

11236

**Universidad Nacional Autónoma De
México**



**Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado e
Investigación**

**Petróleos Mexicanos
Hospital Central Sur de Alta Especialidad**

Experiencia en el Diagnóstico y Tratamiento del
Carcinoma Laringe en el Servicio de
Otorrinolaringología del Hospital Central Sur de Alta
Especialidad de Pemex

Tesis de Postgrado

Que presenta el

Dr. Isaac Armada Vega

para obtener el Título de Médico Especialista en
Otorrinolaringología.

Tutor de Tesis: Dr. Mario Tamez Velarde

México D.F.

Septiembre 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

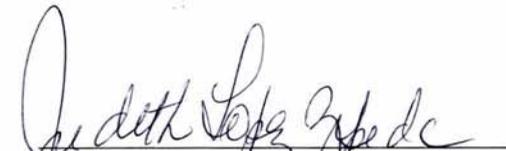
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.



Dr. Carlos Fernando Díaz Aranda
Director
Hospital Central Sur de Alta Especialidad
Petróleos Mexicanos



Dra. Judith López Zepeda
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
Hospital Central Sur de Alta Especialidad
Petróleos Mexicanos



Dr. Mario S. Hernández Palestina
Jefe del Servicio de Otorrinaringología, Audiología, Foniatría y Terapia del
Lenguaje.
Hospital Central Sur de Alta Especialidad
Petróleos Mexicanos



Dr. Mario Tamez Velarde
Tutor de Tesis
Médico Adscrito del Servicio.
Hospital Central Sur de Alta Especialidad
Petróleos Mexicanos

Petróleos Mexicanos
Gerencia de Servicios Médicos
Hospital Central Sur de Alta Especialidad

Tesis

Título

Experiencia en el Diagnóstico y Tratamiento del Carcinoma Laríngeo
en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Central Sur de Alta
Especialidad de Pemex

Autor:

Dr. Isaac Armada Vega

Tutor:

Dr. Mario Tamez Velarde

Servicio:

Otorrinolaringología, Audiología, Foniatría y Terapia del
Lenguaje.

Agradecimientos

- ☞ Gracias primeramente a Dios por permitirme realizar la especialidad.
- ☞ Gracias a mis Padres por su increíble apoyo y dedicación en mi carrera.
- ☞ Gracias Wendy por tu comprensión, apoyo, paciencia y amor.
- ☞ Gracias a mis profesores. Dr. Mario S. Hernández Palestina, Dr. León Felipe García Lara, Dr. Rafael A. Zárate García, Dr. Mario Tamez Velarde y Dr. José Luís Vargas Jiménez por toda su paciencia y por compartir sus conocimientos y experiencias conmigo;
- ☞ Agradezco especialmente al Dr. Tamez Velarde, por su orientación y ayuda para la realización de este trabajo.
- ☞ Gracias a mis compañeros residentes por su ayuda.

Índice

Definición del Problema	1
Marco Teórico	
♦ <i>Antecedentes</i>	2
♦ <i>Epidemiología</i>	3
♦ <i>Anatomía Relacionada</i>	6
♦ <i>Sintomatología y Valoración Clínica</i>	8
♦ <i>Tratamiento y Seguimiento</i>	13
Justificación	16
Hipótesis	16
Objetivo General	16
Objetivo Secundario	16
Tipo de Estudio	17
Diseño	17

Material y Métodos	20
Procesamiento y presentación de la Información	21
Recursos y logística	21
Descripción de Resultados	22
Discusión	31
Conclusiones	36
Bibliografía	38

Definición del Problema

Carecemos de información que describa el perfil de población portadora de carcinoma de laringe en el Hospital Central Sur de Alta especialidad de Petróleos Mexicanos, en lo tocante a género más frecuente, sintomatología, tiempo entre inicio de la sintomatología y el diagnóstico, tiempo entre el diagnóstico e inicio de tratamiento, metástasis presentadas, tipo de tratamiento otorgado, así como tiempo de recidiva en su caso y el tratamiento para esta.

Marco Teórico

Antecedentes

El concepto médico de cáncer deriva de la medicina griega; fue Asclepides de Bitinia quien acuñó el término de 'Cáncer' debido a que observó la infiltración y destrucción de la neoplasia de manera similar a la forma en la que los cangrejos comprimen a sus víctimas.

El profesor de canto francés, Manuel García, es considerado el padre de la laringología moderna debido a la invención del laringoscopio en 1854, que revolucionó el estudio de las alteraciones en este órgano. Posteriormente, en el siglo XX, Killian inventa el equipo de laringoscopia de suspensión, estabilizando este en el pecho del paciente facilitando la exploración laríngea. Estos inventos aunados a la aparición de microscopio Zeiss en los 50's (con la facilidad de adaptar lente de 300 a 400 mm) permitieron no solo la exploración, sino la manipulación de la laringe.¹

En el siglo XIX el cáncer de laringe, por falta de conocimientos, se trataba únicamente con la realización de traqueotomía para prevenir la muerte por asfixia, reportando en 1853 el primer caso de cáncer de en este órgano manejado de esta manera. Posteriormente se popularizó la idea de la extirpación total de la laringe, sin embargo, por falta de agentes anestésicos adecuados no se llevó a la práctica sino hasta 1873, cuando Theodore Billroth realiza la primera hemilaringectomía en un hombre de 36 años por cáncer subglótico izquierdo, desafortunadamente al mes requirió de laringectomía total, muriendo 7 meses después por metástasis cerebrales. No fue sino hasta 1875 que Enrico Bottini realiza la primera laringectomía con una sobrevida prolongada de 10 años.¹ Posteriormente en 1889 Sappey describe el drenaje linfático de la laringe en cuello y en 1903 George Washington Crile enfatiza la realización de disección de cuello en pacientes con cáncer de laringe.¹

Epidemiología

En la actualidad el cáncer de laringe ocupa el 2% de todos los cánceres en el hombre (teniendo un 60% de frecuencia en cabeza y cuello), el 90% de los casos es de tipo escamocelular, también conocido como carcinoma epidermoide.^{2,3} La incidencia promedio de esta neoplasia es de aproximadamente 600,000 nuevos casos por año en hombres y 270,000 en mujeres en los Estados Unidos de América, con incremento progresivos a pesar de la amplia difusión de factores de riesgo.⁴ El género más afectado es el masculino, el cual además, se considera como factor de riesgo para su presentación; la relación promedio hombre:mujer es de 4:1.⁵ Se sabe que la edad promedio de presentación, esta entre los 50 y 60 años, reportándose casos desde los 21 hasta los 94 años de edad.⁴⁻⁶

Existen varios factores de riesgo conocidos para la aparición del carcinoma escamocelular como lo son el tabaquismo, alcoholismo, enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), entre otros.⁶

El factor considerado como predominante, y principal, en la aparición del carcinoma laringeo es el tabaquismo, el cual se ha demostrado es dependiente de la cantidad de cigarrillos en términos de consumo diario y el total de años de tabaquismo.⁶ Aquellas personas que consuman 40 cigarrillos al día o más, tienen una incidencia de 15 en cien mil de presentar carcinoma laringeo, en comparación a 0.6 en cien mil de aquellos que no fuman. Se ha encontrado que personas que cesan el hábito del tabaco por 10 o más años muestran un 70% menos de posibilidades de padecer esta neoplasia.⁶ El uso de cigarrillos light presenta un 50% menos de riesgo, mientras que cigarrillos preparados de forma casera tienen un riesgo mucho mayor en comparación a aquellos preparados comercialmente.

