

11236
28
24



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Centro Médico Nacional
MANUEL AVILA CAMACHO
Hospital de Especialidades

" CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE LARINGE "
*Revisión de la Casuística y de los
Resultados a la Radioterapia.*

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener la especialidad en :

OTORRINOLARINGOLOGÍA

Presenta:

Dr. Roberto Río Castellón

FALLA DE ORIGEN



Puebla, Pue.

1991.



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 está 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

Instituto Mexicano del Seguro Social

Hospital de Especialidades

Centro Médico Nacional

Manuel Avila Camacho

CARCINOMA EPIDERMOIDE DE LARINGE

Revisión de la Casuística y de los

Resultados a la Radioterapia.

TESIS DE POSTGRADO

que para obtener la especialidad en:

OTORRINOLARINGOLOGIA

PRESENTA:

Dr. Roberto Río Castellón

Puebla, Pue.

1991

INDICE

Introducción	1
Laringe	2
Embriología	2
Anatomía e Histología	3
Función Laríngea	9
Carcinoma Epidermoide de Laringe	11
Antecedentes Históricos	11
Definición	13
Epidemiología	13
Etiología	14
Clasificación	16
Sintomatología	18
Fisiopatogenia	19
Técnicas de Diagnóstico	20
Tratamiento	22
Pronóstico	25
Material y Métodos	28
Resultados	29
Discusión	33
Conclusiones	36
Bibliografía	37

INTRODUCCION

El carcinoma epidermoide de laringe, es la neoplasia más frecuente de cabeza y cuello, y a pesar de no ser muy agresivo - en su comportamiento biológico tiene gran importancia por la implicación funcional que lleva consigo, tanto en la vía aérea y digestiva, como para la fonación.

El carcinoma epidermoide de laringe es una enfermedad de manejo común en el servicio de Radioterapia del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Puebla, pero se desconoce en forma global la evolución de estos paciente; así - como tampoco se tienen datos epidemiológicos específicos sobre la enfermedad, por lo que no es posible conocer el resultado del tratamiento de pacientes con esta enfermedad.

En este trabajo se hace la revisión bibliográfica de la embriología, la anatomía y la histología de la laringe, así como la epidemiología, histopatología, fisiopatogenia, diagnóstico y tratamiento del carcinoma epidermoide de laringe; también se revisaron los expedientes de pacientes tratados en radioterapia del Centro Médico Nacional Puebla cuyo diagnóstico fue el de carcinoma epidermoide de laringe, para conocer la epidemiología, sintomatología, métodos diagnósticos utilizados y respuesta al tratamiento con radioterapia.

LARINGE

Embriología:

La laringe tiene su origen embriológico en el endo y mesodermo, que constituyen los terceros, cuartos y sextos arcos branquiales y bolsas faríngeas.

El desarrollo inicia en la cuarta semana de gestación, en forma de un divertículo ventromedial en el intestino anterior, -caudal a la cuarta bolsa faríngea. A este divertículo se le conoce como hendidura laringotraqueal.

Continuando el desarrollo, se originan a cada lado de este -divertículo unos surcos laterales, los cuales se van haciendo progresivamente más profundos, para unirse en la línea media para dar lugar al tabique traqueoesofágico en el extremo craneal de este tubo, donde queda el llamado aditus laríngeo, durante la séptima semana de desarrollo.

Durante la quinta y sexta semanas se forman tres crecimientos por proliferación del mesodermo, que modifican la morfología del aditus. Uno de estos acúmulos de tejido, que se encuentra hacia delante, formará la epiglotis, derivada de la eminencia hipobranquial y del cuarto arco. Los otros dos acúmulos se encuentran laterales al anterior y darán lugar a los -cartílagos aritenoides, que en su inicio se localizan en el piso de faringe. Estas dos proliferaciones laterales se aproximan a la línea media, colocándose caudal a la base de la lengua.

En el pliegue vocal empieza a notarse la diferenciación del -músculo tiroaritenoso, durante el mismo período de formación del cartílago tiroideo en la segunda semana de desarrollo, formándose una hendidura o surco anteroposterior que se

va haciendo más profundo, hasta formar la glotis.

Los pliegues aritenoepiglóticos se forman de una elongación - del cuarto arco branquial, y que van de la eminencia hipobranquial o epiglotis, a la eminencia superior del sexto arco o eminencia aritenoidea.

Todos los músculos intrínsecos de laringe se forman a partir del sexto arco branquial, a excepción del músculo cricotiroides, que proviene junto con el constrictor inferior de la faringe, del cuarto arco.

Los nervios del cuarto y sexto arcos, ya están presentes desde el desarrollo de las otras estructuras dependientes de estos, correspondiendo el nervio laríngeo superior al cuarto arco y el laríngeo recurrente al sexto arco, ambos ramas del - vago (1, 2, 3).

Anatomía e Histología:

La laringe es una estructura cartilaginosa, que se mantiene - unida y conformada por la acción de músculos y ligamentos que modulan la acción laríngea (4).

Las estructuras cartilaginosas que forman la laringe se dividen entre pares y tres impares. Las impares son los cartílagos tiroideos, cricoides y epiglotis; las pares son los cartílagos aritenoides, corniculados o de Santorini y cuneiformes o de Wrisberg.

El mayor de los cartílagos laríngeos es el tiroideo, el cual presenta una escotadura media en forma de V, que es más evidente en el varón por su ángulo de 90° , y en la mujer es de 120 grados. Otras estructura importantes en este cartílago - son las astas tiroideas superiores, con las que se une al - hoides por medio de los ligamentos tirohioideos, las astas

inferiores que son la única articulación del tiroides con el cartílago cricoides. La línea oblicua es donde se insertan los músculos tirohioideos, esternohioideo y el constrictor inferior de la faringe. En la cara interna del cartílago tiroides, se insertan los ligamentos tiroepiglóticos, tiroaritenoides superior e inferior, y los músculos tiroepiglóticos y tiroaritenoides.

El cartílago epiglotis es un fibrocartílago triangular, que junto con los pliegues aritenoepliglóticos, forman el estrecho laríngeo. Las valéculas están formadas por pliegues de mucosa, llamados gloscepliglóticos y están divididas en la parte medial por otro pliegue de mucosa cubriendo al ligamento hioepiglótico. La epiglotis está fija al cartílago tiroides por el ligamento tiroepiglótico. Una lámina de cartílago elástico proporciona resistencia interna a la epiglotis, la cual, por estar expuesta a contacto mecánico con los alimentos tiene dos tipos de epitelio. Las zonas que están en contacto con alimentos tienen epitelio plano estratificado no queratinizado, siendo la cara lingual y la porción superior de la cara laríngea; en esta última tiene corpúsculos gustativos. En la parte inferior de la cara laríngea, se encuentra epitelio ciliado pseudoestratificado y células caliciformes (2,4,6). El cartílago cricoides es el más inferior de los cartílagos laríngeos, y consta de una porción anterior llamada arco y una posterior llamada lámina, unidas estas dos por puentes cartilaginosos. En la cara externa del arco, se insertan los músculos cricotiroideo y el constrictor inferior de faringe. En su borde superior se inserta el ligamento cricotiroideo y el músculo cricoaritenideo lateral. En el borde inferior da inserción al ligamento cricotraqueal. En la unión del arco -

con la lámina se encuentra la carilla articular, para la articulación con tiroides (2). Los cartílagos aritenoides son los cartílagos pares más importantes. Tienen forma de pirámide triangular con base cóncava, y sirven de inserción a varios músculos y un ligamento: en su cara anteroexterna el músculo tiroaritenoides; en la cara posterior el músculo interaritenoides; en la apófisis externa o muscular los músculos --cricoaritenoides lateral y posterior; y por último en la apófisis interna o vocal el ligamento tiroaritenoides inferior. Por encima de los cartílagos aritenoides se encuentran situados los cartílagos corniculados, y los cuneiformes están en los pliegues aritenoepiglóticos.

