupos 6, 11, 16. Hay pruebas de que el P53 y otros genes se encuentran mutados en un 57% de estas neoplasias (9).

Debido a los diferentes sitios anatómicos de la laringe de donde se puede originar la neoplasia, la sintomatología es muy variada:

Pacientes asintomático y hallazgo incidental, disfonía, sensación de cuerpo extraño y/u odinofagia, tumor palpable en el cuello, disfagia, disnea, estridor laringeo, tos y hemoptisis, y en casos avanzado otalgia (10).

Las Recurrencias son comunes complicando el curso clínico de la enfermedad en un 50% en algunos estudios. El sitio más común de recurrencia es la misma laringe y la región periestomal seguido de los nódulos a nivel cervical y menos común a distancia.

La sobrevida después de una recurrencia local y cirugía de salvamento puede variar grandemente desde un 22% a 66% y con un muy mal pronostico de hasta el 2% a 5 años en pacientes con recurrencia a nódulos o a distancia.

Alrededor del 90% de las lesiones son carcinoma epidermoide, Que varían de bien diferenciados a indiferenciados, el resto es muy variado y son: carcinoma verrucoso, sarcomas, linfopiteliomas, adenocarcinoma, carcinosarcoma, carcinoma mixto, carcinoma neuroendocrino, carcinoma papilomatoide, carcinoma de células grandes, carcinoma de células aveliniformes, etc. (10).

De acuerdo al subsitio anatómico de origen, los tumores pueden tener alto o bajo riesgo de diseminación regional (ganglionar) y sistémica, los pacientes con tumor glótico tienen menor posibilidad de metástasis ya que este sitio tiene menor drenaje linfático (10 a 20%). Al contrario los tumores supraglóticos son generalmente mas agresivos tanto en extensión directa como en metástasis a ganglios linfáticos (30%), los niveles ganglionares con mayor frecuencia afectados son II y III. Los Tumores Subglóticos son poco comunes, y los linfáticos drenan a los niveles III y IV, Al ganglio delfiano o cricotiroideo y de ahí a los paratraqueales y mediastinales, estos se cruzan y por lo general dan metástasis ganglionares bilaterales (4).

El manejo de los pacientes con Carcinoma de células escamosas de laringe en etapas avanzadas ha venido siendo más complejo por la modalidad de tratamiento con la combinación de Cirugía, Radioterapia y Quimioterapia. Con lo cual el objetivo es mejorar el control loco regional y la sobrevida. El tratamiento propuesto se Basa en la extensión de la enfermedad, la experiencia del médico, su entrenamiento. En Estados Unidos la preferencia ha sido cirugía seguida de RT, pero en la Gran Bretaña así como en Canadá el tratamiento del cáncer de laringe avanzado se basa en la RT sola con intento de preservar el órgano, reservando la cirugía para rescate. En cuanto a los ganglios linfáticos todos los pacientes requerirán de manejo a los ganglios cervicales ya sea unilateral o bilateralmente, ya sea cirugía electiva o RT en los N0 y disección de cuello y RT postoperatoria en los N+, en los casos de tumores subglóticos o pacientes con traqueotomía previa a la Qx es necesario realizar tiroidectomía. Algunos pacientes con cáncer de laringe avanzado sobre todo los T3 N0 M0 por fijación cordal (glóticos) sin extensión subglótica o supraglótica

podieran manejarse con RT. Y la Quimioterapia neoadyuvante solo se da como protocolo de investigación con la intención de preservar el órgano (10).

6: Material y Métodos:

De 1985 a 1995 Se analizaron retrospectivamente los expedientes de 106 pacientes con carcinoma de laringe localmente avanzado, los cuales se trataron en el Hospital de Oncología de CMN Siglo XXI. Se recolecto información demográfica del paciente así como datos específicos del tumor como localización, extensión, tratamiento utilizado, Etapificación clínica y patológica, recurrencia, periodo libre de enfermedad y sobrevida.