El segundo factor de riesgo más importante es el alcoholismo, sin importar el tipo de bebida que se consuma. El daño celular se produce de la siguiente manera: el primer paso, y clínicamente más importante en el metabolismo del

alcohol, es el que ocurre a nivel hepático y consiste en la conversión del etanol, a través de la enzima alcohol deshidrogenasa, en acetaldehído. Este es rápidamente degradado por la aldehído deshidrogenasa en la mitocondria, sin embargo, cuando la ingesta es excesiva esta degradación toma más tiempo, facilitando niveles séricos elevados de acetaldehído, siendo éste altamente tóxico y el principal responsable de la carcinogénesis con efectos mutagénicos directos. El acetaldehído induce inflamación, metaplasia, retarda la progresión del ciclo celular, estimula la apoptosis y facilita la lesión celular asociada a hiperregeneración; además se fija a las proteínas y DNA, resultando en alteraciones morfológicas y funcionales a nivel celular, lo cual puede desencadenar errores de replicación y/o mutación de oncogenes o factores de supresión de genes. Puede también generar anticuerpos específicos y estimular el sistema inmune llevando a una respuesta citotóxica.⁷

Aunado a las lesiones conocidas por el acetaldehído, el propio etanol conlleva a alteraciones de la célula y su membrana, como lo son la proliferación celular, la cual aumenta la susceptibilidad de las mucosas para otros productos carcinogénicos y facilita alteraciones en el metabolismo del retinol, siendo este un factor importante de regeneración y diferenciación celular.^{6,7}

La primera correlación entre el reflujo gastroesofágico y el carcinoma laríngeo fue hecha en 1976, en la cual se reportó que la inflamación crónica estimula efectos irritantes que llevan a una transformación maligna de la mucosa; pero no solo el reflujo ácido es factor predisponente, en el 2002 Galli et al encontró que pacientes gastrectomizados presentaron reflujo alcalino de enzimas biliares y pancreáticas las cuales pueden favorecer lesiones premalignas en laringe.³

Otro factor de riesgo, es la infección por el virus del papiloma humano (VPH), siendo los biotipos más relacionados el 16, 18, 31, 33 y 45. Entre algunos carcinógenos reconocidos en sitios de trabajo se encuentra el asbesto, fibra de vidrio, níquel y algunos aceites minerales.⁵ Entre otros factores menos estudiados se encuentra la ingesta de té mate y la chimarra en Latinoamérica, los cuales se

han reconocido como factores de riesgo con un porcentaje de 4.9 en quienes consumen más de 1.5 Lt por día.⁸

Anatomía Relacionada

Para su estudio la laringe se divide en 3 porciones: glotis, supraglotis y subglotis. Es importante definir los límites anatómicos de estas estructuras; la supraglotis se encuentra comprendida de un plano horizontal a nivel de la epiglotis hasta el ápex de los ventrículos; la glotis, abarca de este punto hasta un centímetro caudal a nivel de la comisura anterior y 5 mm caudal a nivel de la comisura posterior; la subglotis, incluye desde este punto hasta el borde inferior del cartílago cricoides. Esta división tiene correlación con los patrones de invasión y comportamiento tumoral. En 1909, Fraze describió que la supraglotis deriva del tercero y cuarto arcos branquiales sin fusión en la línea media. En contraste, la glotis y subglotis se originan del cuarto y sexto arcos branquiales, lo que permite una división entre estas estructuras y la supraglotis. Estos conceptos embriológicos son de importancia para entender la diseminación del cáncer, ya que este origen embriológico limita la invasión tumoral entre estas zonas.^{5,9}

En cuanto a la anatomía laringea destacan varios aspectos con estrecha relación al cáncer, teniendo estructuras facilitadoras y frenadoras (de barrera) para la diseminación de la neoplasia. A nivel del cartílago tiroides en su parte anterior se encuentra la unión de los ligamentos vocales con el cartílago tiroides a través de una estructura denominada ligamento de Broyle el cual, en caso de estar afectado facilita la diseminación hacia el cartílago, ya que en este punto no hay pericondrio que proteja esta estructura, y en caso de no estar afectado se considera como una barrera entre la invasión de una cuerda vocal a la otra. Existen 4 membranas fibroelásticas importantes que ayudan a limitar la extensión del cáncer.^{5,9}

- ⊗ *Cono elástico*, localizada desde el cartílago cricoides hasta el ligamento vocal, llegando a la línea media a nivel del cartílago tiroides anteriormente y posteriormente hasta la punta del proceso vocal de aritenoides.
- ⊗ *Membrana cuadrangular*, localizada entre el cartílago aritenoides y el borde lateral de la epiglotis.

- ⊗ *Membrana tirohioidea*, abarca del borde superior del cartílago tiroides al borde inferior de las astas mayores del hueso hioides.
- ⊗ *Membrana cricotiroidea*, la cual como su nombre lo indica, ocupa el espacio entre el borde superior del cartílago cricoides al borde inferior del tiroides y se considera parte de la membrana triangular de la laringe o cono elástico.

Existen espacios en la laringe los cuales pueden facilitar la diseminación del tumor, entre ellos se encuentra el espacio pre-epiglótico y el espacio paraglótico. El espacio pre-epiglótico está localizado en la línea media limitado superiormente por el hueso hioides y el ligamento hioepiglótico, anteriormente la membrana tirohioidea, y posteriormente la epiglotis, este espacio está ocupado por tejido graso y puede ser invadido por tumores supraglóticos o glóticos, estos últimos localizados en comisura anterior o por extensión desde el espacio paraglótico. El espacio paraglótico, está comprendido lateral al cono elástico y la membrana cuadrangular, llegando hasta la cara medial del cartílago tiroides, facilitando la extensión transglótica.⁹

El drenaje linfático es escaso a nivel glótico siendo mucho más abundante en la zona supraglótica. Los tumores glóticos y subglóticos tienen un riesgo de metástasis a ganglios en cuello del 10%, mientras que los supraglóticos tienen un riesgo de hasta 30%. Los relevos ganglionares afectados en cáncer glótico y supraglótico son el II y III, y adicionalmente el VI (delfiano y paratraqueales) en carcinoma subglótico y glótico de comisura anterior.

Sintomatología y Valoración Clínica

La localización más frecuente del carcinoma de laringe es la glotis, como se ha presentado en múltiples estudios como el de Spector realizado en Missouri en el año 2000, de 1667 pacientes con cáncer de laringe, 1119 (68%) tenían localización glótica, 520 (31%) supraglótica y 20 (1%) subglótica.^{11,12,13} Las manifestaciones clínicas dependen del subsitio laringeo afectado; en el carcinoma de glotis el signo principal es la disfonía, ya que afecta de forma directa la función de las cuerdas vocales, por lo que todo paciente con disfonía de más de 2 semanas de evolución debe ser estudiado para descartar este problema; entre otros datos que se pueden presentar están: la disfagia, odinofagia, aspiración y obstrucción de la vía aérea. A nivel supraglótico la sintomatología es más sutil, manifestándose con sensación de inflamación faríngea persistente, mostrando cambios en la voz de forma tardía al existir invasión de la articulación cricoaritenoides o del espacio paraglótico; la disfagia y odinofagia son síntomas más usuales en el cáncer supraglótico y pueden sugerir extensión hacia hipofaringe o base de lengua.⁵ A nivel subglótico el signo cardinal es la obstrucción de la vía respiratoria con estridor bifásico (puede también presentar disfonía, hemoptisis, disfagia, odinofagia y pérdida de peso).

En la exploración, es de vital importancia la visualización de la laringe mediante laringoscopia indirecta (uso de instrumentos que reflejen la luz como lo son los endoscopios y espejos laringeos) donde se deberá valorar cuidadosamente la localización y extensión de la neoplasia. El diagnóstico definitivo se realiza a través de biopsia, la cual puede realizarse con laringoscopia indirecta (endoscopia rígida o flexible) o directa, en esta última se puede realizar biopsia excisional del tumor (en casos de neoplasias pequeñas) lo cual sirve de diagnóstico y tratamiento o bien, como lo plantea Bailey⁹ para realizar biopsias incisionales de zonas sospechosas (mapeo tumoral). La elección del método para la toma de biopsia dependerá de los siguientes factores:

- a) *Cooperación del paciente.*- se requiere un control del reflejo nauseoso y deglución para trabajar durante la fibroscopía de forma tal, que se logre la obtención de una muestra adecuada con endoscopio con canal de trabajo en consultorio.

- b) *Tamaño tumoral.*- tumores pequeños pueden ser sometidos inicialmente a laringoscopia directa con resección, la cual es tanto de diagnóstico como terapéutica.

- c) *Permeabilidad de vía aérea.*- en caso de volúmenes tumorales obstructivos, la toma de biopsia en consultorio puede condicionar edema que ocluya la vía aérea. Estos son candidatos a traqueotomía y laringoscopia directa. Como alternativa a la traqueotomía se puede realizar tumorectomía con láser para garantizar la vía aérea.

Histológicamente las lesiones relacionadas al cáncer de laringe se pueden clasificar en:

- ☞ **Hiperplasia e hiperqueratosis:** incremento en el número de células y producción de queratina, sin riesgo significativo de degeneración maligna.

- ☞ **Displasia leve:** células disqueratósicas anormales con alteraciones citológicas atípicas leves afectando el tamaño, forma, y organización; no tiene riesgo significativo de degeneración maligna.