Hay dos articulaciones en la laringe: la cricotiroidea, que permite al cricoides movimientos de balancín y hacia adelante, atrás o en forma vertical; la otra articulación es la cricoaritenoides, dando esta gran amplitud de movimientos a los aritenoides, siendo responsables de los movimientos de las cuerdas vocales para poder dar timbre a la voz (2,4,7,8).

El borde superior del cartílago tiroides está unida al hioides, por medio de la membrana tirohioidea. Su importancia radica en las estructuras que la atraviesan. En su parte medial presenta un engrosamiento formado por el ligamento tirohioideo medial y, en forma similar, lateralmente están los ligamentos tirohioideos laterales, pudiéndose encontrar en estos últimos a los cartílagos triticeos. Internamente guarda relación con los senos piriformes.

La membrana cricotiroidea, también llamada cono elástico, es fibroelástica, y une el borde superior del cartílago cricoides a la porción inferior del ala del tiroides. El cono elástico se abre hacia arriba por medio de la hendidura que forma

la glotis y hacia abajo se abre a la tráquea. dentro del tejido que forma la banda ventricular está el ligamento tiroaritenoideo superior, entendiéndose que el ligamento tiroaritenoideo inferior se encuentra por debajo de este, corriendo en forma paralela al anterior para formar la cuerda vocal.

El cartilago epiglotis está fijo en su sitio por medio de los ligamentos tiroepiglóticos e hioepiglóticos.

Otro legamento de importancia es el cricotraqueal, que une el cricoides al anillo traqueal superior.

El intrito laríngeo es la parte más superior de la laringe, y está limitada por la epiglotis, pliegues aritenopiglóticos y por el espacio entre ambos vértices de los aritenoides. La porción inferior, que está por debajo de la anterior, es la supraglotis, y se extiende desde el introito laríngeo hasta las cuerdas vocales; se divide en vestíbulo y ventrículo laríngeos, continuándose este último con el sáculo. La glotis es la porción más estrecha de la laringe y está formada por las cuerdas vocales y los aritenoides; tiene una gran importancia tanto para la función esfinteriana como para la fonación; y su mucosa es de tipo estratificado no queratinizado sin glándulas submucosas y vasos sanguíneos. Por debajo de esta porción se encuentra la subglotis, que se extiende hasta el borde inferior del cricoides, y por abajo se continúa con la tráquea (2).

Se ha demostrado por estudios microscópicos la existencia de membranas fibroelásticas que forman límites a los compartimientos laríngeos, confinando al carcinoma en los estadios tempranos (9). De estos espacios, el más importantes es el espacio de Reinke, el cual es en realidad un espacio virtual

que se extiende submucosamente por casi toda la longitud de la cuerda vocal, permitiendo a la mucosa suprayacente ser ~~demada~~ del ligamento subyacente. El drenaje linfático en este espacio es mínimo, lo que puede explicar que no haya metástasis a ganglios en estadios tempranos. El espacio preepiglótico se encuentra contenido superiormente por el ligamento hipogiglotico y la mucosa de vallécula; anteriormente por la membrana tirohioidea y el cartilago tiroides; posteriormente por epiglotis y el ligamento tiroepiglótico. En este espacio se encuentra grasa, tejido laxo, ocasionalmente vasos sanguíneos y linfáticos y el sáculo.

Lateral al ventrículo, se encuentra el espacio paraglotico, contenido entre el ala del tiroides, el cono elástico, la membrana cuadrangular, y posteriormente en grado variable, por la mucosa del seno piriforme (3).

La musculatura intrínseca de laringe une dos puntos de la laringe, esto es, que se origina en un lugar de laringe y se inserta en otro. La musculatura intrínseca de laringe se divide en aductores y abductores. Los aductores son el músculo cricoaritenoidico externo, el tiroaritenoidico externo y el interno, y el interaritenoidico. El único abductor es el cricoaritenoidico posterior (7,8). La acción de los músculos aductores moviliza la cuerda hacia la línea media, y los abductores colocan la cuerda hacia afuera de la línea media.

La cuerda vocal está formada por los músculos tiroaritenoidicos interno y externo; el primero es un tensor isométrico de la cuerda, y el segundo estrecha la glotis (2,7).

Toda la inervación laríngea, está dada por el X par craneal, formado por fibras de tipo simpático, parasimpático, motor y sensitivo. El nervio vago tiene dos ramas que inervan la la--

ringe: el nervio laríngeo recurrente y el nervio laríngeo superior. El nervio laríngeo superior tiene una rama interna y una externa, siendo la primera sensitiva y secretomotora. Penetra a la laringe por la membrana tirohioidea junto con la arteria laríngea superior, inervando las dos caras de la epiglottis, pliegues aritenoepiglóticos y el resto de la supraglottis hasta el nivel de las cuerdas vocales. La rama externa da inervación motora a los músculos cricotiroides, constrictor inferior y parte del medial de la faringe; también aporta la inervación sensitiva a la mucosa que tapiza la subglotis, a nivel de la membrana cricotiroides.

El nervio laríngeo recurrente tiene a cada lado origen y recorrido diferente; entra a la laringe inmediatamente por detrás de la articulación cricotiroides. Este nervio también se divide en dos ramas: una motora que inerva a todos los músculos intrínsecos laríngeos, a excepción del cricotiroides, y una rama sensitiva superficial para subglotis. Ambos nervios laríngeos se unen para formar la anastomosis de Galeno, cuya función se desconoce.

La irrigación proviene de las arterias tiroideas superior e inferior. La arteria tiroidea superior da lugar a las arterias laríngeas superior y a la inferior; a su vez la arteria laríngea superior se divide en dos ramas: la ascendente y la descendente. Las ascendentes van a la mitad superior de epiglottis, a los repliegues tiroepiglóticos y aritenoepiglóticos; las descendentes irrigan la mayor parte del pliegue aritenoepiglótico, bandas ventriculares y ventrículos. La arteria laríngea inferior se distribuye en la porción subglótica de laringe, uniéndose con la arteria contralateral para formar el arco cricotiroides.

La vía linfática es la encargada de llevar el carcinoma epidermoide de laringe a otros sitios diferentes de laringe, y es diferente en cada subsitio, sea supraglotis, la glotis o la subglotis.

El drenaje linfático supraglótico es abundante, habiendo gran comunicación con los linfáticos faríngeos, con diseminación hacia ganglios linfáticos prelaríngeos en la parte anterior, hacia submaxilares en las zonas laterales, siendo el siguiente grupo al que drenan estos sitios la cadena yugular superior. La porción posterior drena directamente al grupo superior de la cadena yugular profunda.