La información se obtuvo de los expedientes de los pacientes tratados en nuestra unidad y se vació en una hoja de recolección de datos para su posterior análisis. Se incluyeron todos los pacientes que fueron tratados en la unidad, los cuales por las características de el tumor se etapificaron de acuerdo a la clasificación de la AJCC 2002. Se analizó si se sometieron a manejo quirúrgico con laringectomía total o con laringectomía total aunada a disección ganglionar cervical (DRC), si se efectuó tiroidectomía en bloque y la magnitud de ésta.

La información se recolectó y analizó en una base de datos SPSS 10.00 Analizándose frecuencias, Análisis Univariado, Multivariado y sobrevida por medio de Kaplan Meier.

7: Resultados:

Se analizaron los expedientes de 1985 y 1995 encontrando que se habían manejado 106 pacientes por cáncer de laringe avanzado en nuestra institución (Hospital de Ontología de Centro Medico Nacional Siglo XXI). De los cuales 98 del sexo masculino y 8 del sexo femenino. Con una edad media de 62 años un rango de (36 a 88 años) de los cuales se etapifico como Etapa I el 1% (1 Pac), Etapa II 9% (10 Pac), Etapa III 40% (42 Pac) y Etapa IV 50% (53 Pac) Tabla 1.

Pacientes Por Etapa (Tabla 1)

Etapa	No Pacientes	%
I	1	1
II	10	9
III	42	40
IV	53	50
Total	106	100

Fuente: Expedientes del HOCMN Siglo XXI

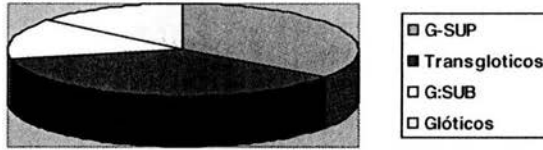
Los subsitios mas afectados por el tumor se analizaron y se encontró que el 35 % (37 Pac) de los tumores eran Glóticos-Supragloticos, 37 % (39 Pac) Transgloticos, 14% (15 Pac) Glóticos-Subgloticos y 14% (15 Pac) Glóticos (Tabla 2).

Localización del Tumor por Subsitio (Tabla2).

Subsitio	Pacientes	Porcentaje
Glóticos-Supragloticos	37	35
Transgloticos	39	37
Glóticos-Subgloticos	15	14
Glóticos	15	14
Total	106	100

Fuente: Expedientes del HOCMN Siglo XXI

Localización Del Tumor por Subsitio.



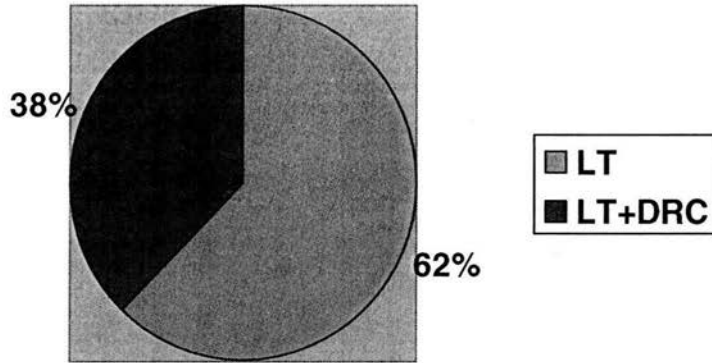
Tratamiento Quirúrgico: 66 (62%) Pacientes sometieron a Laringectomía total y 40 (38%) con Laringectomía Total con Algún tipo de Disección Radical de Cuello (Tabla 3).

Tipo de Cirugía (Tabla 3).

Tipo de Cirugía	Pacientes	%
Laringectomía Total	66	62
Laringectomía Total + DRC	40	38
Total	106	100

Fuente: Expedientes del HOCMN Siglo XXI

Tipo de Cirugía



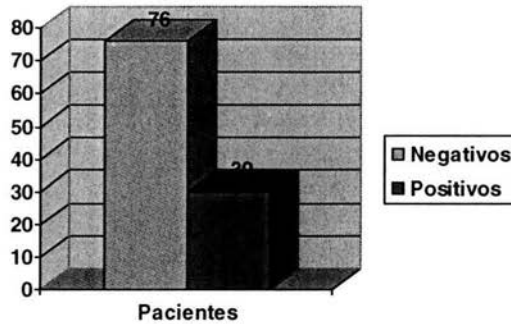
En Cuanto a los Ganglios linfáticos por clínica se encontraron 76 pacientes (72%) negativos (N0) y 30 (28%) pacientes con ganglios clínicamente positivos (Tabla 4).