- ☞ **Displasia moderada:** alteración citológica atípica similar a la displasia leve, pero de riesgo significativo para degeneración maligna.

- ☞ **Displasia severa:** denominada también carcinoma in situ, presenta características histológicas de malignidad sin invadir la membrana basal. Tiene riesgo de convertirse en carcinoma invasor en un 15 a 25%.
- ☞ **Carcinoma microinvasor:** células malignas que afectan completamente el grosor de la mucosa con algunos focos de invasión a la membrana basal.
- ☞ **Carcinoma invasivo:** células malignas con invasión franca de la membrana basal o más allá de esta.

De esta forma se puede estadificar el carcinoma de laringe de acuerdo al American Joint Committee on Cancer de 1997 de la siguiente forma:

Carcinoma Glótico

T1	Tumor limitado a cuerda vocal
T1a	Afección de una sola cuerda
T1b	Afección de ambas cuerdas
T2	Involucro de supraglotis o subglotis con o sin limitación en la movilidad cordal
T3	Fijación de cuerda vocal
T4	Invasión a cartílago tiroides o estructuras adyacentes fuera de la laringe

Carcinoma de Supraglotis

T1	Tumor limitado a un subsitio (epiglotis suprahioidea e infrahioidea, repliegues aritenoepiglóticos y sus caras laringeas, bandas, aritenoides)
T2	Tumor primario afectando mucosa de más de un subsitio adyacente o fuera de supraglotis
T3	Fijación de cuerda vocal o tumor primario de zona postcricoidea, espacio pre-epiglótico o base de lengua.
T4	Invasión a cartílagos tiroides, tejidos blandos de cuello, tiroides o esófago.

Carcinoma de Subglotis

T1	Tumor limitado a subglotis
T2	Tumor primario afectando cuerdas vocales con movilidad conservada
T3	Fijación de cuerda vocal.
T4	Invasión a cartílago tiroides, tejidos blandos de cuello, tiroides o esófago

Metástasis Ganglionares Regionales

Nx	Ganglios linfáticos no valorables
N0	Sin metástasis regionales
N1	Metástasis ipsilateral única de menos de 3 cm.
N2a	Metástasis ipsilateral única mayor a 3 cm y menor a 6 cm.
N2b	Metástasis múltiples ipsilaterales sin exceder los 6 cm
N2c	Metástasis bilaterales o contralaterales menores a 6 cm
N3	Metástasis ganglionares mayores a 6 cm.

Metástasis a distancia

Mx	Metástasis distante no valorable
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia presente

En base a la clasificación TNM se puede estadificar el cáncer de la siguiente manera:

Estadios

0	Tis, N0, M0
I	T1, N0, M0
II	T2, N0, M0
III	T3, N0, M0 T1, N1, M0 T2, N1, M0 T3, N1, M0
IVA	T4, N0, M0 T4, N1, M0 Cualquier T, N2, M0
IVB	Cualquier T, N3, M0
IVC	Cualquier T, cualquier N, M1

Tratamiento y Seguimiento

El tratamiento dependerá del estadio del tumor, en términos generales se considera enfermedad temprana tumores en estadio I y II, y enfermedad avanzada estadios III y IV. En etapas tempranas el tratamiento puede ser tanto radioterapia como cirugía parcial externa o resección endoscópica con láser. Gallo et al reporta control hasta en un 80 a 90% con ambos tipos de tratamiento², no obstante, se recomienda en muchas ocasiones el manejo con radioterapia, ya que permite una mejor calidad de voz, sin embargo existen estudios que demuestran que la calidad de voz es similar en ambos tratamientos.²

El carcinoma avanzado con frecuencia se trata con cirugía y radioterapia adyuvante, con la finalidad de conservar el órgano; existen autores que exploran el uso de radioterapia con quimioterapia de inducción o concomitante y cirugía de rescate en casos de poca respuesta al manejo inicial o recidiva.⁷

El seguimiento del paciente con carcinoma de laringe es de suma importancia. Se considera que el seguimiento temprano empieza al mes después del manejo inicial y termina a los 2 años. La morbi-mortalidad en este periodo es secundaria a recurrencias tumorales, complicaciones del tratamiento o enfermedades agregadas. El seguimiento tardío comienza en el tercer año postratamiento y continúa de forma indefinida; en este caso la morbi-mortalidad es secundaria a metástasis regionales, metástasis a distancia y neoplasias secundarias.¹³

Esta bien determinado que pueden presentarse neoplasias denominadas como segundo primario en vía aerodigestiva en pacientes con carcinoma de laringe. Para considerar una neoplasia como segundo primario debe de cumplir con los siguientes requisitos:¹³

- ⊗ Cada tumor debe tener evidencia de malignidad histológicamente.

- ⊗ La neoplasia debe surgir de sitios diferentes. Este concepto en tumores sincrónicos puede ser difícil de determinar debido a que no existe una distancia mínima definida de separación con mucosa normal en casos de dos tumores primarios, por lo que es de suma importancia el estudio histopatológico para definir si se trata del mismo tumor.

- ⊗ Se debe excluir la posibilidad de que se trate de metástasis de la neoplasia primaria.

Para comprender el seguimiento que se realiza en pacientes con carcinoma de laringe se debe distinguir entre una neoplasia sincrónica y una metacrónica; la primera es un segundo primario que aparece en los primeros 6 meses del diagnóstico del tumor primario, mientras que la segunda, es la aparición de un segundo primario 6 meses o más después del diagnóstico del tumor primario. Aproximadamente el 50% de los tumores segundos primarios aparece en los siguientes 24 meses, y entre un 60 a 70% aparecen en los 5 años posteriores al diagnóstico. En base a esto se ha descrito que la incidencia promedio de segundos primarios sincrónicos es de un 1 a 3%, mientras que de los casos metacrónicos es de 5 a 15%.^{13,14}

Debido a la teoría de campo de cancerización en la que la vía aerodigestiva puede ser afectada por varias neoplasias epiteliales, se debe realizar un seguimiento endoscópico, tanto de la vía aérea como de la digestiva. En pacientes con carcinoma de laringe la metástasis más común es hacia pulmón, por lo que es importante un seguimiento con telerradiografía de tórax, el cual de acuerdo a Stalpers et al se recomienda sea de forma anual durante los primeros 5 años.¹⁴ Esto surge de autores como Savitri et al quien ha realizado estudios en los que la revisión con radiografía de tórax se intensificó a 1 cada 6 meses y se dividió una población de pacientes con cáncer, en los cuales el primer grupo se le diagnóstico carcinoma de pulmón mientras se encontraba asintomático y con

seguimiento en base a telerradiografía de tórax, mientras que el segundo grupo se diagnóstico por la sintomatología y realizando un estudio radiográfico suplementario al seguimiento semestral. En este estudio se encontró que el rastreo con radiografía no mejora la sobrevida del paciente.¹⁴

Por otro lado se tiene la afección de la vía digestiva, específicamente el esófago, el cual en caso de presentar neoplasia tiene un pronóstico pobre. La incidencia reportada de tumor sincrónico en este sitio es de 1.6 a 8% dependiendo de la serie. En estos casos se recomienda un seguimiento solo sintomático, en el cual si el paciente presenta molestias se deberá de realizar una estudio baritado de esófago, y en caso de que este se encuentre alterado el paciente será candidato a la realización de esofagoscopia.¹²

Justificación

Conocer lo realizado en esta unidad a pacientes con carcinoma de laringe y compararlo con lo que a nivel mundial se tiene descrito, con la finalidad de confrontar datos, valorando así el manejo de esta patología en el servicio de Otorrinolaringología del hospital.

Hipótesis

El conocimiento del manejo del cáncer de laringe en la institución permitirá una revaloración de las características epidemiológicas de esta neoplasia, facilitando una comprensión superior de esta patología, y por lo tanto un mejoramiento en el manejo del carcinoma de laringe en la población de Petróleos Mexicanos.

Objetivo General

Realizar una descripción de la experiencia en el diagnóstico y manejo del carcinoma de laringe en los últimos 13 años del servicio de otorrinolaringología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex.

Objetivos Secundarios

Comparar lo realizado en esta unidad con lo descrito a nivel internacional.

Tipo de Estudio

Descriptivo en base a la revisión de expedientes de pacientes con carcinoma de laringe.

Diseño

Retrospectivo.

a) *Definición del Universo*

Se tomarán para investigación los expedientes de pacientes con carcinoma de laringe del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex.