En la glotis el drenaje linfático es menor que en supraglotis drenando la mitad inferior de la comisura anterior, a ganglios prelaríngeos y pretraqueales, y el plexo cricotiroides. Drena el resto de glotis hacia cadena yugular inferior. No hay drenaje cruzado en esta área.

El drenaje subglótico también es poco, y la linfa de la mitad anterior drena a ganglios linfáticos prelaríngeos, pretraqueales y supraclaviculares, y después a cadena yugular inferior, a la que llega en forma directa el drenaje de la mitad posterior de esta zona (3,10).

Función Laríngea.

Las funciones laríngeas son imprescindibles para la vida y son: protección de la vía aérea, modular el paso del aire durante la respiración y la fonación. La protección de la vía aérea consiste en evitar la penetración de alimentos a vías aéreas inferiores por la acción combinada de tipo esfinteriano de las bandas ventriculares y de las cuerdas vocales, inhibición refleja de la respiración, elevación y desplazamiento de la -

laringe hacia adelante y arriba y por eliminación de restos - de alimento por la tos.

La respiración se logra al abrirse el espacio glótico y las bandas ventriculares.

Por último, la fonación se da como una nota fundamental originada por la vibración de las cuerdas vocales, al hacer pasar una columna de aire entre ellas, provocando su vibración sincrónica.

CARCINOMA EPIDERMOIDE DE LARINGE

Antecedentes Históricos.

El desarrollo del conocimiento de la patología laríngea no fue posible antes del descubrimiento del microscopio.

En 1870 Virchow, basado en la morfología celular publicó su estudio sistemático de la enfermedad laríngea, en el cual mostró la diferencia entre tumores benignos y malignos; pero fue hasta las descripciones de Pasteur y Koch que fue posible la diferenciación entre neoplasias e inflamación crónica como la sífilis y la tuberculosis.

Hasta el final del siglo pasado los cirujanos acordaron que el tratamiento de las neoplasias podría basarse en la biopsia y diagnóstico histopatológico.

La evolución de la laringología inició con la posibilidad de observar la laringe, proponiéndose su función y su patología.

La palpación laríngea daba datos para el diagnóstico aún antes de la existencia del laringoscopio, pero era difícil la palpación de tumoraciones, incluso en supraglotis, realizándose ocasionalmente el diagnóstico por exploración quirúrgica.

La primera laringofisura la realizó Desault en París en 1810. Hubo muchos intentos posteriores para extirpar tumores, fracasando todos por desconocerse la historia natural de la enfermedad. Manuel García, un maestro español de canto radicado en París, fue el primero en observar una laringe. Valiéndose de un espejo dental de mano, sobre el cual reflejó la luz del sol, pudo ver su propia laringe, realizando con este método numerosas observaciones y reportó sus hallazgos en la real sociedad de cirugía de Londres en el año de 1854.

El profesor Ludgwig Van Turck, un neurólogo vienes, consideró

inpráctico el espejo laríngeo en 1857, dado que tenía que usarse la luz solar, por lo que su colega Húngaro, Johan Czermak, usó luz artificial, sistematizando sus observaciones y aunque ambos unieron esfuerzos, no fue posible proponer métodos quirúrgicos por la falta de material quirúrgico adecuado. Morell MacKenzie desarrolló varios instrumentos y técnicas para el tratamiento de enfermedades laríngeas, usando el laringoscopio. Durante la década de 1870 Gserny realizó un estudio sistemático de laringe en la clínica de Billroth. Theodor Billroth fue el primero en realizar una laringectomía total por cáncer de laringe, en 1873 (3).

Entre 1887 y 1888 se publicó el reporte médico del controversial caso de cáncer de laringe que padeció el príncipe prusiano Frederick-William, quien falleció de esta enfermedad en el año de 1888, habiendo sido tratado por Sir Morell MacKenzie (11).

En 1895, Kerstein, por medio de un esofagoscopio primitivo visualizó las cuerdas vocales, y al terminar el siglo, el aparato ya había sufrido varias modificaciones. En 1911 Killian diseñó el laringoscopio de suspensión, que permitió al cirujano tener ambas manos libres.

El desarrollo en 1895 de los rayos X por Roentgen impulsó el diagnóstico, realizándose radiografías de laringe en 1897, siendo posible hasta 1913 los laringogramas laterales, y en 1926 se realizaron laringografías con medio de contraste. Los primeros intentos de radioterapia para tumores laríngeos fueron hechos en 1902, pero hasta 1922 los trabajos de Regard, Contard, Hautant y otros, demostraron la posibilidad de curar el cáncer laríngeo con rayos X. Los implantes de radio fueron utilizados en 1920 y en esa década y la siguiente se desarro-

llaron los métodos para la terapia externa (3).

En la década de 1950, el Dr. Ogura realizó las primeras laringectomías parciales, con el afán de curar la enfermedad y al mismo tiempo conservar la fonación hasta donde sea posible (4).

Definición.

El carcinoma epidermoide de laringe es una neoplasia maligna de tipo epitelial, en la que se encuentra anaplasia, caracterizada por pleomorfismo epitelial de grado mayor que la displasia, con pérdida de diferenciación de las células, y que se acompaña de hiperchromasia nuclear y de un número mayor de figuras mitóticas, algunas de las cuales, pueden ser anormales (11)

Epidemiología.

El carcinoma epidermoide de laringe es una enfermedad muy común; representa del 2 al 5% de las neoplasias malignas en el organismo (12). Ocupa el primer lugar entre las neoplasias malignas de cabeza y cuello y por ende es la más frecuente de las neoplasias malignas de laringe. Constituye el 45% de las neoplasias epiteliales malignas de cabeza y cuello siendo la mayor, seguida por el carcinoma de nasofaringe con un 22.5% y el de senos paranasales con un 15% (13).

Es conveniente mencionar también que la presentación del carcinoma epidermoide laríngeo, con relación a las tres regiones anatómicas de laringe es variable, siendo más frecuente en la glotis (13) y se presenta con una relación de 40:59:1 en supraglotis, glotis y subglotis respectivamente (3).

La incidencia del carcinoma laríngeo ha aumentado en los últimos 40 años, aunque la mortalidad ha disminuido; esto debido

a los métodos diagnósticos más efectivos y al tratamiento más radical y específico (14,15).

El carcinoma epidermoide de laringe representa en varones el 1% de las neoplasias de cabeza y cuello y para mujeres el 0.1% por lo que la relación entre el sexo masculino y el femenino es hasta de 8:1.

La distribución en el mundo es universal, pero en Asia se reportan cifras de incidencia que duplican a las de los Estados Unidos; los negros están más propensos a desarrollar esta neoplasia. Las edades de presentación están entre la tercera y la novena décadas de la vida, siendo más frecuente en la sexta y séptima décadas (13).

Etiología.

Hasta la fecha no es posible hablar de un agente etiológico específico, a pesar de estudios numerosos realizados en todo el mundo, pero se ha desarrollado una lista de factores de riesgo, encabezada por el uso del tabaco, que tiene una relación importante con la neoplasia, ya que la mayoría de los pacientes fueron grandes fumadores, conociéndose esta relación, hace mucho tiempo. En un estudio de laringes de fumadores muertos de causas diferentes al cáncer, el 99% mostraban algún grado de atipia celular; de estos, el 16% tenía carcinoma in situ, mientras que en pacientes no fumadores solo el 25%, tuvieron células anormales en laringe (3). El tabaco oscuro causa 2.5 veces más propensión al carcinoma laríngeo que el tabaco claro (14). El carcinoma epidermoide supraglótico es raro en pacientes no fumadores, en los que se presenta en forma menos rara el carcinoma epidermoide glótico.