Ganglios Linfáticos (Tabla 4).

Ganglios	Pacientes	%
Negativos	76	72
Positivos	30	28
Total	106	100

Fuente: Expedientes del HOCMN Siglo XXI

Ganglios Linfáticos.



A 40 pacientes se les realizó DRC como parte del tratamiento Quirúrgico, 31 tuvieron metástasis en la pieza y en 30 el tumor tenía infiltración Supraglótica.

La disección de cuello fue electiva (sin ganglios palpables) en 11 pacientes (15%), en 39 pacientes (85%) La indicación de disección fueron los ganglios palpables.

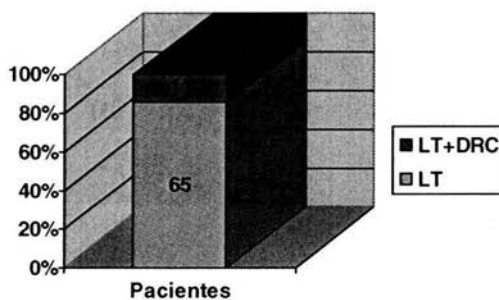
De los 76 (72%) no tuvieron ganglios en cuello palpables (cN0), 30 tuvieron metástasis ganglionares al cuello palpables (cN+). Se realizó laringectomía total en 65 pacientes (85%) y Laringectomía Total con Disección Radical de Cuello Electiva en 11 pacientes (15%) (Tabla 5).

Tipo de cirugía en N0 (Tabla 5).

Tipo de Cirugía en N0	Pacientes	%
Laringectomía Total	65	85
Laringectomía Total + DRC	11	15
Total	76	100

Fuente: Expedientes del HOCMN Siglo XXI

Tipo de Cirugía en N0.



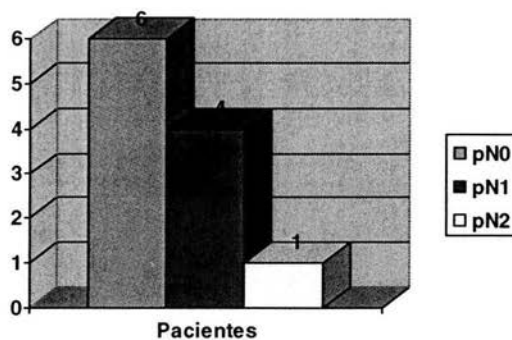
De estos 11 pacientes cN0 sometidos a DRC Electiva tuvieron metástasis en la pieza de Disección (falsos negativos en la estadificación) en 5 (45%), 4 pacientes con pN1 (36%) y 1 (9%) paciente como pN2 (Tabla 6).

cN0 + Disección De Cuello (Tabla 6).

cN0 + DRC	Pacientes	%
pN0	6	55
pN1	4	36
pN2	1	9
Total	11	100

Fuente: Expedientes del HO CMN Siglo XXI

cN0 + Disección de Cuello



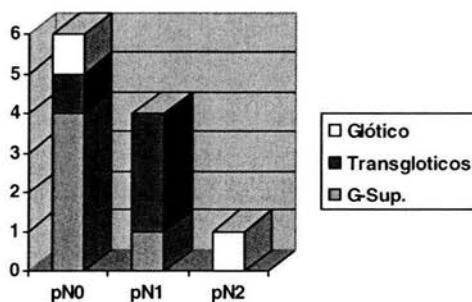
De los 5 pacientes de los 11 sometidos a DRC electiva tuvieron metástasis ocultas. De los 5 pacientes que inicialmente era cN0 Glóticos - supraglóticos solo 1 paciente se reporto como pN1 20%. A nivel transglótico 4 pacientes cN0 y en el estudio de la pieza se reporto como pN1 a 3 pacientes y solo 1 paciente fue pN0. A nivel glótico 2 pacientes cN0 y se reporto como pN0 a un paciente y pN2 a 1 paciente (Tabla 7).

cN0 + DRC por subsitio (Tabla 7).