I) *Criterios de Inclusión:*

Se incluirán los pacientes con expediente que tengan diagnóstico confirmado de Carcinoma de laringe en esta unidad por el servicio de otorrinolaringología, abarcando desde el 1 de enero de 1990 y hasta el 31 de diciembre de 2003.

II) *Criterios de Exclusión:*

Ninguno.

III) *Criterios de Eliminación*

Se descartarán los pacientes en cuyos expedientes no se corrobore el diagnóstico histopatológico y pacientes que no cuenten con expediente vigente en archivo clínico.

b) *Definición de variables:*

Dentro de las variables a considerar tenemos:

- Edad.-
 - Edad en años en la que fue hecho el diagnóstico de carcinoma en el paciente.
- Género.-
 - Definido como masculino o femenino.
- Factores de riesgo.-
 - Agentes definidos como favorecedores para la aparición de carcinoma de laringe.
- Lugar de proveniencia del paciente.-
 - Estado del país del cual acude el paciente.
- Subsitio laringeo afectado.-
 - En base a la división de la laringe en supraglotis, glotis y subglotis, tomando en cuenta los límites previamente mencionados.
- Estadio de acuerdo a la clasificación TNM.-
 - Tomada de la clasificación de 1997 descrita previamente donde T se define como tamaño del tumor primario, N como presencia de ganglios regionales y M como metástasis a órganos distantes al primario.
- Tratamiento administrado.-
 - Medida terapéutica iniciada para manejo del tumor primario, el cual puede ser médico, quirúrgico o una combinación de estos.

- Aparición de segundos primarios.-
 - Incidencia de una segunda neoplasia, la cual puede ser sincrónica o metacrónica, dependiendo del momento de aparición. Dentro de esta variable se considerarán los siguientes conceptos⁹:
 - ✓ **Metástasis:** depósitos tumorales fuera del órgano primario confirmados histopatológicamente.
 - ✓ **Enfermedad local recurrente:** recurrencia tumoral en el sitio del tumor primario dentro de los 2 años de tratamiento.
 - ✓ **Enfermedad regional recurrente:** recurrencia tumoral en la zona de drenaje linfático del tumor dentro de los 2 años de tratamiento.
 - ✓ **Metástasis regional tardía:** metástasis diagnosticadas clínica, histopatológica o citológicamente ya sea en hemicuello ipsilateral o menos comúnmente en cuello contralateral, 2 años o más después de completado el tratamiento primario.
 - ✓ **Metástasis a distancia:** tumor en otros órganos o sistemas. La extensión en este caso puede ser:
 - ❖ No linfática (hematógena): pulmón, piel, hueso, etc.
 - ❖ Linfática: comúnmente a mediastino, abdomen y ganglios axilares.
 - ✓ **Tumor segundo primario:** tumor en otros órganos o sistemas que no se encuentran directamente relacionados a la laringe, siendo el pulmón el más afectado. Este a su

vez en base al tiempo de presentación se puede considerar de dos formas:

- ❖ *Sincrónico*: aquel que ocurren durante los primeros seis meses del diagnóstico.
- ❖ *Metacrónico*: aquel que ocurre después de seis meses o más del diagnóstico.

c) *Técnicas y procedimientos*:

Se obtendrán los expedientes de todos los pacientes comprendidos en las fechas antes señaladas, acumulando la información en una base de datos para su estudio.

Material y Métodos

Obtención de las fichas de pacientes con carcinoma de laringe tomadas del archivo quirúrgico del servicio de Otorrinolaringología para posterior extracción de dichos expedientes del servicio de archivo clínico por medio de una hoja de solicitud.

Para fines de este trabajo se considerará como tabaquismo positivo a todo aquel que así sea referido en el expediente sin importar el tiempo de evolución ni la cantidad de cigarrillos consumidos. En cuanto al reflujo se tomara como presente cuando existan datos de este de manera clínica o endoscópica, o bien que ya tenga este diagnóstico por parte de gastroenterología.

Se llevara a cabo el vaciamiento de cada una de las variables antes mencionadas creando una base de datos en Microsoft Excel 2003 que permita un análisis adecuado.

Procesamiento y presentación de la Información

Los datos obtenidos se expresarán de forma escrita y en su caso de forma gráfica.

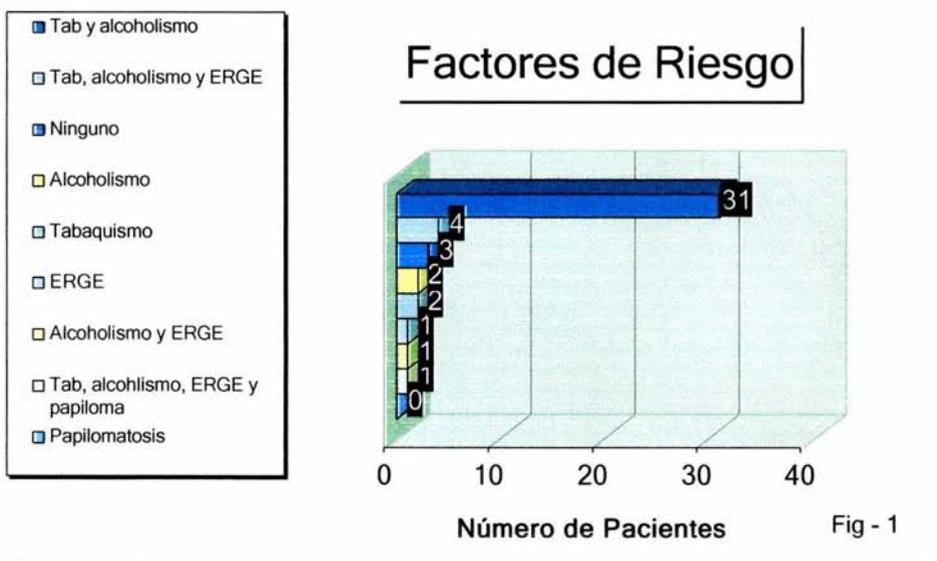
Recursos y logística

Se requerirá de los siguientes puntos para la realización del estudio:

- a) Libros quirúrgicos del servicio de Otorrinolaringología desde Enero de 1990 hasta Diciembre del 2003.
- b) Expedientes de archivo clínico de cada paciente.
- c) Computadora con Excel 2003 o superior para el vaciamiento y presentación de los datos recabados.

Descripción de Resultados

Se encontraron un total de 125 pacientes con tumores de laringe, sin embargo solo 45 cumplieron con los criterios de inclusión. De los 45 pacientes, 6 (13%) fueron mujeres, con una relación M:F de 6.5:1. El rango de edad encontrado fue entre 36 a 88 años con una media de 63.4 años. Dentro de los factores de riesgo encontrados, la combinación más frecuente fue alcoholismo con tabaquismo en 31 pacientes, seguido de la mezcla de estos con la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Es importante destacar que no se encontró ningún paciente con papilomatosis laringea como factor de riesgo aislado. Los demás factores asociados se describen en la figura 1.



En relación al sitio de la republica del cual procedía el paciente tenemos que la mayor parte provenía del estado de Veracruz con un 43%; en segundo lugar, el estado de Tabasco con el 14% y en tercer sitio el Distrito Federal con 12%. (Fig. - 2)

- Veracruz
- Tabasco
- D.F.
- Edo. de México
- Chiapas
- Oaxaca
- Tamaulipas
- Puebla
- Nuevo León
- Guanajuato
- Sinaloa
- Sonora
- Guerrero
- Hidalgo

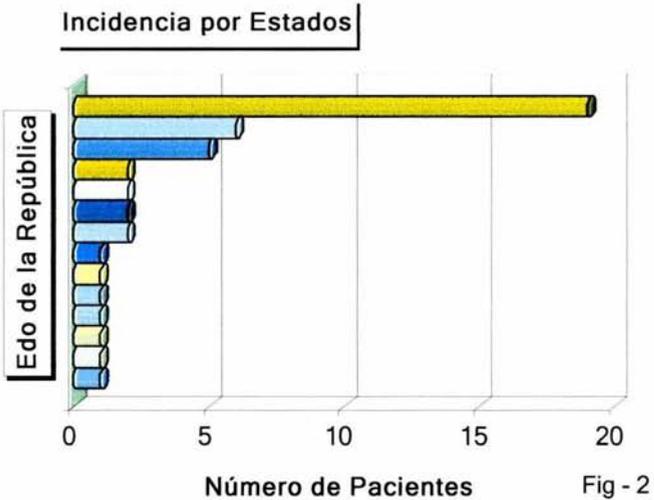
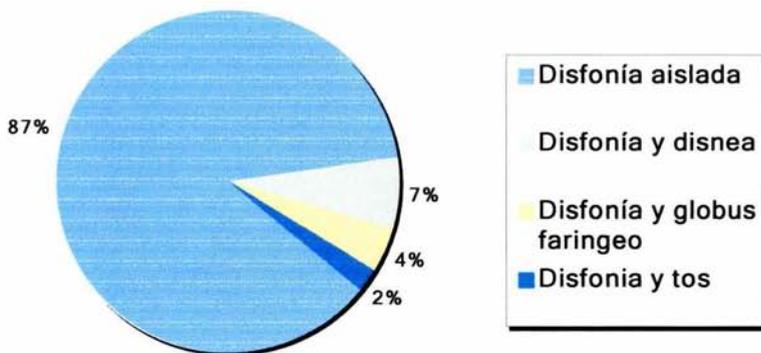