El siguiente factor de importancia lo constituye el abuso de

alcohol, habiendo dudas de si unir el tabaco y el alcohol tiene un efecto sumativo de tipo aritmético o geométrico (16), pero es indudable que la asociación de estos dos factores aumenta la posibilidad de aparición de esta neoplasia. En los pacientes con alto consumo de alcohol se observa con mayor frecuencia la localización supraglótica, de hipofaringe y de piso de boca (17).

Otro factor de importancia es la exposición a agentes físicos y químicos, entre los que se encuentra a los trabajadores del asbesto, respiración de polvo de madera, procesadores de metales, procesadores textiles y los trabajadores del níquel, inhalación de gas mostaza, tinte de pelo, operadores de industrias químicas e industrias del cuero, cerveceros y manejadores de ácido sulfúrico (16).

También se reportan agentes orgánicos como el virus del herpes simple, que en combinación con alguno de los anteriores factores de riesgo, puede predisponer más al paciente a padecer esta enfermedad neoplasia, aunque por sí mismo, no tenga influencia carcinógena. Otro agente de este tipo es el papovavirus, pues se ha encontrado una degeneración maligna en 2% de los papilomas laríngeos juveniles, aunque llegar al diagnóstico histológico es difícil, pues la biopsia debe ser tomada en el sitio exacto en donde se inicia la anaplasia (18).

Los papilomavirus encontrados en estas lesiones, son los PVH 16 y 18, a diferencia de las lesiones papilomatosas benignas que tienen PVH 6 y 11, pero no se ha demostrado si estos tipos de PVH son los causantes de la transformación maligna (17). La exposición a la radiación y las deficiencias vitamínicas en la dieta de vitaminas A y C también se han relacionado con el carcinoma epidermoide de laringe.

Clasificación.

Para los tumores malignos de cabeza y cuello la clasificación TNM es la ideal, en la cual T se refiere al tamaño del tumor, N a la localización y tamaño de los ganglios linfáticos cervicales, y M a si hay o no metástasis a distancia, utilizando números para diferentes etapas de la enfermedad. En el siguiente cuadro se detalla la clasificación TNM.

Cuadro No. 1. Clasificación TNM.

Tumor Primario (T)

- Tx Tumor que no es valorable.
- T0 Sin signos de tumor primario.
- TIS Carcinoma in situ.

Supraglotis.

- T1 Tumor limitado a un subsitio de supraglotis y movilidad cordal normal
- T2 Tumor que invade más de un subsitio de la supraglotis o glotis con movilidad cordal normal.
- T3 Tumor limitado a laringe, con fijación y/o extensión a área poscricoides, pared medial del seno piriforme o espacio preepiglótico.
- T4 Tumor invade através del cartilago tiroides y/o se extiende a otros tejidos más allá de laringe, por ejemplo orofaringe, partes blandas de cuello.

Glottis

- T1 Tumor confinado a las cuerdas vocales con movilidad normal (incluso compromiso de la comisura anterior o posterior).
- T2 Propagación supraglótica y/o subglótica del tumor, - con disminución de la movilidad cordal.
- T3 Tumor confinado a laringe, con fijación de la cuerda vocal.
- T4 Tumor que invade através del cartilago tiroides y/o extensión más allá de laringe, como a orofaringe, tejidos blandos de cuello.

Subglottis

- T1 Tumor confinado a región subglótica.
- T2 Extensión tumoral a cuerdas vocales, con movilidad cordal normal o disminuída.
- T3 Tumor confinado a laringe con fijación cordal.

- T4 Tumor masivo que invade através de cartílagos cricoides o tiroides y/o se extiende más allá de laringe, por ejemplo a orofaringe, tejidos blandos de cuello.

Compromiso Ganglionar (N)

- Nx No se pueden estimar ganglios regionales.
 N0 Sin metástasis a ganglios linfáticos regionales.
 N1 Metástasis a un solo ganglio homolateral clínicamente positivo de menos de 3 cm de diámetro.
 N2 Metástasis en un solo ganglio homolateral clínicamente positivo de 3 a 6 cm de diámetro o múltiples ganglios linfáticos homolaterales no mayores de 6 cm.
 N2a Metástasis a un ganglio linfático único homolateral de más de 3 cm pero no más de 6 cm en su mayor dimensión.
 N2b Metástasis a ganglios linfáticos múltiples homolaterales, ninguno de más de 6 cm en su mayor dimensión.
 N2c Metástasis a ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales ninguno de más de 6 cm en su mayor dimensión.
 N3 Metástasis a ganglios linfáticos de más de 6 cm en su mayor dimensión.

Metástasis a Distancia (M)

- Mx No se estimaron.
 M0 No se conocen metástasis a distancia.
 M1 Presencia de metástasis a distancia.

Todas las formas en que se puede encontrar la enfermedad ya mencionadas en el cuadro 1, pueden agruparse para fines de tratamiento y para formular un pronóstico en 4 etapas.

Posterior al tratamiento utilizado debe seguirse al paciente, para detectar si hay o no tumor residual. Estas dos clasificaciones se ilustran en el cuadro 2.

Cuadro 2.

Etapa I	T1-No-Mo
Etapa II	T2-No-Mo
Etapa III	T3-No-Mo
	T1 o T2 o T3-N1-Mo

Etapa IV

T4-No o N1-No

Cualquier T-N2 o N3-No

Cualquier T-cualquier N-N1

R0 No hay tumor residual.
 R1 Tumor residual microscópico
 R2 Tumor residual macroscópico

(5.29)

Sintomatología.

Los síntomas del carcinoma epidermoide laríngeo dependen de la localización, tamaño y grado de invasión del tumor, pues en supraglotis y glotis, lo común son cambios en la resonancia de la voz y disfonía respectivamente; en subglotis, lo común es la disnea. En general los signos son tumoración en cuello, pérdida de peso, hemoptisis y otros cambios de voz, y los síntomas son disfonía, disnea, disfagia, odinofagia y dolor regional (3,5).

El cuadro número 3 relaciona la sintomatología por sitio y estadio, con respecto a lo mencionado en los párrafos anteriores.

Cuadro No. 3. Sintomatología.

Estadio	Supraglotis	Glotis	Subglotis
I	Sensación de irritación local o no síntomas	Disfonía con cuerda vocal móvil	No síntomas.
II	Dolor faríngeo y disfonía persistente leve si está comprometida la cuerda vocal	Disfonía. Irritación faríngea	Sensación leve de irritación o no síntomas
III	Dolor faríngeo localizado. Es probable la disfonía Odinofagia. Masa única en cuello de 3 cm homolat.	Reducción de la voz, que sugiere el estadio. Posible tumor en cuello	Disfonía si está invadida la cuerda. Disnea si el tumor es grande.

IV Dolor irradiado a oído. Disfonía. - Odinofagia, masa en cuello, disfagia y disnea	Dolor irradiado a oído. Disfonía severa. Odinofagia, -- probables ganglios uni o bilaterales, disnea y tos	Dolor referido a oído. Tumor en -- cuello. Odinofagia, disfagia y -- disnea
--	--	---

Fisiopatogenia.