Subsitio	pN0	pN1	pN2	Total
G-Sup.	4	1	0	5
Transglótico	1	3	0	4
Glóticos	1	0	1	2
Total	6	4	1	11

Fuente: Expedientes del HOCMN Siglo XXI

cN0 DRC + por subsitio.



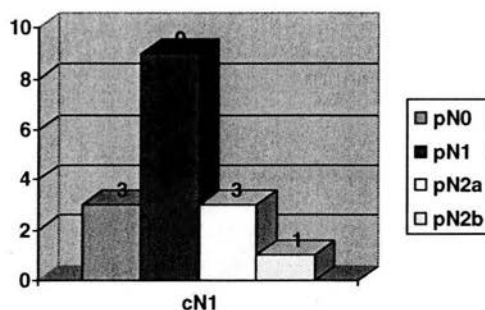
Cuando se estadifico a los pacientes como cN1 (16 casos) y se sometieron a DRC , 3 pacientes no tuvieron metástasis en la pieza de disección (falsos positivos), y 4 (25%) tuvieron mas ganglios metastáticos pN2, y el resto reportado como pN1 56% (Tabla 8).

cN1 + DRC (Tabla 8).

cN1 + DRC	Pacientes	%
pN0	3	19
pN1	9	56
pN2a	3	19
pN2b	1	6
Total	16	100

Fuente: Expedientes del HOCMN Siglo XXI

cN1 + DRC.



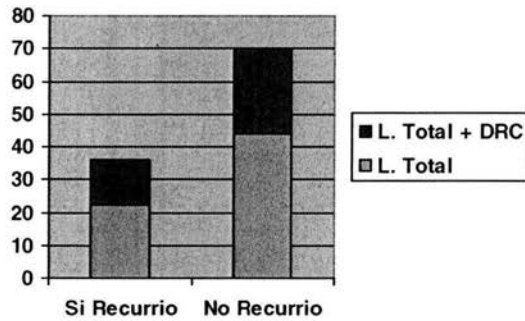
Recurrencia: 22/66 pacientes sometidos a LT tuvieron algún tipo de recurrencia y 14/40 sometidos a LT + DRC (13%) la presentaron (Tabla 9).

Tipo de Cirugía y Recurrencia (Tabla 9).

Tipo de Cirugía	Si recurrieron	%	No Recurrieron	%	Total
L. Total	22	21	44	42	66
L. Total + DRC	14	13	26	24	40
Total	36	34	70	66	106

Fuente: Expedientes del HO CMN Siglo XXI

Tipo de Cirugía y Recurrencia.



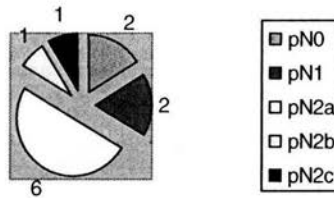
12/40 pacientes (30%) sometidos a LT + DRC presentaron recurrencia loco-regional y 19/66 sometidos solo a LT la presentaron ($p= 0.6$), sin embargo en el grupo de pacientes sometidos a DRC aquellos que tuvieron metástasis en la pieza tuvieron mayor tasa de recurrencia loco-regional comparados con los pN0 (16 vs 83% respectivamente) (Tabla 10).

Estado Ganglionar y recurrencia Local (Tabla 10).

Ganglio	Recurrencia	%
pN0	2	14
pN1	2	28
pN2a	6	38
pN2b	1	14
pN2c	1	7
Total	12	100

Fuente: Expedientes del HOCMN Siglo XXI

Estado Ganglionar y recurrencia Local.



Al analizar a los pacientes que no se les realizo Disección Radical de Cuello se observo que 19 pacientes recurrieron (29%) y 44 (71%) no.

Se obtuvo un riesgo relativo de 1.05 con una $p=0.9$ no significativa de probabilidades de recurrencia al comparar los ganglios fueron disecados Vs Los que no se disecaron.