Fig - 2

Dentro de la sintomatología referida más comúnmente, se presentó la disfonía aislada en 38 pacientes, seguida de la combinación de disnea en 3 pacientes, dos de los cuales se encontraban en estadio avanzado. (Fig. - 3)

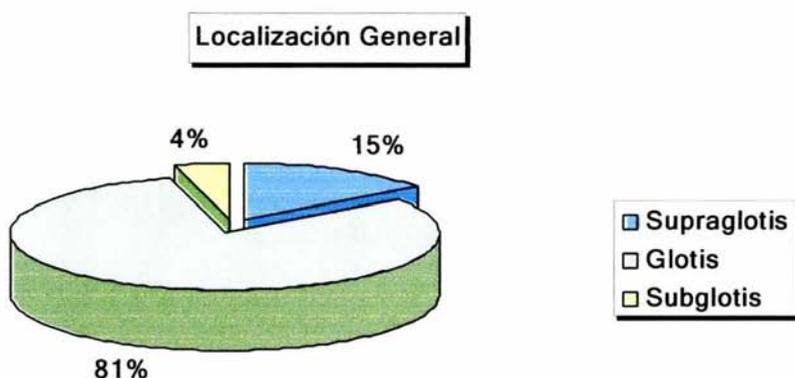


Sintomatología Frecuente

Fig - 3

La duración promedio de la sintomatología al acudir con el especialista fue de 9 meses, variando desde 30 días hasta 36 meses.

El sitio de asentamiento principal de la neoplasia fue la glotis en el 81%, seguido de supraglotis en el 15% y por último la subglotis en el 4% (Fig. 4). Dentro de los subsitios laringeos tenemos la siguiente incidencia: cuerda vocal derecha en el 28% de los casos mientras que la cuerda vocal izquierda se afecto en el 26%; encontramos 19 pacientes con tumor primario en comisura anterior, 6 en banda ventricular derecha, 5 en ventrículo derecho, 4 en ventrículo izquierdo, 3 en región subglótica y 2 en epiglottis.



Los pacientes fueron estadificados en base a la clasificación de 1997 de la American Joint Committee on Cancer encontrando que el estadio de mayor presentación en el momento del diagnóstico fue el I con 30 pacientes, seguido del estadio III con 9, posteriormente el II con 5 pacientes, 1 en estadio IVa, y no existieron pacientes en estadio IVc ni en estadio IVb. (Fig. - 5).

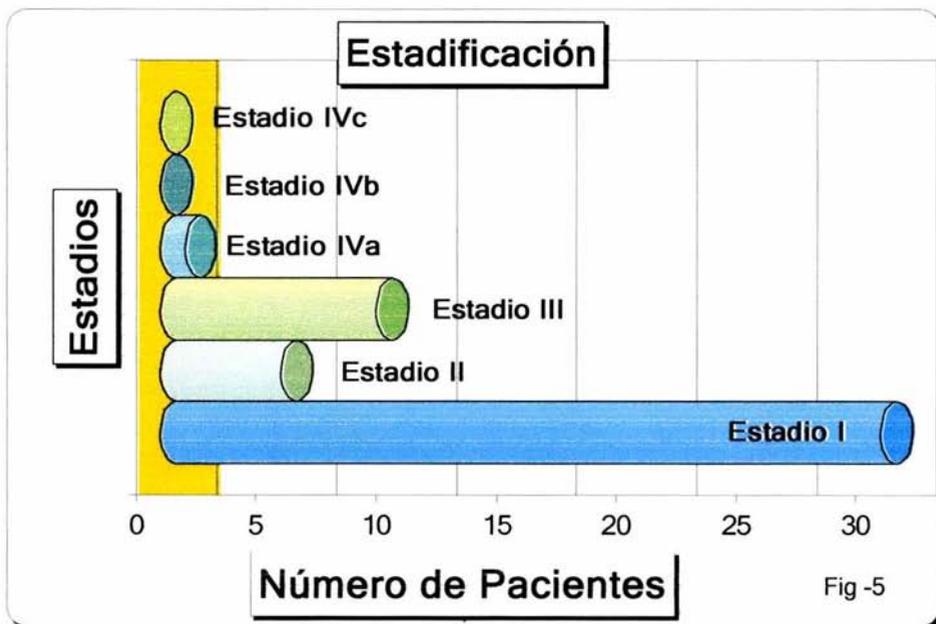
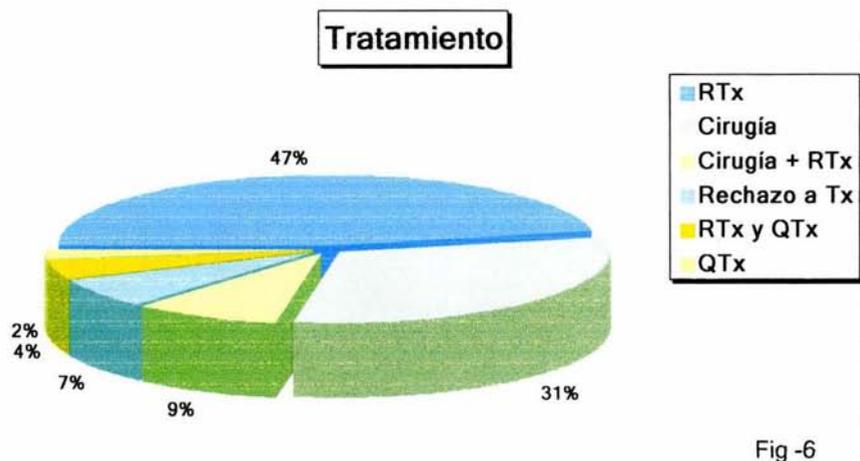


Fig-5

En todos los casos se realizó biopsia de la tumoración por medio de mapeo laringeo excepto en tres pacientes, en quienes se realizó el diagnóstico por medio de biopsia con canal de trabajo en consultorio; de aquellos a quienes se realizó mapeo solo en 2 casos se modificó la clasificación TNM, y en ambos pasó de T1 a T2. El diagnóstico histopatológico reportado en un 94% (44 pacientes) fue carcinoma epidermoide, mientras que en el 6 % restante fue carcinoma verrucoso

El procedimiento terapéutico realizado con mayor frecuencia fue la radioterapia aislada empleada en 21 pacientes, todos en estadio temprano; con una dosis de 5000 cGy hasta 7000 cGy. El segundo tratamiento empleado fue la cirugía en 14 casos, 4 pacientes fueron sometidos a cirugía con radioterapia adyuvante, 2 a radioterapia mas quimioterapia, tres pacientes rechazaron todo tratamiento y solo un paciente fue sometido a quimioterapia de forma inicial por presentar carcinoma verrucoso. (Fig. - 6)



Dieciocho pacientes recibieron tratamiento quirúrgico, de los cuales 10 requirieron de laringectomía total, de estos, 9 estaban en estadio avanzado y uno en estadio II; a tres pacientes se les realizó decorticación, de los cuales 2 tenían diagnóstico de carcinoma de tipo verrucoso y uno en estadio I de carcinoma epidermoide; a 3 pacientes se les realizó resección endoscópica con láser, de estos, 2 estaban estaticados como estadio I y otro como estadio III; un paciente requirió de cordectomía por carcinoma verrucoso en estadio I y en otro de laringectomía parcial anterior por un carcinoma en estadio II. (Fig. - 7)