La extensión del tumor y su tamaño influyen en grado variable en la movilidad cordal, desde una disminución del movimiento, hasta una fijación completa. Cuando el carcinoma epidermoide de laringe se extiende lateralmente, a lo largo de la superficie superior de la cuerda vocal, puede adherirla al cartílago tiroides invadiendo el espacio paraglótico. Más aún, un tumor voluminoso en este sitio, puede debilitar la movilidad cordal por su solo tamaño. La movilidad limitada compromete el pronóstico, principalmente en las lesiones no verrucosas ni francamente exofíticas. La inmovilidad cordal es una condición avanzada, resultante principalmente por infiltración y destrucción del músculo tiroaritenoides, con invasión al espacio paraglótico, extendiéndose a la estructura cartilaginosa laríngea, más allá de la membrana cricotiroides; pero también puede deberse a que grandes tumores que invaden el seno piriforme, involucrando al nervio laríngeo recurrente, o bien, al carcinoma poscricicoideo con invasión al músculo cricoaritenoides posterior. El crecimiento hacia abajo del tumor se controla por la barrera que representa el cono elástico y lateralmente por el pericondrio del ala del cartílago tiroides. Cuando el tumor penetra al espacio paraglótico y fija la cuer

da, puede extenderse por debajo de la mucosa subglótica aparentemente normal y producir aumento de volumen indurado por debajo de la cuerda, favorecida por la gravedad. En esta situación, la laringoscopia puede no revelar tumor, fallando -- las biopsias por encontrarse el tumor profundo al epitelio. Oloffson et. al. en 1973, estudiaron 28 casos de fijación cordal, encontrando en todos los cortes laríngeos invasión del músculo tiroaritenoides y 17 tenían también invasión a la articulación cricoaritenoides. Una vez en el músculo tiroaritenoides, la neoplasia infiltra a lo largo y entre las fibras musculares, profundamente a la mucosa suprayacente, para salir a través de la membrana cricotiroidea. Bryce y Freeland en 1976 describieron nidos profundos de esta neoplasia, pudiendo persistir a la radiación (20).

Cuando hay invasión de la submucosa de la supraglotis o en el raro caso de carcinoma en un laringocele, puede también haber un aumento de volumen indurado en la banda ventricular.

El carcinoma epidermoide puede invadir el espacio preepiglótico, teniendo una localización primaria en la porción infra-- hioidea de la epiglotis, y que se extiende hacia adelante; esta condición es difícilmente detectada por radiodiagnóstico-- co y también presenta resistencia a la radioterapia (8).

Técnicas de Diagnóstico.

Para la curación de carcinoma epidermoide de laringe es necesario un diagnóstico oportuno y un tratamiento temprano del mismo. Aún cuando la laringe es fácil de valorar por clínica, la detección temprana no se logra con frecuencia porque los -- pacientes se presentan a consulta en estadios avanzados.

Para no caer en el error de subvalorar la enfermedad, es nece

sario recordar el tipo infiltrante de la patología que puede dar invasión al esqueleto laríngeo o extensión al espacio preepiglótico; por esto los tumores clasificados como T3 por inmovilidad cordal, en un 50%, son verdaderos T4 estando más allá de los límites laríngeos (3,5,20). También se puede sobervalorar una lesión, principalmente en los casos en que un tumor en ventrículo laríngeo oculta a las cuerdas vocales (8). Hay dos métodos diagnósticos: los invasivos y los no invasivos.

Entre las técnicas no invasivas se encuentra como primer paso la realización de una laringoscopia indirecta, pudiendo verse la movilidad cordal y evaluar la competencia de la vía aérea; es necesaria la colaboración del paciente para realizarla. La desventaja del procedimiento es no poder ver esófago, ni la totalidad de la fosa piriforme y que los grandes tumores pueden ocultar estructuras inferiores. Otro método es el uso de radiografías, siendo la tomografía lineal de laringe la más usada; en ella se pueden observar estructuras anómalas a groso modo. Es más fidedigna para la valoración, la tomografía computarizada ya que es muy cómoda para el paciente, sin requerir colaboración, y da muy buena imagen de la extensión tumoral, de zonas ocupativas densas y si estas son ganglios linfáticos, y es un control para valorar la respuesta tumoral al tratamiento. Otro método radiológico que puede ayudar es la xerografía de contraste, que muestra tejidos blandos adecuadamente; el único inconveniente es que requiere mayor cantidad de radiación para la impresión de la placa; su utilidad radica en poder demostrar invasión al cartílago y extensión tumoral subglótica.

Antes de utilizar todos estos métodos, se usaba la tinción su

pravital con azul de toluidina, útil para diferenciar entre - displasia y carcinoma. Una tinción azul fuerte sugiere carcinoma in situ, y la displasia no se tinte. La desventaja es obtener resultado positivo falso en reacción inflamatoria, ulceración, tejido de granulación, superficies sangrantes, cambios postradiación y hendiduras en papilomas (21).

Las técnicas invasivas permiten la visión directa, logrando e tapificar la tumoración y la toma de biopsia. La más usada es la laringoscopia directa con laringoscopio rígido. Otra técnica es la endoscopia fibroóptica, la cual tiene la ventaja de que no requiere colaboración importante del paciente.

Con estos dos procedimientos es fácil tomar biopsias, la cual debe obtenerse del margen del tumor y no de las superficies necróticas, debiendo especificarse en la muestra enviada a -- histopatología el sitio exacto del que se tomó. La citología exfoliativa tomada durante una laringoscopia directa tiene una sensibilidad de 83% y una especificidad de 84% (3). La apariencia de los tumores varía con su localización, siendo -- los supraglóticos voluminosos y fungoides por lo general, y en glotis pequeños y planos. Al realizarse la observación directa debe corroborarse siempre la movilidad cordal.

El diagnóstico definitivo se hace por estudio histopatológico de las biopsias, debido a la variedad de tumores malignos que se originan en este sitio (3,5).

Tratamiento.

Lo principal en el tratamiento del carcinoma epidermoide laríngeo es procurar una vía aérea adecuada, pudiendo ser la realización de una traqueostomía (3).

Para tener éxito en el tratamiento debe hacerse una etapifica

ción adecuada.

El manejo específico del carcinoma epidermoide laríngeo es — multidisciplinario y conformado principalmente por cirugía y radioterapia. Se afirma que la mayoría de estas neoplasias — se pueden controlar con radioterapia radical y cirugía combinada (23,24), existiendo desacuerdo en la efectividad de la radioterapia como tratamiento único en casos de T3 y T4.

Para determinar el mejor método terapéutico debe valorarse la extensión tumoral, el estado de los ganglios y la condición del paciente, así como el grado de diferenciación (23,26).

La práctica moderna de la radioterapia requiere de una adecuada sofisticación técnica y la dosis usada con radiación de bajo voltaje de cobalto 60, con un acelerador lineal de 4 a 6 MV, es de 5,600 a 6000 rads de Co60 (22). Los tumores glóticos tienen una mejor respuesta a la radioterapia que los supra y subglóticos (22).

La programación de la radioterapia para tumores T1, requiere de una cuidadosa simulación y localización de las estructuras laríngeas normales para su presevación (3). Se puede emplear la técnica de cuatro campos o usar dos portales laterales o— puestas, alternados con cuñas de compensación cerradas de 30°. Las lesiones T2 con movilidad cordal, tienen casi la misma ta— sa de control posterior a radioterapia que los T1, mientras que en los T3 la tasa solo es de 30 a 40%.