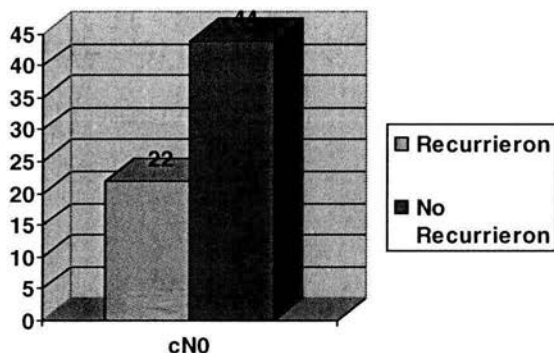
cN0 no tratados con DRC y recurrencia L-R (Tabla 11).

cN0 no Tratados	Pacientes	%
Recurrieron	19	29
No Recurrieron	47	71
Total	66	100

Fuente: Expedientes del HOCMN Siglo XXI

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

cN0 No tratados con DRC y Recurrencia.



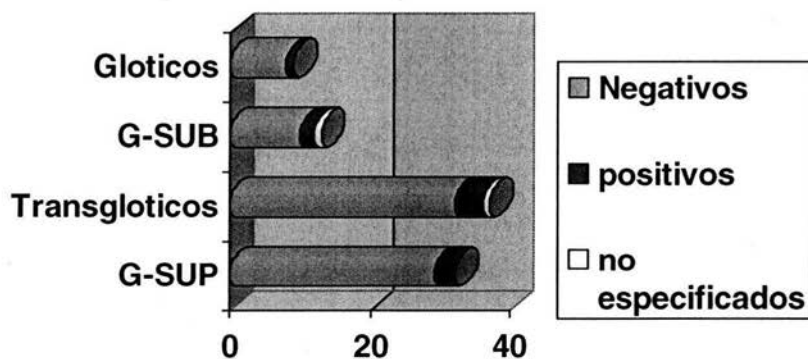
Tiroidectomía: Al analizar el estado de la tiroides a 92 pacientes fueron sometidos a algún tipo de tiroidectomía en bloque con la laringectomía, en 14 la glándula fue dejada en su sitio, 11/92 (12%) pacientes tuvieron infiltración glandular por el Ca Epidermoide y el resto 88% la tiroides no presento infiltración tumoral. 3/11 pacientes (27%) con infiltración tiroidea tuvieron recurrencia local vs 13/81 (16%). La recurrencia loco-regional en el grupo sometido a tiroidectomía fue de 3% Vs 7% en los pacientes no tiroidectomizados, 8 de los 11 pacientes con infiltración tiroidea fueron T4 de los cuales 5/11 eran transglóticos y 2/11 subglóticos y 3/11 Glóticos-Supraglóticos. (Tabla 12). Analizamos si la afección por Ca epidermoide a la tiroides incrementaba el riesgo de recurrencia obteniéndose un RR de 1.6 (0.8 a 2.9) con una $p=0.3$ no significativa.

Estado de la tiroides por Subsitio (Tabla 12).

Subsitio	Negativos	Positivos	No especificados	Total
G-Supraglotico	29	3		32
Transglotico	32	5	1	39
G-Subglotico	10	2	1	13
Glótico	8	1		9
Total	79	11	2	92

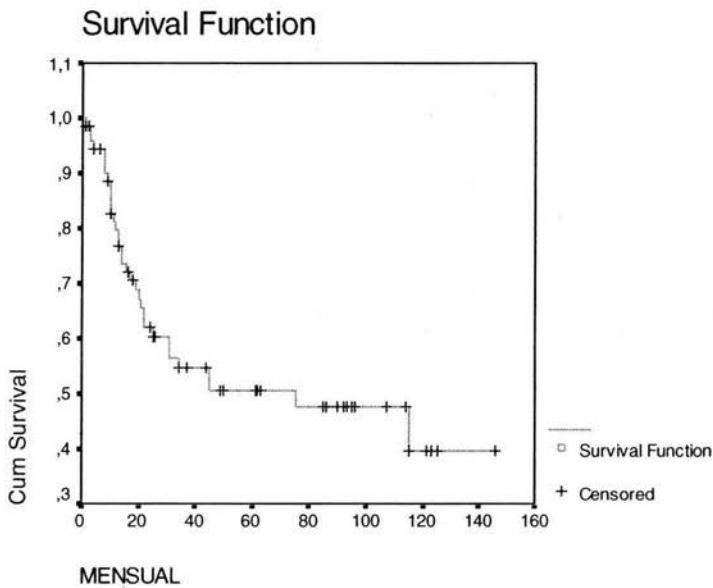
Fuente: Expedientes del HOCMN Siglo XXI

Estado de la tiroides por Subsitio.