Tratamiento Quirúrgico Primario

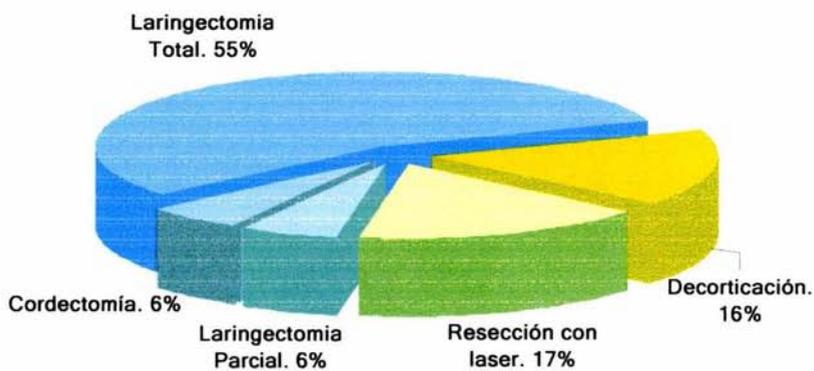
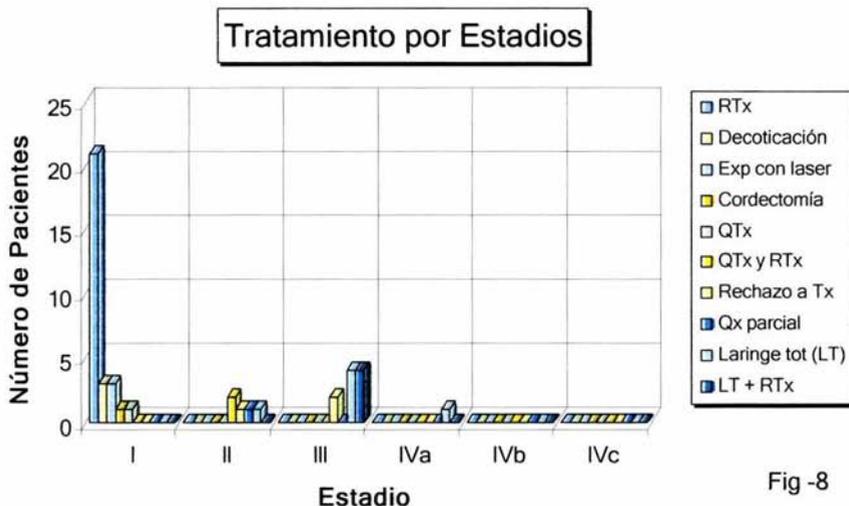


Fig -7

En relación al tratamiento por estadios tenemos que, en estadio I el tratamiento que con mayor frecuencia se empleó fue la radioterapia, seguido de decorticación y resección con láser, realizándose solo en un caso laringectomía; mientras que en estadios avanzados el tratamiento empleado con mayor frecuencia fue el de laringectomía total seguido de esta cirugía con radioterapia adyuvante. (Fig. - 8)



Se presentaron 9 pacientes con recidiva tumoral de los cuales 5 habían sido manejados con radioterapia en un inicio. (Tab. 1)

De aquellos tratados con radioterapia uno presentó recidiva en el mismo sitio del primario, cuerda vocal izquierda, así como en comisura anterior, cuerda vocal derecha y ambas bandas ventriculares, requiriendo de laringectomía total a los 10 años; el segundo paciente recidivó a comisura anterior a los 18 meses, siendo el primario en comisura posterior y cuerda vocal derecha recibiendo como tratamiento cordectomía derecha; el tercero presentó recidiva en cuerda vocal derecha, comisura anterior y ambos ventrículos a los 6 meses habiendo sido el primario solo en cuerda vocal derecha, a este se le dio manejo con laringectomía parcial supracricoidea con cricohioidoepiglottopexia (CHEP); el cuarto paciente presentó recidiva en cuerda vocal derecha, ambos ventrículos y subglotis a los 8 meses teniendo el primario en ambas cuerdas y comisura anterior, realizándose CHEP; el quinto paciente fue sometido a laringectomía total en su unidad de adscripción por recidiva tumoral a los 6 meses de la radioterapia en cuerda vocal derecha y comisura anterior.

En el resto de los pacientes con recidiva, se encontró lo siguiente: el paciente manejado con laringectomía total presentó recidiva en el traqueostoma a los 2 años del tratamiento del primario requiriendo tumorectomía y radioterapia. El paciente tratado con radioterapia más quimioterapia por rechazo a laringectomía desde el principio recidivó a los 9 meses a ambas cuerdas, comisura anterior ventrículo derecho y banda ventricular izquierda, mientras que el primario había sido solo de cuerda vocal izquierda y ventrículo derecho, recibiendo como tratamiento laringectomía total. El paciente manejado con laringectomía total más radioterapia, presentó un segundo primario metacrónico en cola de cornete medio derecho y metástasis en pulmón izquierdo y hemicuello ipsilateral, habiendo sido el tumor primario en supraglotis izquierda. El último, con un carcinoma verrucoso primario de cuerda vocal izquierda, recibió quimioterapia aislada, por decisión del servicio de oncología del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, presentando recidiva al año en el mismo sitio, siendo tratado con decorticación más radioterapia en el Hospital Central Sur de Pemex, presentando nueva recidiva para la cual se manejó con resección endoscópica con láser.

Tabla 1
Pacientes con Recurrencias

Sexo	Edad	Localización del Primario	TNM	Tx Para El Ca Primario	Segundo Primario	Tiempo de la Recidiva	Sitio De La Recidiva	Tx Para la Recurrencia	
								1ª Recurrencia	2ª Recurrencia
Mas	71	CVI	T1N0M0	RTx 6000 cGy		120 m	Ca y CVI con displasia de CVD y bandas	LT	
Mas	74	CVD y CP	T1N0M0	RTx 6000 cGy		18 m	CVD	Cordectomía Der	
Mas	65	CVD	T1N0M0	RTx 6500 cGy		6 m	CVD, CA, VD y VI	CHEP	
Fem	36	CVI, CVD y CA	T1N0M0	RTx 6400 cgy		8 m	CVD, subglotis, VD, VI y BD	CHEP	
Mas	46	CA y CVD	T1N0M0	RTx 6500 cGy		6 m	CVD y CVI	LT	
Mas	70	CVD	T3N0M0	LT		2 años	Traqueostoma	RTx 6000 cGy + tumorectomía	
Mas	38	CVI y VD	T2N0M0	QTx + RTx (6500 cGy) no aceptar LT		9 m	CVI, CVD, VD, BVI y CA	LT con hemitiroidectomía izquierda	
Mas	71	VI, BVI epiglotis en su cara laringea	T3N0M0	Laringectomía total más RTx 5000 cGy	Ca epidermoide de cola cornete medio derecho y en pulmón izquierdo	9 m	Cornete medio der, pulmón izq y hemicuello izq	RTx paliativa en fosa nasal	
Mas	51	CVI (verrucoso)	T1N0M0	3 ciclos de QTx		12 m	CVI	Decorticación más RTx	Recidiva al año en CVI Tx con Laser

CVI, cuerda vocal izquierda; CVD cuerda vocal derecha; CP, comisura posterior; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo; BVI, banda ventricular izquierda; RTx radioterapia; CHEP, cricohioidoepiglotopexia; m, meses; LT, laringectomía total.

Discusión

Se revisaron un total de 45 expedientes de pacientes que cumplían los criterios de inclusión, con un rango de edad similar a lo reportado en la literatura, teniendo trabajos con rangos más amplios como el de Haberman realizado en Austria con edades desde 21 a 94 años de edad, o el de Trigg en Chicago, con un rango de edad de 31 a 85 años, más similar al nuestro, esta diferencia puede deberse a la localización geográfica comparativa entre América y Europa. En relación al sexo existen múltiples trabajos que demuestran una relación predominantemente masculina, como lo es en este estudio, reportando porcentajes de hasta un 72.5% por autores como Trigg o bien mas altos como Hiberman legando hasta un 93%.

En cuanto a los factores de riesgo asociados a carcinoma epidermoide, esta bien establecida la combinación de tabaquismo y alcoholismo como factores predisponentes, tendiendo influencia en la aparición del carcinoma.⁴ Existen trabajos que incluso refieren que el riesgo es mayor con tabaco negro a comparación de tabaco rubio, así como el uso de tabaco comercial y el preparado de forma personal, con un estrecha significación estadística; otro punto importante en este aspecto, es que el riesgo en exfumadores es de una tercera parte comparativamente a fumadores activos disminuyéndose el riesgo hasta después de 10 años de haber suspendido el habito.²²

Existen reportes apoyando el hecho de que el reflujo ácido favorece cambios promotores de carcinoma³ en la mucosa laringea, además de que este factor se potencializa con la combinación de alcoholismo y tabaquismo. Por otro lado, estudios de Galli, demuestran que en pacientes con aclorhidria o gastrectomizados, presentan reflujo alcalino biliar que también favorece cambios epiteliales promotores de carcinoma epidermoide.^{3, 19}

En la presente investigación encontramos que la mayoría de los pacientes contaban solo con tabaquismo y alcoholismo como factores de riesgo, y solo 4 presentaban estos dos factores más reflujo; a nivel de la literatura mundial existen múltiples trabajos estudiando la influencia del tabaquismo y alcoholismo^{6, 7,22}, pero hasta donde se revisó, existe poco escrito en relación a estos 3 factores juntos, y aún menos con más factores de forma simultánea. Llama la atención que en este trabajo se presentaron 3 pacientes sin ningún factor asociado y sin carga genética referida.

Algo que destaca en comparación a estudios similares, es que de acuerdo a un estudio realizado por Menvielle en Francia en relación al alcoholismo y tabaquismo²², reporta que pacientes no fumadores no tienen riesgo de carcinoma epidermoide con alcoholismo positivo, sin embargo, en el presente estudio, se encontraron 2 pacientes cuyo único factor fue el alcoholismo, no obstante debemos recordar que la población es diferente, además de que en estos 2 pacientes no podemos descartar la posibilidad de otros factores agregados (predisposición genética, reflujo ácido, reflujo alcalino, etc.).

Otro factor de riesgo importante no calificado fue la ocupación, la cual de acuerdo a un trabajo publicado por Cinar y otro de Mainer, la exposición a hidrocarburos policíclicos aromáticos, así como a vapores de gasolina y diesel, presentan una influencia importante para carcinoma de laringe, especialmente para la región supraglótica, lo cual llama la atención comparativamente en este trabajo, ya que a pesar de que en este estudio no se valoró la ocupación, es de esperarse que la población si estuviera en contacto directo con estas sustancias favoreciendo hacia una mayor incidencia de carcinoma en región supraglótica y no de glotis como fue lo encontrado.^{22,23}

Un punto importante a considerar es que la población de mayor incidencia en carcinoma de laringe, fueron pacientes de Pemex radicados primordialmente en la zona del golfo de México, predominantemente Veracruz, y del total de pacientes, 35 (74%) son trabajadores, por lo cual y en relación a la exposición de

substancias es posible que esta población tenga un mayor contacto a carcinógenos derivados del petróleo en estas regiones, sin embargo, para tener datos más precisos al respecto es necesario un estudio similar al presente, pero englobando a todas las unidades de Petróleos Mexicanos que reciban pacientes con carcinoma de laringe.

En relación al retardo del paciente en acudir al médico por su sintomatología el promedio de meses encontrado fue de 5.5, mientras que en estudios de población europea, específicamente en Austria el retardo fue de tan solo 3 meses en promedio, lo cual puede deberse a decidía o bien por utilización de remedios caseros o poca importancia de la sintomatología por parte del paciente. En relación al retardo por parte de médico desde el momento en el que se presenta el paciente, hasta tener un diagnóstico definitivo con inicio de tratamiento, comparativamente es muy similar, siendo de aproximadamente 90 días en nuestro servicio y de 130 días en el estudio señalado;¹⁵ lo cual no sería de esperarse, ya que en general los hospitales públicos en América Latina suelen presentar una sobrepoblación que favorece el retardo en el inicio de la terapia.

Se encontró que el sitio más afectado fue la glotis, lo cual concuerda con estudios en diferentes poblaciones reportadas en estudios tanto europeos como estadounidenses, en los que la incidencia en glotis es mayor, oscilando entre un 43 a un 57%, sin embargo, el porcentaje de afección en nuestro estudio es considerablemente mayor (81%), y dentro de esta zona el subsitio más afectado fue la cuerda vocal derecha.

En relación al estadio de la neoplasia, tenemos que predominó el estadio I, seguido del estadio III, no obstante, en diferentes autores esta proporción cambia, ya que por ejemplo, Ritoe¹⁴ y Bhattacharya¹⁶ encuentran que en segundo lugar se encuentra el estadio II; por otro lado estudios en el norte de Europa como el realizado por Hammerlid²¹ describe un incidencia más alta en estadio IV de hasta un 43%, mientras que el estadio I tiene el segundo lugar con un 22%. No encontramos una explicación clara para esta diferencia, ya que el estadio esta solo

relacionado con el tiempo de aparición de la sintomatología y al compás de espera del paciente para visitar al médico. Estrechamente relacionado a esto están las metástasis, las cuales son proporcionales al estadio y al sitio laringeo en el que se encuentre la lesión; debido a que en este estudio la mayoría de la población se encontraba en estadio I, es decir, a nivel de glotis, la incidencia de metástasis en cuello fue baja.

Un punto importante en relación al diagnóstico y estadificación que se realiza en el hospital de Pemex, es que en la gran mayoría de los casos se realiza mapeo laringeo, esto significa que se toman muestras de ambas cuerdas vocales, ventrículos, bandas ventriculares y comisura anterior sin importar si presenta o no alteración macroscópica, sin embargo hasta donde se realizó la revisión de la literatura no existen reportes en relación a este procedimiento, y de los 42 pacientes en quienes se realizó el mapeo solo 2 modificaron el estadio, y ninguno cambio de tratamiento debido a esto. En relación al tipo histológico de carcinoma no existen discrepancias con lo referido a nivel mundial, en que el tipo más comúnmente encontrado es el carcinoma epidermoide.

En cuanto al manejo de los pacientes, tenemos que este esta determinado por el estadio en el que se encuentra, siendo la radioterapia y cirugía conservadora el tratamiento para estadios iniciales, llegando hasta la laringectomía total con disección en cuello en estadios avanzados. El resurgimiento del láser, ha permitido que muchos pacientes hasta en estadio III, puedan ser candidatos a resección endoscópica con buenos resultados. En el hospital, la mayor parte de los pacientes en estadio inicial (I y II), fueron manejados con radioterapia teniendo resultados similares a los descritos por otros autores, sin embargo en ultimas fecha se ha implementado del láser de CO₂ para la resección de la neoplasia con buenos resultados a corto plazo, a pesar de esto es necesaria una población mayor, así como un seguimiento más prolongado para poder tener resultados más confiables en relación a este manejo en nuestro hospital.

Dentro de los tratamientos quirúrgicos que se utilizaron, la laringectomía total fue el procedimiento más comúnmente empleado, esto debido al estadio en el que se encontraba la neoplasia, ya que pocos pacientes fueron tributarios de cirugía menos radical. Los procedimientos conservadores en este estudio fueron realizados en pacientes en estadios iniciales, o bien por presentar carcinoma verrucoso, el cual por su comportamiento puede ser solo resecado con un buen pronóstico. En cuanto a recidiva tumoral, se encontró que el 19% de los casos, presentaron nueva actividad tumoral en un promedio de tiempo de 12 meses; solo un paciente presentó un segundo primario localizado en pulmón y en cola de cornete medio, el cual es una localización muy rara para un segundo primario. No tuvimos ningún paciente con neoplasia sincrónica.

Conclusiones

La población de petróleo mexicanos presenta similitudes en relación al comportamiento descrito a nivel mundial del carcinoma de laringe tanto en las características del paciente como sexo, edad, factores de riesgo, así como el tratamiento y evolución.

La mayoría de los pacientes de este estudio son trabajadores provenientes de zonas petroleras del país como lo es el golfo de México, primordialmente del estado de Veracruz, por lo que esta población puede presentar mayor exposición a hidrocarburos, lo cual es un factor de riesgo adicional que pudiera explicar el alta incidencia de cáncer de laringe en la población petrolera de esta región del país estudiada en el presente en este trabajo.

Tradicionalmente, en el servicio se ha realizado el diagnóstico con mapeo laríngeo, el cual además se utilizaba para la estadificación de la neoplasia, este demostró no ser de utilidad para la estadificación del cáncer de laringe, ya que de los 45 pacientes solo 2 cambiaron de estadificación, y a pesar de esto, el tratamiento no se modificó, por lo que la estadificación se puede realizar clínicamente y con estudio tomográfico; por otro lado, el diagnóstico puede ser realizado por medio de una biopsia en consultorio con fibroscopio que cuente con canal de trabajo, tomando muestra solo de la zona con lesión macroscópica, evitando así un riesgo anestésico. Probablemente lo que ha sucedido es que se ha llegado a confundir el término de mapeo tumoral con el de mapeo laríngeo, ya que si puede ser necesaria la toma de varias muestras de la tumoración en casos de cirugía parcial externa, más no así de toda la mucosa laríngea.

El sitio de afección laríngeo más común es a nivel glótico, teniendo en Pemex una incidencia de 81%, siendo el estadio más frecuente el I. El tiempo que tarda el paciente en acudir al médico es en promedio 5.5 meses.

La resección con láser de CO₂, es una técnica que ha demostrado ser útil en países como Alemania, donde la tasa de éxito es comparable a la de tratamientos convencionales, pero con menos efectos adversos, por lo que se debe continuar con un seguimiento estrecho de de los pacientes en los que se ha realizado este procedimiento en Pemex, con la finalidad de evaluar nuestros resultados con estándares de sitios con mayor experiencia.

La sobrevida es un parámetro que no pudo ser valorado en este trabajo debido a múltiples factores como el hecho de que muchos enfermos son foráneos, por lo que llevan tratamientos en provincia, con seguimientos en su unidad de adscripción o bien son pacientes que pierden la derechohabiencia por factores laborales, lo que impide un seguimiento a largo plazo, aunado al hecho que después de 5 años de inactividad del paciente el expediente es depurado.

Bibliografia

1. Dimitrios Assimakopoulos, MD; George Patrikakos, MD; John Lascaratos, MD
Highlights in the Evolution of Diagnosis and Treatment of Laryngeal Cancer
Laryngoscope March 2003; 113:557-562.
2. Andrea Gallo, MD, PhD; Marco de Vincentiis, MD; Valentina Manciocco, MD;
Marilia Simonelli, MD; Maria Luisa Fiorella, MD; Jatin P. Shah, MD
CO₂ Laser Cordectomy for Early-Stage Glottic Carcinoma: A Long-Term Follow-up
of 156 Cases
Laryngoscope February 2002;112:370-374.
3. J. Galli, MD; G. Cammarota, MD; L. Calo`, MD; S. Agostino, MD; D. D'Ugo; R.
Cianci; G. Almadori, MD
The Role of Acid and Alkaline Reflux in Laryngeal Squamous Cell Carcinoma
Laryngoscope 2002;112:1861-1865.
4. Jimmy J. Brown, DDS, MD; Helen Xu, MD; Junko Nishitani, PhD; Hezla
Mohammed, MD; Ryan Osborne, MD; Senait Teklehaimanot, MPH; Gus Gill, MD;
Xuan Liu, DDS, PhD
Potential Biomarkers for Head and Neck Squamous Cell Carcinoma
Laryngoscope 2003;113:393-400.
5. Cummings, Charles W.
Otolaryngology Head & Neck Surgery. Vol 3- 3rd Edition. Mosby. 1998.
6. Dean J. Trigg, MD; Marci Lait, MD; Barry L. Wenig, MD, MPH
Influence of Tobacco and Alcohol on the Stage of Laryngeal Cancer at Diagnosis
Laryngoscope 2000;110:408-411.

7. Helmut K. Seitz, Shohei Matsuzaki, Akira Yokoyama, Nils Homann, Satu Väkeväinen, and Xian Dong Wang

Alcohol and Cancer

Alcohol Clin Exp Res 2001;Vol 25, No 5:137s-143s.

8. G. L. Christopher; Birchall H.

Human papiloma virus infection in the etiology of laryngeal carcinoma.

Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery. 2002;12:88-92.

9. Byron Bailey

Head & Neck Surgery - Otolaryngology Vol 2. 2nd Edition. Lippincott - Raven. 1998.

10. Apurva A MD, Ferris R MD.

Diagnostic Assessment of Laryngeal Cancer.

Otolaryngologic Clinics of North America 2002, 35:953-969

11. David J. Arnold, MD; Gerry F. Funk, MD; Lucy Hynds Karnell, PhD; Achih H. Chen, MD; Henry T. Hoffman, MD; Joan M. Ricks, RN; M. Bridget Zimmerman, PhD; Dean P. Corbae, PhD; Weining Zhen, MD; Timothy M. McCulloch, MD; Scott M. Graham, MD

Laryngeal Cancer Cost Analysis: Association of Case-Mix and Treatment Characteristics With Medical Charges.

Laryngoscope 2000;110:1-7

12. Alfred Stadler, Manfred Kontrus, Johannes Kornfehl, Soraya Youssefzadeh, and Alexander A. Bankier Tumor Staging of Laryngeal and Hypopharyngeal Carcinomas With Functional Spiral CT: Comparison With Nonfunctional CT, Histopathology, and Microlaryngoscopy .

J Comput Assist Tomogr 2002;Vol. 26, No. 2:279-283

13. J. Gershon Spector, MD; Donald G. Sessions, MD; Bruce H. Haughey, MB, ChB; K. S. Clifford Chao, MD; Joseph Simpson, MD; Samir El Mofty, MD; Carlos A. Perez, MD

Delayed Regional Metastases, Distant Metastases, and Second Primary Malignancies in Squamous Cell Carcinomas of the Larynx and Hypopharynx.

Laryngoscope 2001;111:1079-1087.

14. Savitri C. Ritoe, MD; Paul F. M. Krabbe, PhD; Margriet M. G. Jansen, MD; Jan Festen, MD, PhD; Frank B. M. Joosten, MD, PhD; J. Hans A. M. Kaanders, MD, PhD; Frank J. A. van den Hoogen, MD, PhD; Andre´ L. M. Verbeek, MD, PhD; Henri A. M. Marres, MD, PhD

Screening for Second Primary Lung Cancer After Treatment of Laryngeal Cancer

Laryngoscope 2002;112:2002-2008.

15. Walter Habermann, MD, PhD; Andrea Berghold, PhD; Trevor T. J. DeVaney, BSc; Gerhard Friedrich, MD

Carcinoma of the Larynx: Predictors of Diagnostic Delay

Laryngoscope 2001;111:653-656.

16. Neil Bhattacharyya, MD

A Matched Survival Analysis for Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck in the Elderly

Laryngoscope 2003;113:368-372.

17. James T. Albright, MD; Ronit Karpati, MD; Allan K. Topham, BA; Joseph R. Spiegel, MD; Robert T. Sataloff, MD, DMA

Second Malignant Neoplasms in Patients Under 40 Years of Age With Laryngeal Cancer

Laryngoscope 2001;111:563-567.

18. Helmuth Goepfert, MD

Advanced laryngeal cancer: current best management: "The paradigm is shifting, but not much."

Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery 2002,10:112-117

19. Marcel P. Copper, MD, PhD; Conrad F. Smit, MD; Laki D. Stanojic, MD; Pieter P. Devriese; MD, PhD; Paul F. Schouwenburg, MD, PhD; Lisbeth M.H. Mathus-Vliegen, MD, PhD

High Incidence of Laryngopharyngeal Reflux in Patients With Head and Neck Cancer

Laryngoscope 2000;110:1007-1010.

20. Stefan Tauber, MD; Manfred Gross, MD; Wolfgang J. Issing, MD

Association of Laryngopharyngeal Symptoms With Gastroesophageal Reflux Disease

Laryngoscope 2002;112:879-886.

21. Eva Hammerlid, MD, PhD; Kristin Bjordal, MD, PhD; Marianne Ahlner-Elmqvist, RN, Bed; Morten Boysen, MD, PhD; Jan F. Evensen, MD, PhD; Anders Bio'rklund, MD, PhD.

A Prospective Study of Quality of Life in Head and Neck Cancer Patients. Part I: At Diagnosis

Laryngoscope 2001;111:669-680.

22. G Menvielle, D Luce, P Goldberg, I Bugel and A Leclerc

Smoking, alcohol drinking and cancer risk for various sites of the larynx and hypopharynx. A case-control study in France

European Journal of Cancer Prevention 2004, Vol 13 No 3. 165-171

23. Omur Cinar Elci, MD, PhD; Muge Akpinar-Elci MD; Aaron Blair, PhD, Mustafa Dosemeci, PhD

Risk of Laryngeal Cancer by Occupational Chemical Exposure in Turkey

JOEM, Volume 45, Number 10, October 2003. 1100:1106.

24. Heinz Maier, MD, and Matthias Tisch, MD

Occupations and social habits and head and neck cancer

Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery 2001, 9:71-73