La primera meta del carcinoma supraglótico es la curación y la segunda es preservar la fonación. Por su gran tendencia a dar metástasis tempranas debe incluirse en el tratamiento el tumor primario y los ganglios linfáticos regionales. En caso de requerir radioterapia en zonas linfoportadoras se aplicará una dosis extra de radioterapia de 5,000 a 7,000 rads (26).

La radioterapia para el carcinoma subglótico debe incluir el sitio primario, la tráquea superior, ganglios regionales y mediastino, utilizando la técnica de minimanto. La tráquea y los anillos traqueales son radiados através de portales laterales opuestos, para una dosis adicional, completando 6,500 rads al sitio primario. En todos los casos posterior a radioterapia debe llevarse un seguimiento por radiodiagnóstico y laringoscopia directa.

Posterior a la radioterapia puede ser imposible diferenciar tumor persistente oculto de efectos colaterales de radiación. El edema producido obstruye la vía aérea y es resultado de -- permeabilidad vascular aumentada, obstrucción linfática, infección y pericondritis si hay ulceración. Se ha detectado un aumento en la producción de osteoclastos y por consiguiente de la resorción ósea desconociéndose la causa (8). Complicaciones graves como el desarrollo de fístulas y la estenosis traqueal ameritan corrección quirúrgica (24).

Bryce, en 1979, sugirió que si después de una respuesta adecuada inicial a la radioterapia hay deterioro de la función laríngea o de su apariencia estructural, se debe realizar cirugía, aún en ausencia de biopsia positiva, pues es indicativo de recurrencia tumoral o fracaso radioterapéutico. El tratamiento quirúrgico está condicionado al sitio donde se encuentra la neoplasia, su extensión, y si hay o no metástasis a ganglios linfáticos regionales; y son candidatos a cirugía primaria los pacientes que presentan estridor, ganglios linfáticos involucrados clínicamente o destrucción cartilaginosa; pudiendo realizarse desde una laringectomía subtotal y selectiva, hasta una laringectomía total; habiendo varios tipos de abordaje quirúrgico (3,24, 25).

Pronóstico.

La expectativa de vida para el carcinoma laríngeo tiene una relación inversamente proporcional a la etapa del tumor, siendo mayor en la etapa I y muy baja en etapa IV.

Las variables que intervienen en el pronóstico son: el sitio exacto del tumor primario, grado de diferenciación celular - histológica y el estadio de la enfermedad.

Por lo anterior, un paciente con pobre pronóstico, es aquel - que acude a consulta en etapa avanzada de la enfermedad, de - localización supraglótica y con pobre diferenciación celular (26).

Hay una prueba de laboratorio con valor pronóstico, la cual - detecta heterogenicidad celular: la citometría de flujo, que se define como la medición objetiva de características celulares específicas. El análisis del DNA por flujo citométrico - muestra DNA anormal, o sea, aneuploidía, en las células malignas (27,28).

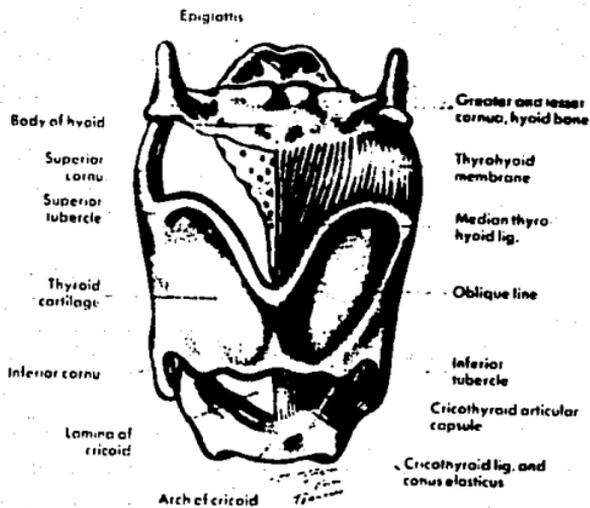


Figura 1: Vista anterior de laringe

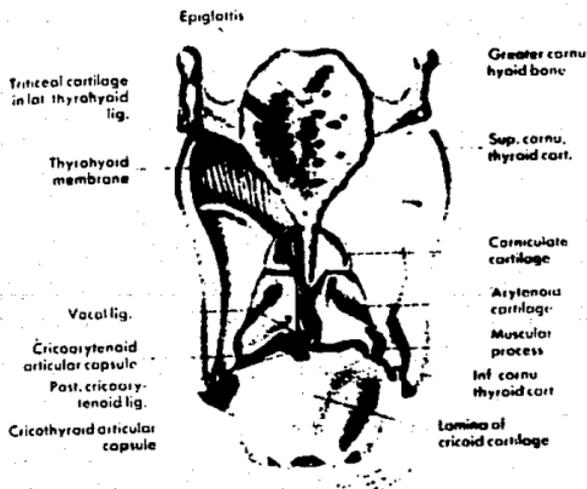
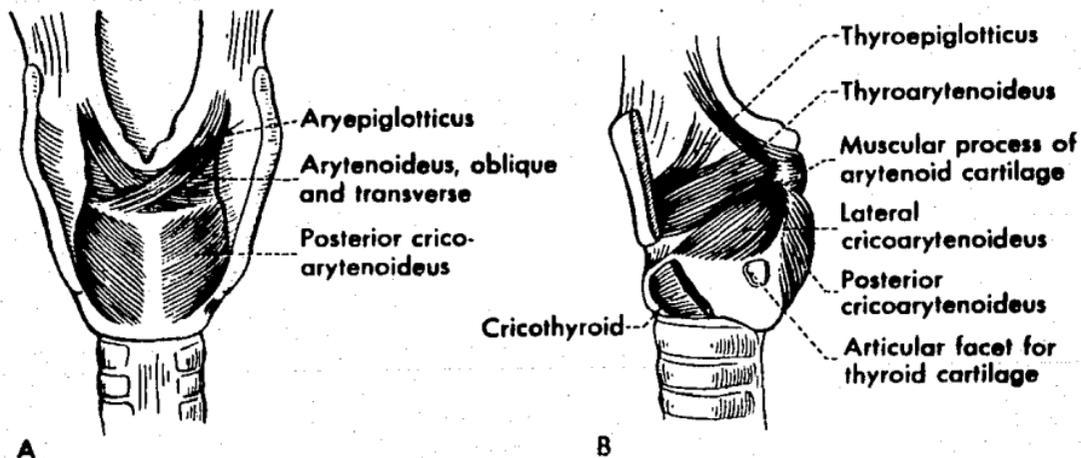


Figura 2: Vista posterior de laringe

Figura 3: Músculos Intrínsecos de laringe.