En el análisis de regresión logística multivariado no obtuvimos de ninguna variable alguna significancia estadística, Solo el Sexo femenino se presentaba como un factor pronostico favorable en comparación al sexo masculino, pero solo 8 pacientes de nuestra muestra correspondían al sexo femenino. LA edad presento una $p=0.9$ la cual no fue significativa. La localización del tumor tampoco dio significancia estadística con una $p=0.2$. El realizar una DRC en pacientes clínicamente Negativos no tuvo significancia con una $p=0.9$. La tiroidectomía y el estado positivo de la tiroides en estos pacientes no fueron variables predictivas de recurrencia con una $p=0.09$

Sobrevida: Se observo una sobrevida global de 54% a 5 años.



8: Discusión.

El cáncer Epidermoide de Tiroides Avanzado en nuestra unidad es una neoplasia con pronóstico relativamente bueno con una sobrevivida 54 % a 5 años un poco por debajo de lo que la literatura refiere (5). El porcentaje de la localización del tumor por subsitio es igual a la literatura mundial. Lo que si se puede determinar es que la presentación de tumores transgloticos o en estado avanzado T4 es mayor que en otros países.

El tratamiento Quirúrgico en nuestra unidad se baso en el estadio inicial y en la presencia de afección ganglionar a cuello, históricamente en nuestra unidad el tratamiento a cuello con DRC se da solo en casos de evidencia clínica por lo que al analizar nuestros resultados observamos que de los pocos pacientes tratados con DRC electiva el 45% tuvo metástasis ganglionares ocultas de las cuales 4 tenían afección a la supraglotis y solo uno a la glotis lo que nos puede orientar que en los pacientes con afección a este subsitio (supragloticos) tiene una probabilidad de metástasis ocultas de hasta 45% en nuestros pacientes. A nivel de la tiroides se aprecia que no hay algún patrón para poder definir que el estar afectada por el tumor pueda predecir recurrencia, pero podría estar dada por el tamaño de la muestra. Por lo que ante la evidencia de afección de la tiroides por estudios de Gabinete o en el trans-operatorio estaría indicada la tiroidectomía total, pero ante el hecho de estar clínicamente o en el procedimiento Quirúrgico no ver afección de esta no podríamos concluir que el dejarla o quitarla afectaría en al recurrencia loco-regional. Por lo anterior podríamos sugerir el realizar estudios con mayor muestra y prospectivos para definir si la tiroidectomía impactaría en la disminución de la recurrencia.

9. Conclusiones.

En pacientes con carcinoma epidermoide invasor de la laringe, el subsitio anatómico infiltrado tiene impacto en la posibilidad de enfermedad ganglionar cervical oculta o evidente en el momento del diagnóstico; los pacientes con infiltración supraglótica son de alto riesgo para tener metástasis ganglionares.

Sin duda, la DRC es el tratamiento de elección en pacientes con cáncer originado en mucosas de cabeza y cuello, cN+, con el objeto de mejorar el control regional sin embargo la disección electiva de cuello es controvertida(11,12), los que están a favor aducen que es la mejor forma de etapificar a los pacientes, de identificar a aquellos con metástasis ganglionares y de seleccionar a los candidatos a tratamientos adyuvantes(radioterapia); los que están en contra mencionan que el control con radioterapia en pacientes N0 es similar al control quirúrgico; aunque no se ha podido demostrar la lógica parece indicar que los pacientes con metástasis ocultas ganglionares sometidos a DRC tienen mejor control que los sometidos a radiación; en la presente serie si bien por el diseño del estudio no podemos demostrar que la DRC electiva implica menor tasa de recurrencia regional que la RT es de llamar la atención que casi la mitad de los pacientes con cuello N0 tienen metástasis ocultas a la palpación cifra que sobrepasa ostensiblemente la recomendada para ofrecer linfadenectomía cervical electiva (20%); ello nos permite concluir que los pacientes N0 con alto riesgo de metástasis ganglionares (infiltración supraglótica) deben de ser sometidos a disección electiva de cuello mínimo de los niveles II al IV.

La hemitiroidectomía ipsilateral a la localización laríngea del tumor en bloque con la laringectomía ha sido una práctica rutinaria e histórica en el departamento de tumores de

cabeza y cuello del Hospital de Oncología, el sustento para ello era la posibilidad de infiltración glandular en tumores subglóticos y extralaríngeos.

Sin embargo hay preguntas que surgen y cuestionan la utilidad del procedimiento:

¿La localización laríngea del tumor justifica por sí sola la hemitiroidectomía?

¿La glándula está frecuentemente infiltrada en éstos pacientes?

¿La hemitiroidectomía mejora el control local en pacientes con glándula infiltrada?

¿En los pacientes con infiltración glandular, la hemitiroidectomía es suficiente?

A estas preguntas se aúna el hecho de que diversos autores han publicado que en pacientes sometidos aún a hemitiroidectomía la tasa de hipotiroidismo se incrementa y llega hasta 25% en los pacientes que reciben radioterapia postoperatoria; estos conocimientos cuestionan si es necesario ofrecer tiroidectomía rutinaria en pacientes con cáncer de laringe. En la presente serie, en 81% de los pacientes en los que se efectuó tiroidectomía porque se consideraron de alto riesgo para infiltración glandular, la tiroides se reportó sana y en aquellos en los que se encontró infiltración tumoral ganglionar la recurrencia regional no fue significativamente mayor que en los pacientes sin tiroidectomía.

De lo anterior podemos concluir que los pacientes con cáncer de laringe no se benefician rutinariamente de la tiroidectomía, que ésta se debe de realizar en aquellos con evidente infiltración tumoral y que aunque el nivel de evidencia no es suficiente parece ser que los pacientes en los que se demuestra infiltración de la tiroides pre o transoperatoria tiroidectomía debe de ser total; el subsitio de origen del tumor laríngeo por sí solo no predice el estado histológico glandular.

Bibliografía:

1. Cáncer Facts and Figures. American Cancer Society Surveillance Research 1998.
2. Spiro R: Laryngeal Cancer: New Directions in treatment. *Ca J Clin* 1990;40:133.
3. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México. Morbilidad 1993-1997, mortalidad 1987-1997. Secretaria de Salud, México, 1999.
4. Cachin Y, Richard J, Eschwege F, Micheau C: Les Carecer du Larinx. Ed. Paris-Millan : Mason 1979 pp 63
5. Rodriguez Cuevas SA, Labastida S : Cancer of The Larynx in Mexico : Review 357 cases. *Head and Neck* 1993 ;15 :197-203.
6. Parkin DM, Muir CS, Whealan Y, Gao T, Ferlay J, Powell J: Cancer incidence in five continents. International Agency for Research on Cancer. Scientific Publication N° 120, Lyon, France. 1992.
7. Olsen J, Sabreo S, Fasting U: Interaction of Alcohol Anda Tobacco as a risk Factor in cancer of the laryngeal Region. *J Epidemiol Commun Health* 1985;39: 165-168.
8. De Stefani E, Correa P, Oreggia F, Leiva J, Rivero S, Fernandez G et al.: Risk Factor for laryngeal cancer. *Cancer* 1987;60:3087-3091.
9. Salam M, Rockett J, Morris A: The prevalence of diferente Human Papilomavirus types an P53 Mutations in laryngeal carcinomas: Is there a Reciprocal relationship?; *Eur J Surg Onco* 1995;21:290-296.
10. Tumores de Cabeza y Cuello / Ed. Arturo Sergio Rodríguez Cuevas. 2da ed.; México : Editorial Manual Moderno, 2003.
11. Gallegos Hernández JF, Bustos Colmenares BE, Hernández Hernández DM y cols. Elective neck dissection in oral tongue cancer. *Rev Oncol* 2004.6;1.

12. Gallegos Hernández JF, Martínez Gómez H, Flores R. La disección radical de cuello en el cáncer de vías aero-digestivas superiores (VADS). Indicaciones, extensión y radicalidad. Cir Cir 2002,70(5):369-76.