MATERIAL Y METODOS

El total de pacientes que fueron atendidos por el servicio de Radioterapia del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Puebla, con diagnóstico de carcinoma epidermoide de laringe, confirmado por estudio histopatológico, en el periodo comprendido entre el 10 de enero de 1985 al 31 de diciembre de 1989, fué de 77 pacientes, eliminandose 66 de ellos - por no poder documentar un seguimiento mayor a seis meses. En el presente estudio, se incluyeron once pacientes, en los que se diagnosticó carcinoma epidermoide de laringe con correlación clínica, observación con técnicas diagnósticas y análisis histopatológico de las lesiones biopsiadas. Realizado el diagnóstico definitivo, los pacientes fueron tratados en forma primaria con irradiación, previa planificación de dosis basada en la etapificación de las tumoraciones, así como en el lugar en el cual se encontraban en la laringe, radiando en ocasiones las zonas linfoportadoras. Los pacientes posteriormente fueron manejados con un seguimiento de cada 5 meses en promedio, realizando en esto laringoscopia indirecta y, en caso de haber duda sobre la existencia de recidiva, se efectuaba fibrolaringoscopia para valorar las lesiones en forma directa, tomando biopsia y cepillado para citología exfoliativa. En caso de encontrarse actividad tumoral, posterior al tratamiento con radiación, se realizó laringectomía, valorándose después con un seguimiento, para detectar nuevos datos de recurrencia.

RESULTADOS

Para valorar la epidemiología en nuestros casos se valorarán tres parámetros: edad, sexo y oficio. En nuestro grupo las edades fluctuaron entre los 43 y 86 años de edad con un promedio de 69 años. Se encontró un predominio del carcinoma epidermoide de la laringe, en el sexo masculino con una relación de 10:1 sobre el femenino. La ocupación del enfermo no mostró relación con la enfermedad. Todos estos hallazgos se esquematizan en la tabla No. 1

Tabla No. 1

CASO	EDAD	SEXO	OCUPACION
1	43 años	Masculino	Taxista
2	56 años	Masculino	Desconocido
3	59 años	Masculino	Comerciante
4	61 años	Masculino	Desconocido
5	66 años	Masculino	Bombero
6	70 años	Femenino	Desconocido
7	71 años	Masculino	Desconocido
8	72 años	Masculino	Obrero textil
9	75 años	Masculino	Campeño
10	76 años	Masculino	Desconocido
11	86 años	Masculino	Campeño

Haciendo un estudio de los factores de riesgo, se pudo valorar el efecto del consumo del tabaco y en ocasiones el del alcohol, siendo todos los pacientes fumadores en diversas medidas y el consumo de alcohol fué positivo en 7 pacientes, también en diversa medida.

En la Tabla No. 2 se presentan estos resultados.

Tabla No. 2

CASO	CONSUMO DE TABACO	CONSUMO DE ALCOHOL
1	Menos de una cajetilla/día	Se ignora
2	Tres cajetillas/día	Negativo
3	Dos cajetillas/día	Ocasional
4	Dos cajetillas/día	Positivo
5	Una cajetilla /día	Positivo
6	Menos de una cajetilla/día	Se ignora
7	Una cajetilla/día	Positivo
8	Dos cajetillas/día	Ocasional
9	Menos de una cajetilla/día	Positivo
10	Dos cajetillas/día	Ocasional
11	Dos cajetillas/día	Negativo

En cuanto a la localización del tumor, diez de los pacientes tenían como sitio primario del carcinoma epidermoide de laringe a la glotis, y un solo caso a supraglotis. El tiempo de evolución no mostró relación con el estadio y varió desde 2 meses hasta 4 años, desde el inició sintomático hasta el diagnóstico y tratamiento. Cuatro pacientes tenían la tumoración en estadio I, tres en el estadio II, tres en el estadio III, y uno solo en el estadio IV. Estos datos se presentan en la tabla No. 3.

Al valorar la sintomatología encontramos que la totalidad de los pacientes presentaban como síntoma constante la disfonía, seguida por la disnea en cuatro pacientes y disfagia en dos. Otros síntomas solo se presentaron una vez, como la molestia vaga, dolor hipofaríngeo, insomnio, sialorrea e hiporexia, y dos pacientes con pérdida de peso.

Estos resultados se presentan en la Tabla No. 4.

Tabla No. 3

CASO	TIEMPO DE EVOLUCION	ESTADIO	SITIO
1	3 meses	II	Glottis
2	2 meses	III	Glottis
3	3 años	III	Glottis
4	6 meses	I	Glottis
5	4 años	I	Glottis
6	Se desconoce	II	Glottis
7	Se desconoce	I	Glottis
8	8 meses	I	Glottis
9	1 año	III	Glottis
10	3 meses	II	Supraglottis
11	4 meses	IV	Glottis

Tabla No. 4

SINTOMAS Y SIGNOS	No. CASOS
Disfonía	11
Disnea	4
Disfagia	2
Pérdida de peso	2
Molestia laríngea vaga	1
Dolor hipofaríngeo	1
Insomnio	1
Sialorrea	1
Hiporexia	1

Después de recibir el tratamiento se valoraron dos parámetros: la respuesta del tumor a la radioterapia y la presencia de complicaciones. Dos pacientes no tuvieron una buena respuesta a la radioterapia, teniendo recurrencia y actividad tumoral residual. Cuatro pacientes presentaron complicaciones por efectos de la radioterapia, como la mucositis, la disfagia y la fístula traqueoesofágica.

En la Tabla No. 5 se presentan estos datos.

Tabla No. 5

CASO	FALLA DE RADIOTERAPIA	COMPLICACIONES ET
1	+	No.
2	-	Insuficiencia respiratoria (mucositis). Fístula traqueoesofágica.
3	-	No
4	+	No
5	-	No
6	-	Fístula traqueocutánea
7	-	No
8	-	No
9	-	Disfagia
10	-	No
11	-	Mucositis

En cuatro pacientes fué necesario utilizar cirugía, realizándose laringectomía, pero solo dos casos se debieron a fracaso de la radioterapia y dos casos fueron consecuencia de las complicaciones de la radioterapia.

DISCUSION

La relación por sexo para nuestro universo, concuerda con lo reportado por la literatura mundial, en cuanto a que, hay un número mayor de pacientes del sexo masculino con carcinoma epidermoide de laringe, que el encontrado en el femenino (3, 13), pero excedió los reportes, pues recopilamos 10 masculinos y un femenino, siendo lo reportado de 8:1.

La edad de presentación de esta enfermedad, está entre la tercera y novenas décadas de la vida (13), sin haber discordancia con nuestros resultados, ya que obtuvimos edades que se encontraban entre la quinta y la novena décadas de la vida, más frecuente en la octava década, seguido en orden por las séptima y sexta décadas, habiendo un solo caso en la quinta década.

Se reporta mayor incidencia del carcinoma epidermoide de laringe en el área glótica, seguido por la supraglótica y por último la subglótica, habiendo una relación de nuestros resultados con estos, ya que tuvimos diez pacientes con glotis como sitio primario y un caso en supraglotis. No obtuvimos ningún caso subglótico (13).

El factor de riesgo que se presentó en todos nuestro pacientes fué el consumo de tabaco. El alcohol era tomado por siete pacientes de nuestro universo, negado en dos e ignorado en dos. Hay una correspondencia entre nuestros resultados con los de numerosos estudios al respecto, pues ya es sabido, que hay una relación entre estos dos factores, encontrándose grandes fumadores entre los pacientes con esta enfermedad (3, 14).

El estadio I de la enfermedad, se presentó en cuatro pacien-

tes, siendo la mayoría, seguido por los estadios II y III, - con tres pacientes cada uno, aunque la literatura médica refiere que la mayoría de los pacientes se presentan en estadios avanzados de la enfermedad.

El síntoma más constante de los pacientes, fué la disfonía, - el cual se encontró en todos nuestros pacientes, en igual forma que los reportes de este tema (3,5), difiriendo en el segundo síntoma, que en nuestros pacientes fué disnea, seguida por la disfagia, reportada la disnea solo para casos avanzados (3), y los síntomas que encontramos de menor presentación fueron la pérdida de peso, la molestia vaga, dolor hipofaríngeo, insomnio, sialorrea e hiporexia. Tal cantidad de síntomas se debe a que en ocasiones, un mismo paciente presentaba más de un síntoma.

Todos los pacientes de nuestro universo, fueron manejados en forma primaria por radioterapia, posterior a la cual, se presentó recurrencia tumoral en dos pacientes, uno de los cuales presentaba una lesión glótica en el estadio I y el otro una lesión glótica en el estadio II; el reporte histopatológico de ambos pacientes fué el de carcinoma epidermoide bien diferenciado. Debido a esto, estos dos pacientes fueron sometidos a laringectomía de rescate, el primero teniendo hasta la fecha de su última consulta una sobrevida de 3 meses sin datos de actividad tumoral, y el otro con 2 años sin datos de actividad tumoral.

Los demás pacientes tuvieron una buena respuesta al tratamiento por radiación, incluso en pacientes con carcinoma epidermoide glótico como se indica en la literatura mundial (22), - aunque el único caso de lesión supraglótica, en estadio II, - tuvo una buena respuesta a la radiación, teniendo hasta el -

último control, una sobrevida de 5 años sin recurrencia tumoral. La respuesta a la radiación en nuestros pacientes es mayor al 60% reportado en las publicaciones al respecto (8). Dos pacientes fueron laringectomizados por haber formado fistulas traqueales, como complicación más importante de la radioterapia.

CONCLUSIONES

- 1.- La edad de presentación del carcinoma epidermoide de laringe, se encuentra entre la quinta y la novena décadas de la vida, aumentando proporcionalmente a la edad.
- 2.- La relación entre el sexo masculino y el sexo femenino fué de 10:1.
- 3.- Tanto el tabaquismo como el alcoholismo son factores predisponentes importantes.
- 4.- El carcinoma epidermoide de laringe más frecuente es el glótico.
- 5.- El estadio de la enfermedad es inversamente proporcional al número de pacientes afectados.
- 6.- El síntoma más constante es la disfonía, seguido en frecuencia por la disnea, disfagia y pérdida de peso.
- 7.- Es poco frecuente la recurrencia tumoral posterior a la radioterapia en pacientes con carcinoma epidermoide de laringe.
- 8.- Las complicaciones postirradiación fueron relativamente frecuentes, y la mitad de estas ameritaron tratamiento quirúrgico con laringectomía.
- 9.- La mayoría de los carcinomas epidermoides glóticos, tuvieron una adecuada respuesta a la radioterapia.
- 10.- El caso del carcinoma epidermoide supraglótico respondió bien a radioterapia.
- 11.- Debe ser formulado un protocolo interdisciplinario de estudio, para control de estos pacientes, tanto antes como después de la radioterapia, realizando seguimientos de control periódicos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Landmen J: "Embriología médica". Interamericana, 3a edición, 1976; pags: 237.
- 2.- English GM: "Otolaryngology". Harper and Publishers, Vol 5, Philadelphia, USA, 1984.
- 3.- Thawley SE: "Comprehensive management of head and neck - tumors". Saunders Company, Philadelphia USA, Tomo I, 1987 pags: 868-1012.
- 4.- Lockhart RD; et al: "Anatomía humana". Interamericana, - primera edición, 1965, pag:535.
- 5.- Paparella MM; Shumrick DA: "Otorrinolaringología". Editorial Panamericana, tomo III, 1987; pag: 2491-2504.
- 6.- Ham AW: "Tratado de histología". Interamericana 1975; pag 674.
- 7.- Paparella MM; Shumrick DA: "Otorrinolaringología". Editorial Panamericana, tomo I, 1987; pags: 365.
- 8.- Gardner E; et al: "Anatomía". Salvat Editores, 1971: 913.
- 9.- Kirchner JA: "What have whole organ section contributed - to the treatment of laryngeal cancer??" Ann Otol Rhinol Laryngol 1989: 661-667.
- 10.- Mc Carthy JG: "Plastic surgery". Saunders Company Philadelphia USA, 1990, Vol. 5.
- 11.- Minnigerode B: "Disease of Emperor Frederick III". Laryngoscope, feb 1986; 96: 200-203.
- 12.- Pérez TR: "Introducción a la patología". Instituto Nacional de Nutrición, México 1976, pag:339.
- 13.- De Stefani; et al: "Risk factors of laryngeal cancer". - Cancer, dec 1987; 60 (12): 3087-3090.

- 14.- Webber P: "Carcinoma of larynx in a young population". - *J Laryngol Otol*, sept 1984; 98: 901-904.
- 15.- Wasfie T; Newman B: "Laryngeal carcinoma in black patient" *Cancer*, Jan 1988; 61(1): 167-172.
- 16.- Spits MR; et al: "Squamous cell carcinoma of the upper - aerodigestive tract". *Cancer*, Jan 1988; 61(1): 203-208.
- 17.- Zagraniski RT; et al: "Occupational risk factors for laryngeal carcinoma". *Am J Epidem* 1986; 124(1): 67-76.
- 18.- Brugere J; et al: "Differential effects of tobacco and alcohol in cancer of the larynx, pharynx and mouth". *Cancer*, Jan 1986; 57(2): 391-395.
- 19.- Matsuba H; et al: "Laryngeal epidermoid carcinoma associated with juvenile laryngeal papillomatosis". *Laryngoscope* oct 1985; 95: 1264-1266.
- 20.- Weiss MD; Kashima HK: "Tracheal involvement in laryngeal papillomatosis". *Laryngoscope* Jan 1983; 93: 45-48.
- 21.- Flood L; Brightwell AP: "Clinical Assessment of the irradiated larynx". *J Otol Laryngol*, may 1984; 98: 493-498.
- 22.- Tranter R; et al: "The detection of squamous cell tumors of the head and neck using radio-labelled antibodies". - *J Laryngol Otol*, Jan 1984; 98:71-74.
- 23.- Shamboul K; et al: "Results of salvage surgery following radical radiotherapy for laryngeal carcinoma". *J Laryngol Otol*, sep 1984; 98: 905-907.
- 24.- Razack M; et al: "Management of advanced glottic carcinomas". *Am J Surg*, Oct 1989; 158: 318-320.
- 25.- Spaulding CA; et al: "Radiotherapeutic management of cancer of the supraglottis". *Cancer*, april 1986; 57: 1292-8.
- 26.- Narula AA: "NED survival in head and Neck cancer". *J Laryngol Otol*, feb 1988; 102: 194-197.

- 27.- Eiband JD; et al: "Prognostic factors in squamous cell - carcinoma of the larynx". Am J Surg, Oct 1989; 158:314-7.
- 28.- Goldsmith MM; et al: "Significance of ploidy in laryngeal cancer". Am J Surg, Oct 1986; 152: 396-402.
- 29.- Hermanek P; Sobin LH: "TNM clasificación de tumores malignos". Unión Internacional contra el Cancer, 1987, Ginebra Suiza; page 24.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA