

112402

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ONCOLOGIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL
SIGLO XXI

CIRUGIA CONSERVADORA EN PACIENTES CON CÁNCER
DE LARINGE EN ETAPAS TEMPRANAS

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

ESPECIALISTA EN CIRUGIA ONCOLÓGICA

P R E S E N T A :

DR. SERGIO CRUZ BARAJAS

ASESOR: DR. JOSÉ FRANCISCO GALLEGOS HERNÁNDEZ

ASESOR METODOLÓGICO: DRA. BEATRIZ MONTAÑO VELÁZQUEZ



IMSS

MÉXICO, D. F.

SEPTIEMBRE 2005

0350694



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



Marcos Gutiérrez

Dr. Marcos Gutiérrez de la Barrera
Jefe de la Dirección de Educación e Investigación Médica
Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dr. Pedro Luna Pérez
Jefe de la División de Cirugía Oncológica
Profesor Titular Curso Universitario de Cirugía Oncológica
Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI

[Signature]
Dr. José Francisco Salgado Hernández
Asesor de Tesis
Jefe de Servicio de Tumores de Cabeza, Cuello y Piel
Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dra. B. Beatriz Montaña Velázquez
Asesor Metodológico de Tesis
Médico de Base de la Unidad de Investigación y Epidemiología Clínica
Hospital General "Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a todos mis maestros del Hospital de Oncología, quienes realmente causaron un cambio en mi vida profesional, y haber contribuido a mi formación.

ÍNDICE

RESUMEN	5
SUMMARY	6
INTRODUCCIÓN	7
JUSTIFICACIÓN	25
OBJETIVO	26
TIPO DE DISEÑO DE ESTUDIO	27
MATERIALES Y MÉTODOS	28
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	32
CONCLUSIONES	35
BIBLIOGRAFÍA	36

RESUMEN

Objetivo: Identificar los resultados e indicaciones de la cirugía conservadora en pacientes con cáncer de laringe en etapas tempranas

Materiales y Métodos: Se incluyeron 19 casos de pacientes con diagnóstico de cáncer de laringe sometidos a cirugía conservadora. 17 pacientes tuvieron diagnóstico de carcinoma epidermoide de laringe: 6 supraglóticos y 11 glóticos, y 1 caso de carcinoma de hipofaringe y otro de plasmocitoma laríngeo. Se realiza un grupo de comparación de tratamiento en tumores glóticos T1N0, cirugía contra radioterapia y se utilizó la prueba exacta de Fisher, considerando como significativo un valor de P menor o igual a 0.05.

Resultados: El estudio incluyó 19 pacientes. Los procedimientos de cirugía conservadora incluyeron: laringectomía subtotal con cricohioepiglotopexia, laringectomía frontolateral y laringectomía horizontal supraglótica. De los 17 pacientes con carcinoma epidermoide, 11 fueron glóticos (8 fueron T1N0, y 3 T2N0) y seis tuvieron carcinoma de laringe supraglótico (3 fueron T1N0, otro T2N0, otro T1N2 y uno T2N1). Del grupo de glóticos T1N0 4 pacientes fueron recibidos como tratamiento inicial Radioterapia y 4 pacientes laringectomía conservadora. Ningún paciente con carcinoma glótico T1N0 sometido a cirugía tuvo recurrencia, 3 pacientes con sometidos a radioterapia recurrieron y fueron rescatados con laringectomía conservadora, lo cual fue estadísticamente significativo (Prueba Exacta de Fisher, $p < 0.05$). A todos los pacientes con carcinoma supraglótico se les realizó disección de cuello, dos pacientes con T1N0 tuvieron persistencia tumoral y recibieron radioterapia. Los dos pacientes con N positivo, recibieron radioterapia y tuvieron márgenes positivos. El paciente con plasmocitoma se realizó laringectomía conservadora posterior a persistencia por radioterapia y el paciente con carcinoma de hipofaringe tuvo metástasis a linfonodos cervicales y no pudo recibir radioterapia por fistula, por lo que se realizó laringectomía total.

Conclusiones: los pacientes con carcinomas glóticos con lesiones T1N0 se sugiere realizar laringectomía frontolateral y que la laringectomía conservadora es útil como salvamento en los casos de pacientes sometidos a radioterapia como tratamiento inicial y con falla a este tratamiento. El grupo de pacientes con carcinomas supraglóticos no sugerimos la laringectomía conservadora excepto para casos selectos de pacientes con lesiones T1N0. Los pacientes con carcinoma supraglótico con N positivo no sugerimos realizar cirugía conservadora. Los pacientes con carcinoma de hipofaringe o plasmocitoma tratados con laringectomía conservadora requieren de incluir mayor número de casos para poder analizar su utilidad como alternativas a tratamiento.

SUMMARY

Background: We made an analysis of the indications of partial laryngectomy and outcomes in patients with early carcinoma of the larynx.

Patients and Methods: We include 19 patients with carcinoma of the larynx in whom were performed partial laryngectomy. 17 patients had epidermoid carcinoma, 6 supraglottic and 11 glottic; 1 patient had carcinoma of the hypopharynx y 1 larynx plasmocitoma. We made a comparative group of radiotherapy and partial laryngectomy in glottic carcinoma T1N0 and made the analysis with de test exact of Fisher and we considered statistically significative the $p \leq 0.05$.

Results: Our study included 19 patients. The surgical procedures of partial laryngectomy included: subtotal laryngectomy with criohioepiglotopey, frontolateral laryngectomy and horizontal supraglottic laryngectomy. Of the 17 patients con epidermoid carcinoma, 11 were glottic (8 T1N0 and 3 T2N0), and 6 were supraglottic (3 T1N0, one T2N0, one T1N2 and one T2N1). Of the group with glottic carcinoma T1N0, 4 received radiotherapy and 4 partial laryngectomy. None of the patients with partial laryngectomy had recurrence, and 3 patients with radiotherapy had recurrence and this was statistically with significance with the test of Fisher ($p < 0.05$). All the patients with supraglottic carcinoma were performed neck dissection, 2 patients with supraglottic carcinoma T1N0 had tumor persistence and received radiotherapy, 2 patients con positive N, had positive margins and received radiotherapy. The patient with plasmocitoma was made partial laryngectomy because of persistence of the tumor. The patient with carcinoma of the hypopharynx had cervical node metastasis, and couldn't received radiotherapy because of fistula, so was performed total laryngectomy.

Conclusions: In the patients with glottic carcinoma T1N0 we recommended perform frontolateral laryngectomy, and the partial laryngectomy could be done to rescue patients with fail to radiotherapy. We do not suggest perform partial laryngectomy in patients with supraglottic carcinoma except for selected cases with T1N0. The patients with supraglottic carcinoma with N positive should not be included for partial laryngectomy. The patients with carcinoma of the hypopharynx and plasmocitoma of the larynx need more cases to made an analysis of the usefulness of partial laryngectomy as an alternative of treatment.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de laringe representa cerca del 0.7% de total de cánceres en el 2001 y es el cáncer más común de cabeza y cuello (excluyendo a los cánceres de piel). En Francia, el país con más alta incidencia en el mundo de cáncer de laringe, representa el 4.5% de los tumores malignos. Uruguay, España e Italia le siguen ^(6, 113). En los Estados Unidos la incidencia es de 10 000 nuevos casos por año, de los cuales 8 000 son en hombres y 2 000 en mujeres la mortalidad esperada para el año 2000 era de 4 000 ^(1,116). En México, representa la 17ª causa de cáncer y el 1.6% de la totalidad de los cánceres, y en hombres la 8ª causa de cáncer y representa el 3.5%, representa además 44.7% de los cánceres de las vías aerodigestivas superiores y 24% de la totalidad de los cánceres de cabeza y cuello. En los casos tratados en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, la media de edad es de 60.2 años con rango de 17 a 92 años y la máxima frecuencia de se presenta de la 6ª a 8ª décadas de la vida. Predomina en el sexo masculino con una relación de 7.3:1 ⁽¹¹²⁾ Es menos frecuente respecto a los cánceres de mama, pulmón y próstata, pero se encuentra gran producción de literatura respecto a esta neoplasia. Quizás se deba al impacto que tiene en la habilidad para la comunicación y los profundos efectos psicológicos y socioeconómicos.

Originalmente, el tratamiento del cáncer de laringe se enfocaba a la cura con tratamientos agresivos. Posteriormente siguió un era con cirugía conservadora de laringe y la aparición de sofisticados métodos de radiación, y más recientemente, estrategias de tratamiento órgano preservadoras, en las cuáles se combinan métodos de quimioterapia, radioterapia y cirugía ⁽²⁻⁴⁾. La sobrevida total del cáncer de laringe es del 70% a 5 años, estos datos no han cambiado en los últimos 25 años ⁽⁵⁻⁷⁾.

A pesar de las considerables variaciones en la incidencia del cáncer de laringe que existen en diferentes países, la distribución dentro de una población es consistente. Sin importar la cultura, la enfermedad comúnmente afecta a hombres de mediana edad o mayores que han fumado tabaco y han consumido exceso de alcohol ⁽⁸⁻¹⁰⁾; el cáncer de laringe ocurre raramente en personas que no han tenido éstas prácticas. El riesgo de cánceres relacionados al tabaco del trato digestivo superior declina en los exfumadores después de 5 años, y alcanzan el riesgo de los no fumadores después de 10 años de

abstención ⁽¹¹⁾. El pico de incidencia de cáncer de laringe es en la 6ª década de la vida. La enfermedad ocurre raramente en gente joven ⁽¹²⁾. Comparándolos con los blancos, los negros de Norteamérica tienen una mayor incidencia de cáncer de laringe ⁽¹³⁾. Esta enfermedad siempre es más común en el hombre, pero debido a que los efectos a largo plazo están cambiando el patrón de fumadores, la tasa de relación hombre-mujer han cambiado dramáticamente durante los últimos 40 años. En 1956 la tasa era de 15:1, y los últimos estudios muestran una relación de 5:1 hombre-mujer.

Además del tabaco, otros factores etiológicos se han asociado como el abuso en el uso de la voz e inflamación generalizada ocasionada por la laringitis crónica ^(8,14), algunos factores dietéticos ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾, reflujo gástrico crónico ⁽¹⁸⁻¹⁹⁾ y exposición a polvo de madera, mostazas nitrogenadas, asbestos y radiaciones ionizantes ⁽²⁰⁻²²⁾. El efecto carcinogénico en la laringe resulta del humo del tabaco –ya sea *pipa, cigarro o puro*– y es el efecto más aceptado responsable para esta malignidad. El cáncer de laringe ocasionalmente aparece en pacientes no fumadores ⁽²⁰⁾. Posiblemente el virus de papiloma humano (HPV) es un importante cofactor en la carcinogénesis aerodigestiva en general, y especialmente en la laringe, pero sin duda, la etiología del cáncer de laringe es multifactorial ⁽²³⁻²⁴⁾.

PATOLOGÍA

Casi la mayoría de los tumores malignos de la laringe se originan del epitelio superficial y son por lo tanto **carcinomas epidermoides** o algunas de sus variantes como carcinoma de células en huso o el verrucoso. Los sarcomas, adenocarcinomas, tumores neuroendocrinos son poco frecuentes. Más del 50% de los cánceres epidermoides de laringe se presentan como enfermedad localizada sin metástasis, 25% se presentan con enfermedad localizada y metástasis regionales, y 15% son vistos como etapas avanzadas con o sin metástasis. Como en otras patologías del tracto aerodigestivo, la enfermedad metacrónica y sincrónica es importante considerar. La incidencia de tumores metacrónicos es del 5% y del 35% de todos los casos del tracto aerodigestivo ⁽²⁶⁻²⁹⁾, siendo el esófago el segundo primario más frecuente ^(28,29). Sin embargo el cáncer de laringe parece demostrar más frecuente asociación con el cáncer de pulmón más que con el de esófago, quizás debido al impacto de inhalar más que de ingerir sustancias carcinogénicas.

Los cambios en la mucosa que llevan al cáncer llevan años para desarrollarse y parece que esta evolución sigue un patrón consistente. La mayoría de los carcinomas epidermoides de laringe resultan de una prolongada exposición a carcinógenos reconocibles que estimulan la hiperplasia mucosa y la metaplasia. Algunos de estos cambios se asocian con queratosis y otros no. En algunos casos, la atipia o la displasia pueden existir, y el grado de alteraciones celulares probablemente determine si la lesión está destinada a transformarse en maligna ^(30,31). La displasia se gradúa como leve, moderada o severa, dependiendo de la extensión de la afección del grosor de la superficie del epitelio. En general, un grado leve de displasia, es menos probable que se transforme en carcinoma invasor. Inversamente, una displasia de alto grado, es más probable que tenga progresión. En un estudio grande por Slanniker et al ⁽³³⁾, 3% de los pacientes que demostraron queratosis de las cuerdas vocales sin atipia y 7% de las atipias leves desarrollaron carcinoma invasor; sin embargo, en aquellos pacientes con atipia moderada a severa, 18 y 24% respectivamente, desarrollaron carcinoma. Otro estudio por Hjslet et al. ⁽³⁴⁾ mostraron probabilidades similares en la evolución del cáncer en un grupo con menos displasia y en otro grupo con atipias severas.

Entre mayor es el grado de displasia, mayor la probabilidad de progresión. Sin embargo en opinión de algunos investigadores, la displasia severa no es un pre-requisito para el desarrollo de cáncer invasor. De hecho, el carcinoma invasor puede desarrollarse en un epitelio con solo cambios leves o parciales de grosor y de displasia. Las características celulares varían de acuerdo al sitio; en la supraglotis las lesiones son más bien no queratinizantes y pobremente diferenciadas y generalmente demuestran una conducta local más agresiva. Las lesiones de las cuerdas vocales verdaderas, son más bien diferenciadas o tienden a ser menos agresivas localmente. A pesar de que el grado de diferenciación celular no se piensa sea significativo, parece que se correlaciona con la probabilidad de metástasis ⁽¹¹⁶⁾.

Supraglotis

Las lesiones de la supraglotis tienden a diseminarse localmente. La mayoría se originan en la epiglotis, muy pocas se originan de las cuerdas vocales falsas o de los pliegues arriepiglóticos. Las lesiones que aparecen en la parte superior o suprahiodeas son exofíticas, mientras las que ocurren la parte inferior son ulceradas y endofíticas ^(35,36,38,39). Las lesiones que ocurren en la superficie epiglótica son capaces de invadir y

destruir la estructura, pero nunca destruyen el cartilago tiroides⁽³⁷⁾. Debido a la profusa red de linfáticos del área, los carcinomas supraglóticos frecuentemente metastatizan a los linfonodos cervicales, y la falla al tratamiento usualmente ocurre en el cuello más que en el sitio primario^(25,41-44). La incidencia de pacientes que demuestran linfonodos positivos al momento del diagnóstico es del 23% y 50% para los carcinomas supraglóticos de todas las etapas^(39,45-49) y si se realiza disección de cuello, un substancial número de pacientes con cuellos clinicamente negativos tendrán enfermedad diseminada^(41,42). En los cánceres supraglóticos, las probabilidades de metástasis cervicales y metástasis tardías contralaterales incrementa directamente proporcional al tamaño de tumor primario^(35,40,50). Lindberg⁽²⁵⁾ reportó tasas globales de metástasis impresionantemente altas con varios carcinomas supraglóticos: T1 tuvo 63%, T2 tuvo 70%, T3 tuvo 79%, y T4 tuvo 73%.

En el grupo de pacientes con lesiones supraglóticas y que se presentan con linfonodos cervicales clinicamente positivos de 2cm o más de diámetro, la posibilidad de metástasis contra laterales es del 40% o más⁽⁵¹⁾. La epiglotis es particularmente susceptible de producir metástasis bilaterales, y aún en lesiones menores, la incidencia de metástasis contra laterales es más del 20%⁽⁵⁰⁾. Muchos de los datos en los cuellos clinicamente positivos y un las metástasis ocultas son compilados antes con una TC o RMN del cuello. Con el empleo estos métodos de etapificación se alcanza hasta el 75% al 85% de certeza que lo que se lograría solo con la exploración física^(52,53), la incidencia global de metástasis al momento del diagnóstico será entonces probablemente mayor de que lo que se había reportado antes.

Glottis

El cáncer glótico o de las cuerdas vocales verdaderas es el cáncer laringeo más comúnmente encontrado a nivel mundial. Aún cuando la mayoría son lesiones bien diferenciadas, demuestran un patrón infiltrativo, aún cuando se vean exofíticas o bien organizadas. Cuando se diagnostican, dos tercios se confinan a las cuerdas vocales, usualmente solo un pliegue. La mayoría ocurren en los dos tercios anteriores, un pequeño porcentaje en la comisura anterior y raramente en la comisura posterior⁽⁵⁴⁾.

La falta de drenaje linfático en las cuerdas vocales verdaderas explica por que la baja frecuencia de metástasis, las capas elásticas dentro de las cuerdas vocales verdaderas tienden a separar las lesiones de los músculos subyacentes y del espacio paraglótico. El ligamento de la comisura anterior es otro factor anatómico que influye

en el patrón de crecimiento retardando la penetración de los cánceres, probablemente causando su diversión cefálicamente hacia la epiglóticos y caudalmente hacia la membrana cricotiroides. Si el cáncer sobrepasa la barrera ligamentosa en la comisura anterior, el cartilago es penetrado. Este evento es particularmente posible en el cartilago tiroides que esta osificado y las opciones terapéuticas son limitadas tanto para el cirujano como para el radioterapeuta ⁽⁵⁵⁾.

Cuando las lesiones tienen extensión caudal, pueden escaparse de la laringe hacia el cuello anterior o tejidos blandos o al nodo delfiano ⁽⁵⁶⁾. La salida de los cánceres subglóticos anteriores es facilitada por la localización de la mucosa en dicha área directamente contra la membrana cricotiroides.

Cuanto más crecen las lesiones de las cuerdas vocales verdaderas, éstas se extienden a las cuerdas vocales falsas, proceso vocal del aritenoides, y región subglótica. Las lesiones infiltrativas invaden el ligamento vocal y los músculos y eventualmente alcanzan el espacio para glótico y el pericondrio del cartilago tiroides. Las lesiones glóticas avanzadas eventualmente penetran a través del cartilago tiroides o via el espacio cricotiroides para entrar al cuello, donde pueden invadir a la glándula tiroides.

Con la penetración a través de la mucosa dentro de los tejidos subyacentes, todos los grados de movimiento son alterados y esto puede ser causado por la invasión a los pliegues musculares de las cuerdas vocales. La diseminación perineural es poco común.

Diseminación linfática

La localización y etapa de los nodos del cuello detectados al momento de admisión para un paciente no tratado con carcinoma de células escamosas de laringe de supraglotis se muestra en la figura ⁽²⁵⁾. La enfermedad se disemina principalmente a los nodos subdigástricos. El área submandibular raramente se involucra, y solo hay un iqueño riesgo de afección de los nodos del ganglio accesorio espinal. L incidencia de nodos clinicamente positivos es del 55% al momento del diagnóstico; 16% son bilaterales ⁽²⁵⁾. La disección electiva de cuello muestra nodos positivos patológicamente en 16% de los casos; la observación de cuellos con nodos negativos, se llegan a identificar nodos positivos hasta en un 33% de los casos ^(57,58). La diseminación a los senos piriformente, valléculas y base de la lengua, incrementa el riesgo de metástasis a nodos linfáticos. El riesgo tardío de aparición de metástasis a nodos linfáticos contra laterales es del 37% si hay nodos patológicamente positivos, pero el riesgo no se

relaciona si los nodos en el cuello ipsilateral eran palpables antes de la disección del cuello.

En el carcinoma de la glotis, la incidencia de linfonodos clínicamente positivos al momento del diagnóstico es cercano a cero en lesiones T1 y 1.7% para lesiones T2⁽⁵⁹⁾. La incidencia de metástasis a distancia se incrementa de un 20 a un 30% para lesiones T3 y T4. La diseminación supraglótica se asocia con metástasis a nodos yugulo-digástricos. La comisura anterior y la invasión a la subglotis es asociado con afección del nodo delgado.

Lederman⁽⁶⁰⁾ reportó hasta un 10% de incidencia de linfonodos positivos en una serie de 73 pacientes.

DEFINICIÓN DE TNM⁽¹¹⁷⁾

Tumor Primario (T)

TX	Tumor primario que no puede ser evaluado
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>

Supraglotis

T1	Tumor limitado a un subsitio de la supraglotis con movilidad de las cuerdas vocales normal
T2	Tumor que invade la mucosa de más de un subsitio adyacente de la supraglótis o glotis, o una región afuera de la supraglótis (mucosa de la base de la lengua, vallécula, pared medial del seno piriforme) sin fijación de la laringe.
T3	Tumor limitado a la laringe sin fijación de las cuerdas vocales y/o invasión de cualquiera de los siguientes sitios: área postcricóidea, tejidos preepiglóticos, espacio paraglótico, y/o erosión del cartilago tiroideo menor.
T4a	Tumor que invade al cartilago tiroideo y/o invade tejidos más allá de la laringe (tráquea, tejidos blandos del cuello incluyendo músculos extrínsecos profundos de la lengua, músculos tiroideos o esófago).
T4b	Tumor que invade el espacio prevertebral, involucra la arteria carótida o invade estructuras del mediastino

Glottis

T1	Tumor limitado a las cuerdas vocales (puede involucrar la comisura anterior o posterior) con movilidad normal
T1a	Tumor limitado a una cuerda vocal
T1b	Tumor que involucra ambas cuerdas vocales
T2	Tumor que se extiende a la supraglotis y/o subglotis, y/o con afección de la movilidad de las cuerdas vocales
T3	Tumor limitado a la laringe con fijación de las cuerdas vocales y/o invasión al espacio paraglótico, y/o erosión del cartilago tiroides menor
T4a	Tumor que invade a través del cartilago tiroides y/o invade tejidos más allá de la laringe (tráquea, tejidos blandos del cuello incluyendo músculos extrínsecos del cuello, músculos de la lengua, músculos tiroideos o esófago)
T4b	Tumor que invade el espacio prevertebral, afecta arteria carótida o invade estructuras mediastinales.

Subglottis

T1	Tumor limitado a la subglotis
T2	Tumor que se extiende a las cuerdas vocales con movilidad normal o alterada
T3	tumor limitado a la laringe con fijación de las cuerdas vocales
T4a	tumor que invado el cartilago cricoides o tiroides y/o invade tejidos más allá de la laringe (tráquea, tejidos blandos del cuello incluyendo músculos profundos extrínsecos de la lengua, músculos tiroideos o esófago).
T4b	Tumor que invade el espacio prevertebral, afecta arteria carótida o invade estructuras mediastinales.

Nodos Linfáticos Regionales (N)

NX	Nodos linfáticos regionales no pueden ser evaluados
N0	Sin metástasis a nodos linfáticos regionales
N1	Metástasis a linfonodo ipsilateral único, de 3cm. o menos en su diámetro mayor.

N2	Metástasis a linfonodo ipsilateral único, mayor de 3cm. pero menor de 6cm. en su diámetro mayor, o en múltiples linfonodos ipsilaterales, no mayores de 6cm. en su diámetro mayor, o en linfonodos bilaterales o contralaterales, no mayores de 6cm en su diámetro mayor.
N2a	Metástasis a linfonodo ipsilateral único, mayor de 3cm. pero menor de 6cm. en su diámetro mayor
N2b	Metástasis a múltiples linfonodos ipsilaterales, ninguno mayor de 6cm en su diámetro mayor
N2c	Metástasis a linfonodos bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6cm en su diámetro mayor
N3	Metástasis a un linfonodo, mayor de 6cm en su diámetro mayor.

Metástasis a Distancia (M)

MX	Metástasis a distancia no pueden ser evaluadas
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Con metástasis a distancia

GRUPOS DE ESTADIFICACIÓN

Etapa 0	Tis	N0	M0
Etapa I	T1	N0	M0
Etapa II	T2	N0	M0
Etapa III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
Etapa IVA	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N2	M0
Etapa IVB	T4b	Cualquier N	M0
	Cualquier T	N3	M0
Etapa IVC	Cualquier T	Cualquier N	M1

TRATAMIENTO Y RESULTADOS

El objetivo del tratamiento del cáncer laríngeo temprano está diseñado para tumores con volumen pequeño y localizaciones específicas de la laringe en las que sea posible los siguientes métodos:

- Resección quirúrgica sola: conservación (parcial) de la laringe con cirugía o resección endoscópica del tumor
- Radioterapia sola
- Cirugía conservadora de laringe más radiación regional electiva de áreas del cuello ⁽¹¹⁶⁾.

CÁNCERES SUPRAGLÓTICOS

En etapas tempranas los cánceres supraglóticos son altamente curables con radioterapia o laringectomía parcial con o sin radioterapia adyuvante. Sin embargo, lesiones más avanzadas, se requieren combinaciones de tratamiento, que incluyen frecuentemente radioterapia. La decisión de usar radioterapia o laringectomía parcial depende de varios factores que incluyen: la extensión anatómica del tumor, la condición médica del paciente, y la filosofía de tratamiento de los oncólogos tratantes y de la inclinación del paciente y la familia.

A diferencia del cáncer glótico en donde las metástasis cervicales son poco comunes para las etapas tempranas, el potencial para diseminación nodal en lesiones supraglóticas es importante ^(35,63). Hay una probabilidad significativa de metástasis contra lateral, que incrementa con el tamaño del tumor primario ⁽⁵⁶⁾. Esto es especialmente verdadero para lesiones epiglóticas, las cuales son la mayoría de las lesiones supraglóticas. Debido a que muchos cánceres epiglóticos están en la línea media, ambos lados del cuello están en riesgo de metástasis. El sitio de falla a tratamiento en el cáncer supraglótico es usualmente el cuello. Las estrategias de tratamiento requieren manejo del cuello en virtualmente todas las lesiones. Para los cuellos N0, implica disección selectiva de cuello o radioterapia electiva. Para pacientes con cuellos clínicamente positivos, implica disección de cuello y ocasionalmente radioterapia sola o una combinación de ambas.

El 80% de los pacientes son tratados inicialmente con radioterapia, aproximadamente la mitad de los pacientes vistos en la Universidad de Florida ⁽¹¹⁶⁾ con lesiones técnicamente posibles para laringectomía supraglótica tuvieron comorbilidades médicas prohibitivas, principalmente que comprometían la función

pulmonar: en estos pacientes fue necesario la radioterapia. El análisis del control local por sitio anatómico dentro de laringe supraglótica no reveló diferencias obvias en el control para lesiones de esta etapa. Sin embargo, el volumen del tumor primario fue evaluado con TC y se encontró que está inversamente relacionado al control local del tumor después de la radioterapia. Una lesión grande es una razón para laringectomía conservadora.

La llamada laringectomía supraglótica (hemilaringectomía horizontal) permite la retención de las cuerdas vocales y la función de deglución. Debido a que los patrones de drenaje linfático único de la laringe y la presencia de barreras anatómicas naturales para la diseminación del tumor, esta operación es factible, dando las mismas tasas de control local que las de la laringectomía total con lesiones comparables ^(39, 67,68).

La laringectomía horizontal es esencialmente una hemilaringectomía dirigida horizontalmente en la que el cirujano reseca la mitad superior del cartilago tiroides y su contenido: las cuerdas vocales falsas, la epiglotis y los pliegues ariepiglóticos. La resección superior de la unión cae en la vallécula o más anteriormente, de acuerdo a la extensión del tumor. Una porción de la base de la lengua puede ser reseca si hay afección en la región preepiglótica. El borde superior del remanente del cartilago tiroides es aproximado a la base remanente de la lengua. Debido a que el aporte motor nervioso de las cuerdas vocales viene de abajo, a través de los nervios laríngeos recurrentes, la abducción glótica y aducción son retenidas y, como resultado, la voz y la habilidad crítica de cerrar la glotis es preservada. Aún con la retención del cierre de la glotis, sin embargo, la laringectomía supraglótica es fisiológicamente un reto: los pacientes con enfermedad pulmonar crónica no pueden tolerar la aspiración que algunas veces sigue a la operación. El apropiado uso de la laringectomía supraglótica puede ser realizada sólo por cirujanos apropiadamente entrenados en ésta técnica y, más importantemente, experimentado e informados lo suficiente para seleccionar a los candidatos apropiados. Una discusión para el método de selección de los pacientes candidatos a procedimientos conservadores fue desarrollado por Sessions et al. ⁽⁶³⁾, y aún cuando hay nuevas estrategias de tratamientos desarrolladas desde su publicación, la decisión fundamental recae todavía en sus principios. Conforme los nuevos esquemas alternativos de tratamiento son implementados más frecuentemente, pocas laringectomías supraglóticas podrán ser realizadas: por lo tanto, el número de cirujanos experimentados en éstos métodos inevitablemente disminuirá y se corre el riesgo de que

las nuevas generaciones de cirujanos no tengan las habilidades necesarias para lograr excelentes resultados funcionales en las laringectomías parciales.

Las complicaciones reportadas de la laringectomía supraglótica incluyen: fistula (8%), exposición de la arteria carótida (3-5%), infección o dehiscencia de la herida (3-7%) y otras complicaciones fatales (3%) ⁽⁶⁹⁾. El riesgo de complicaciones parece incrementar si los márgenes de tumor están tomados por el tumor.

La laringectomía supraglótica usualmente no está recomendada en los pacientes en quienes tuvieron ciclos completos de radioterapia debido a la frecuente asociación con edema persistente, herida con compromiso de cicatrización, y rehabilitación de la deglución complicada. Esencialmente, la decisión de radiar a una lesión laringea supraglótica debería de ser tomada con la consideración de que una falla al tratamiento es mandataria de una laringectomía total. La laringectomía supraglótica, sin embargo, no necesariamente prohíbe la subsecuente radiación. En la Universidad de Florida ⁽¹¹⁶⁾, aproximadamente el 50% de las laringectomías supraglóticas han sido seguidas de radioterapia posquirúrgica debido a la enfermedad en el cuello y, menos frecuentemente, a márgenes positivos.

La radioterapia externa definitiva es muy efectiva para el manejo de los cánceres tempranos supraglóticos. Como se comentó antes, el cuello debe ser tratado electivamente en todos los casos. Por lo tanto, la técnica de tratamiento debe incluir tanto el sitio primario (tratamiento definitivo) y las áreas del cuello (tratamiento electivo). Para las etapas tempranas de la enfermedad que se presentan con metástasis palpables en cuello, la radioterapia primaria frecuentemente es usada como sitio primario y en las áreas del cuello, seguidas de disección de cuello de las regiones afectadas.

En los pacientes irradiados por carcinoma supraglótico, el dolor en la región laringea persiste de 3 a 4 semanas después de completar el tratamiento. Hay una asociación con mucosa oral seca debido a la irradiación de las glándulas salivales y parótida, una pérdida del gusto, y una sensación de cuerpo extraño en la garganta. Es inusual para los pacientes requerir traqueostomía antes de la radioterapia a menos que se desarrolle un linfedema severo al momento de la laringoscopia directa y biopsia. Sin embargo, pacientes que se han recuperado de una laringoscopia directa y biopsia sin obstrucción, la traqueostomía raramente está indicada durante el curso de la radioterapia.

Shukovsky ⁽⁷⁰⁾ analizó el riesgo de complicaciones severas para 114 pacientes con carcinoma de células escamosas supraglóticas de laringe. La necrosis se desarrolló en 5 pacientes y edema severo se desarrolló en 7 pacientes. Todos excepto uno de las complicaciones aparecieron con dosis que excedieron los 70Gy en 7 semanas con grandes volúmenes de tratamientos. En la Universidad de Florida, la incidencia de complicaciones severas en 209 pacientes tratados con radioterapia sola o combinada con disección de cuello fue del 0 de 18 (0%) para tumores T1 y 4 de 81 (5%) para lesiones T2. ⁽⁶⁵⁾

Resultados de Tratamiento

En la investigación de datos desde 1972, Wang et al. ⁽⁷¹⁾ reportó una extensa experiencia con radioterapia en etapas tempranas. Reportaron un análisis actuarial de supervivencia libre de enfermedad a 5 años del 73% y 50% para lesiones T1 y T2 respectivamente. Cuando el salvamento quirúrgico se realizaba, la supervivencia incrementada al 80% en los pacientes con lesiones T2 sobrevivientes con su laringe intacta. Mendenhall et al. ⁽⁷²⁾ reportó un control local del 100% para lesiones supraglóticas T1 y 81% para lesiones T2. Cuando se adicionaba tratamiento quirúrgico de rescate, el control local para las lesiones T2 incrementaba al 88%. Importantemente, este estudio reveló no haber diferencia significativa en el control local por subsidios anatómicos. Estos datos fueron fortalecidos cuando Mendenhall et al. ⁽⁷²⁾ reportaron en 209 pacientes con un mínimo de 2 años de seguimiento después de la radioterapia con o sin disección de cuello. El control local fue del 100% para las lesiones T1 y 83% para las lesiones T2. En el grupo T2, el control local fue del 80% para una día de radiación vs. 90% para doble tratamiento diario. Una actualización en la Universidad de Florida de 274 pacientes tratados con radioterapia reveló las siguientes tasas de control local a 5 años: T1, 100% y T2 86% ⁽⁷³⁾. Los pacientes de esta reciente actualización fueron etapificados de acuerdo a la AJCC de 1998. La tasa de control después de la radioterapia está inversamente relacionada con el volumen tumoral calculado por la TC. ⁽⁶⁶⁾

Las tasas de supervivencia causa-específicas para pacientes con carcinoma supraglótico tratado con laringectomía supraglótica en la Universidad de Washington fueron del 64 de 78 (82%) para pacientes con cánceres T1N0 y 23 de 34 (68%) para pacientes con T2N0 ⁽⁷⁴⁾. Las bajas dosis preoperatorios de radioterapia fueron dadas a los mismo pacientes. Bocca (148) reportó 250 casos de carcinomas supraglóticos T1 y T2 tratados

con laringectomía supraglótica y disección bilateral electiva o terapéutica de cuello. La tasa de recurrencia local fue del 11% y la tasa de recurrencia en cuello fue del 5%, en 9 pacientes, se realizó cirugía de rescate posterior. La tasa de supervivencia a 5 años fue del 80%.

CÁNCER GLÓTICO

Lesiones T1 y T2

Para el cáncer glótico temprano (T1 y T2) se logra excelente control local con radioterapia o laringectomía parcial, o con resección endoscópica de algunas lesiones. La relativa ventaja de la radioterapia sobre la cirugía recae en la función de las cuerdas vocales. Desde el punto de vista de la función vocal, las limitaciones de la resección endoscópica del carcinoma in situ permanecen para las lesiones glóticas T1 y T2 glóticas. En virtud de su gran tamaño, sin embargo, estas lesiones son menos probables de satisfacer estos criterios. La radioterapia ofrece mejor calidad de voz que la que se logra con la hemilaringectomía o la cordectomía. Se puede esperar una vocalización casi normal en la mayoría de los pacientes tratados con radioterapia. Otra ventaja de la radioterapia para el cáncer glótico temprano es que la hemilaringectomía puede ser usada exitosamente para salvamento en muchos pacientes en quienes la radioterapia falló ^(59,77-79). Por lo tanto, en una cuidadosa selección de los pacientes, aún la segunda línea de defensa contra el cáncer glótico puede no involucrar el sacrificio de toda la laringe. La laringectomía total algunas veces ofrece una tercera oportunidad de salvamento ⁽⁸⁰⁾. Se necesita una continua interacción multidisciplinaria en el manejo y seguimiento de estos pacientes.

Cuando se usa apropiadamente en casos seleccionados, los procedimientos conservadores de cáncer glótico consistentemente tienen excelentes resultados funcionales y oncológicos. El procedimiento más comúnmente empleado es la hemilaringectomía vertical en la que se disecciona la laringe y se remueve una porción variable de las cuerdas vocales verdaderas y falsas a lo largo de la respectiva mitad del cartilago tiroideo. Dados los estándares de estrategias de tratamiento actualizados, la mayoría de las hemilaringectomías verticales son realizadas para pacientes en quienes la radioterapia ha fallado. La hemilaringectomía vertical puede ser empleada efectivamente en un alto porcentaje de lesiones glóticas con falla a radioterapia. Debido a que muchas de las lesiones para las que se emplea la hemilaringectomía vertical están localizadas en los 2/3 anteriores de la cuerda vocal, la mayoría de las líneas posteriores

de resección caen enfrente del cartilago aritenoides. En dichas circunstancias en las que el cáncer se extiende hasta la laringe posterior, este cartilago puede ser resecaado. Usando el pericondrio de la superficie externa de la mitad del cartilago tiroides que fue removido, el lado operado de la laringe cicatriza en la línea media, formado un firme apoyo (pseudocuerda) contra la que la cuerda vocal verdadera remanente puede cerrar la brecha glótica y por lo tanto vibrar para la fonación. Las complicaciones postoperatorias y secuelas de la hemilaringectomía incluyen: condritis, dehiscencia de herida, inadecuado cierre de la glotis, y una membrana en la comisura anterior ⁽⁶⁹⁾.

La Laringectomía supracricoidea, reportada por Laccourreye et al. ⁽⁸¹⁾, es un procedimiento designado para remover cánceres de tamaño moderado que afectan a la laringe glótica y supraglótica. La mayoría de la laringe puede ser removida con preservación del cricoides y un aritenoides con su aporte neurovascular. El defecto es cerrado por aproximación de la base de la lengua al remanente laríngeo. Los resultados oncológicos y funcionales de este procedimiento en seleccionado pacientes son reportados como excelentes.

En muchos centros, la radioterapia es el tratamiento inicial preescrito para lesiones T1 y T2, reservando la cirugía para salvamento después de falla a radioterapia. ^(59, 82-84). Las reacciones agudas por tratamiento para cánceres de cuerdas vocales son relativamente moderadas. Durante las primeras 2 a 3 semanas, la voz puede mejorar conforme el tumor tiene regresión. Aparece dolor de garganta al terminar la segunda semana, pero la medicación no siempre se requiere. La voz comienza a mejorar aproximadamente 3 semanas después de completar el tratamiento. Los pacientes con lesiones extensas frecuentemente recuperan la voz normal, sin embargo no tan frecuentemente como en los tumores pequeños.

El edema de la laringe es la más común secuela después de la radiación de las lesiones supraglóticas o glóticas. La tasa de aclaración del edema está relacionada a la dosis, volumen de tejido irradiado, si se adicionó disección de cuello, si se continúa el consumo de alcohol y tabaco, y el tamaño y extensión de la lesión original. El edema se acentúa por una disección radical de cuello y puede requerir 6 a 12 meses para sanar. La dexametasona puede ser usada para reducir el edema inducido por la radiación después de haber descartado recurrencia con biopsia. Si hay ulceración o dolor, la administración de antibióticos puede ayudar.

La necrosis de tejidos blandos con lleva a la condritis que ocurre en menos del 1% de los pacientes, usualmente en aquéllos que continúan fumando. La necrosis de tejidos

blandos y cartilagos es similar a la recurrencia, con ronquera, dolor, y edema; una laringectomía puede ser recomendada como último recurso por el miedo a la recurrencia, aún cuando las biopsias solo muestren necrosis.

De 519 pacientes con cánceres glóticos T1N0 y T2N0 tratados en la Universidad de Florida, 5 (1%) experimentaron severas complicaciones ⁽⁸⁵⁾. Estas incluyeron laringectomía total por sospecha de recurrencia local (1 paciente), traqueostomía permanente por edema (3 pacientes) y fistula faringocutánea después de laringectomía total de rescate (1 paciente).

Resultados de Tratamiento

La sobrevida actual para cirugía primaria de pacientes con cáncer glótico T1 es del 84 al 98% con laringofisura y cordectomía respectivamente ^(75, 86-89). Neel et al. ⁽⁹⁰⁾ reportaron resultados de 182 pacientes con carcinoma temprano de cuerdas vocales candidatos a cordectomía; 177 tuvieron lesiones confinadas a aun cuerda. Las lesiones fueron de 2 a 25mm de longitud. El seguimiento fue de menos de 3 años en 18% de los casos. La recurrencia laringea se desarrolló en 4 pacientes, y las recurrencias a cuello se desarrollaron en 3 pacientes. Solo 3 pacientes (2%) murieron de cáncer de cuerdas vocales. Varias series han reportado resultados similares con hemilaringectomía, que es considerada oncológicamente y funcionalmente una mejor operación que la cordectomía. Esencialmente, las tasas de sobrevida a 5 años para cirugía primaria y para radioterapia en lesiones T1 son comprables ⁽⁹¹⁻⁹⁵⁾. El control local obtenido en el grupo de T1 glóticos usando cirugía conservadora se reporta del 78% por Kirchner y Owen ⁽⁴⁵⁾ y 87% por Ogura et al. ⁽⁹⁶⁾.

Thomas et al. ⁽⁹⁷⁾ reportaron en 159 pacientes que se sometieron a laringectomía parcial para cánceres T1 glóticos en la Clínica Mayo entre 1976 y 1986. 17 de 159 pacientes tuvieron lesiones in situ, el resto fueron invasivas. La recurrencia local se desarrolló en 11 pacientes (7%) y 9 pacientes requirieron laringectomía. La recurrencia en el cuello fue reportada en 10 pacientes y las metástasis a distancia se observaron en 10 pacientes. Ogura et al. ⁽⁹⁸⁾ describe una tasa de supervivencia libre de enfermedad a 3 años del 91% para 281 pacientes tratados con hemilaringectomía. Las tasas de recurrencia local fueron del 4%, y en las tasas de recurrencia en el cuello fueron del 1.5%; 74% de las fallas a tratamiento fueron controladas con terapia de rescate. Bauer et al. ⁽⁹⁹⁾ analizaron la significancia de los márgenes quirúrgicos en 111 piezas quirúrgicas de hemilaringectomías. 39 pacientes (35%) tuvieron afección de los márgenes

(usualmente el margen anterior). La tasa de recurrencia local fue del 10% con un mínimo de 5 años de seguimiento. Solo 6 de 39 pacientes (18%) con afección de un margen tuvieron recurrencia, comparados con 6% sin afección de márgenes. Otro 5% tuvieron recurrencia evidente en los linfonodos cervicales. 4 pacientes murieron de cáncer.

Los resultados obtenidos para lesiones comparables T1 tratadas con radioterapia muestran un control local del 91% por Harwood ⁽⁷⁶⁾ y 93% por Pellitteri et al. ⁽⁹⁵⁾. Para cualquier tratamiento se observa que las tasas de control local disminuyen con tumores voluminosos. Dickens et al. ⁽¹⁰⁰⁾ reportaron los resultados para tumores de varios tamaños y extensión. Las lesiones fueron categorizadas por el tipo de procedimiento quirúrgico necesario para realizar. El tipo de análisis proveyó una excelente base para comparar los resultados de cirugía y radiación. El control local con radioterapia sola en pacientes candidatos a cordectomía fue del 97%; en pacientes que necesitaron hemilaringectomía, fue del 94%. En ambas categorías, el control local incremento al 100% cuando la cirugía de rescate se realizaba. La extensión de estas lesiones glóticas hacia la región posterior y anterior de la laringe disminuyó las tasas de control local alcanzadas con radioterapia, y el procedimiento quirúrgico requerido para rescate fue más frecuentemente laringectomía total más que hemilaringectomía ⁽¹⁰⁰⁾.

Con la afección de la comisura anterior, Session et al. ⁽¹⁰¹⁾ reportó una sobrevida a 5 años con tratamiento quirúrgico del 74% para lesiones T1 y T2. Estos autores encontraron que las tasas de sobrevida y recurrencia de las lesiones en la comisura anterior se correlacionan con el tamaño y etapa del tumor ⁽¹⁰²⁾. Los resultados con la radioterapia para cánceres glóticos tempranos que afectaban la comisura anterior fueron reportados por Olofsson ⁽¹⁰³⁾ del 80% de sobrevida a 5 años (incluyendo las recurrencias resecaadas con cirugía) y por Kirchner y Fischer ⁽⁵⁵⁾, quienes reportaron una tasa de control local del 85%. Aquellas lesiones de la comisura anterior que eran delgadas y de menor volumen y que no tenían una extensión subglótica substancial probablemente son tratadas con la misma eficiencia que la laringectomía parcial o la radioterapia. Conforme las lesiones se van haciendo más avanzadas, la barrera natural del ligamento de la comisura anterior es sobrepasada, y el cartilago tiroides es invadido ⁽¹⁰³⁾; por lo tanto, la radioterapia es menos apropiada que la cirugía como tratamiento inicial. Muchos de los tumores que afectan a la comisura anterior se desarrollan como resultado de una diseminación de las cuerdas vocales verdaderas. Las lesiones que se originan de

la comisura anterior son poco frecuentes, haciendo solo el 1 al 2% de los cánceres glóticos. ^(102,103)

El manejo de las lesiones glóticas T2 es más complicado debido a que este grupo es heterogéneo. El manejo quirúrgico usualmente consiste de hemilaringectomía vertical, y se han reportado tasas de sobrevida a 3 años del 82 y 83% en dos series grandes ^(96, 101). La hemilaringectomía incluye el aritenoides ipsilateral como fue reportado por Som ⁽¹⁰⁴⁾ en 130 casos de carcinoma de cuerdas vocales que se extendían posteriormente hacia el proceso vocal y la cara del aritenoides. La tasa de cura fue del 74% para 104 pacientes con lesiones T2. La radioterapia primaria más cirugía de rescate alcanzaron una tasa de sobrevida a 5 años del 92% en la serie de Pellitteri et al. ⁽⁹⁵⁾, 72% en la serie de Wang ⁽⁹³⁾, y 90% en la serie de Fletcher et al. ⁽⁹¹⁾, y 72% en la serie de Jorgensen ⁽⁹⁴⁾. Debido a la heterogeneidad del grupo T2 de cáncer de laringe, Wang ⁽⁹³⁾ sugirió dividir estas lesiones en aquellas con morbilidad normal (T2a) y aquellas con morbilidad incrementada (T2b). El mostró que el control local se obtiene en un 86% en el primer grupo y en 63% en el segundo aún usando la radioterapia de manera similar. Observaciones similares fueron hechas Harwood ⁽⁷⁶⁾, quien alcanzó tasas de control local del 77% para T2a y 51% para lesiones T2b. esencialmente, las lesiones T2b se comportan más como lesiones T3 que como T2.

La radioterapia usualmente es recomendada como tratamiento primario para la modalidad de lesiones T2 con movilidad de las cuerdas vocales normal (T2a) En aquellas lesiones que se demuestra movimiento alterado deberían ser clasificadas como T2b, y la hemilaringectomía debe ser el tratamiento preferido. Este criterio varía, dependiendo del volumen tumoral, y algunas de esas lesiones T2b con menor volumen tumoral pueden ser radiadas exitosamente. También es de notar que cuando la movilidad está limitada por la superficie del tumor voluminoso más que por invasión del músculo subyacente, la radioterapia es efectiva. La sobrevida total a 5 años para carcinomas glóticos T1 es del 82% al 96%; para lesiones T2, es del 51% al 85% ^(86, 105).

Las tasas de control local tumoral reportadas por muchas instituciones para cánceres invasores de células escamosas están en un rango del 90% para lesiones T1 y 70% para lesiones T2 ^(85, 106, 107). La tasa de rescate quirúrgico es del 90% a 95% para pacientes con lesiones T1 o T2 que recurren después de la radioterapia. El control local tumoral y tasas de sobrevida de acuerdo a la etapa en 519 pacientes con carcinoma de células escamosas de las cuerdas vocales tratadas con radioterapia en la Universidad de Florida mostró que las lesiones T1 fueron radiadas una vez al día con 2.25 Gy por fracción:

aquellos cánceres T2 recibieron 2.25 Gy por fracción una vez al día o 1.2Gy por fracción dos veces al día.

Basados en la literatura, hay una relación directa en la tasa de control local del tumor y el tiempo de tratamiento total (el cual esta relacionado con la dosis por fracción) con pobres resultados obtenidos particularmente en las lesiones T2 tratadas con 1.8 a 1.9Gy por fracción a dosis totales altas o similares ^(79, 85, 107). Schwaibold et al. ⁽¹⁰⁸⁾ reportó en 56 pacientes evaluables tratados con radioterapia para carcinoma glótico T1N0, 28 pacientes fueron tratados con 1.8Gy por fracción con tasas de control local del tumor del 65% compradas con el 100% de control local para 28 pacientes tratados con 2 Gy o fracciones más altas. Kim et al. ⁽¹⁰⁹⁾ notaron la relación entre el control local y la dosis por fracción.

Las tasas de a 5 años de recurrencias en cuello del sitio primario después de la radioterapia en pacientes en quienes la enfermedad fue controlada localmente después del tratamiento fue el siguiente: T1, 0%; T2a, 3% y T2b, 8% ⁽⁸⁵⁾. Sin embargo, si el cáncer recurre en el sitio primario después de la radiación para lesiones T1 y T2, el riesgo de recurrencia a linfonodos del cuello es de aproximadamente 20 al 25% ⁽¹¹⁰⁾.

Las lesiones verrucosas se caracterizan por no responder a la radioterapia y, en algunas circunstancias, se convierten en invasivas, frecuentemente anaplásicas, y metastásicas. La laringectomía parcial es recomendada para carcinomas verrucosos tempranos de la glotis, pero la radioterapia es recomendada si la alternativa es laringectomía total ⁽⁶¹⁾. Se ha observado que las típicas lesiones verrucosas que desaparecen con la radioterapia no recurren. O'Sullivan et al. ⁽⁶²⁾ también ha observado lo mismo. Adicionalmente, una variedad de tumores que recurren después de un tratamiento no satisfactorio (con cirugía, radioterapia, o quimioterapia) son más propensos a exhibir conductas más agresivas.

JUSTIFICACIÓN

Este estudio se realizó en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. El cáncer de laringe en nuestro medio tiene tasas similares que las reportadas a nivel mundial y el manejo en etapas tempranas continua siendo controversial, ya se para iniciar el tratamiento con Radioterapia o con cirugía conservadora. Como se reviso en el análisis previo el comportamiento de los cánceres supraglóticos es muy diferente del de los glóticos. Los cánceres supraglóticos tienen una mayor tendencia a diseminación linfática a cuello mientras que en los glóticos es baja. En nuestro medio los pacientes con cáncer glótico y supraglótico temprano son manejados con radioterapia, pero como se revisó en el análisis previo hay factores que influyen para la recurrencia, uno de ellos el volumen y tamaño tumoral, los subsidios anatómicos, en este grupo de pacientes se ha reportado que tienen mejor control local con cirugía conservadora que con radioterapia. Se ha hecho énfasis también en la utilidad de la cirugía conservadora como rescate a falla a radioterapia en lesiones tempranas. El siguiente estudio se realizó de manera retrospectiva del periodo de 1998 al comienzos del 2005, siguiendo a 19 pacientes con cáncer de laringe glótico y supraglótico, incluyendo 2 casos con diferente patología: un cáncer de hipo faringe con extensión a la subglotis y un plasmocitoma laríngeo que fueron tratados con cirugía conservadora de laringe y aunque estos 2 casos reflejan otra fisiopatología se incluyeron como parte de los resultados de la cirugía conservadora. En un primer objetivo se analizará cual fue la indicación de cirugía conservadora agrupándolos en dos grupos: supraglóticos y glóticos. El único grupo en el que se pudo realizar comparación fue el del cáncer glótico al comparar radioterapia contra cirugía conservadora como tratamiento inicial. Un segundo objetivo es de acuerdo a los resultados si se puede recomendar un tratamiento para éstas etapas tempranas, tomando en consideración la muestra pequeña de 19 casos pero que refleja el cambio que ha habido en nuestro servicio en los últimos 3 años respecto al manejo del cáncer temprano de laringe y la necesidad de ver cuales han sido los primeros resultados para poder tener mejores criterios de selección de este grupo de pacientes que pueden ir hacia radioterapia o cirugía conservadora de laringe.

OBJETIVO

Identificar los resultados e indicaciones de la cirugía conservadora en pacientes con cáncer de laringe en etapas tempranas

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Clinico. Transversal analitico (retrolectivo).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se incluyeron 19 casos de pacientes con diagnóstico de cáncer de laringe sometidos a cirugía conservadora. Se revisaron los expedientes clínicos, los reportes histopatológicos. Todos los pacientes tuvieron confirmación histopatológica de cáncer de laringe. Todos los pacientes fueron sometidos a laringectomía conservadora. 17 pacientes tuvieron diagnóstico de carcinoma epidermoide de laringe y se dividieron en dos grupos: supraglóticos y glóticos, y se incluyeron 2 casos de cirugía conservadora de laringe con diagnósticos diferentes: un caso de carcinoma de hipofaringe y otro caso de plasmocitoma laringeo que no fueron incluidos en el análisis de grupos de carcinomas glóticos y supraglóticos, pero si para ver los resultados del procedimiento. Se revisa también los casos que fueron rescatados con radioterapia, cirugía conservadora de laringe y laringectomía total.

Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a la distribución de los resultados y analítica con χ^2 o Exacta de Fisher, considerando como significativo un valor de P menor o igual a 0.005.

RESULTADOS

Características generales de los sujetos

El estudio incluyó un total de 19 sujetos, sometidos a laringectomía conservadora de Abril de 1998 a Diciembre de 2004, con promedio de edad de 67 años (DE. 10), de 48 a 84 años, todos los pacientes fueron del sexo masculino.

Los diagnósticos prequirúrgicos fueron en 17 pacientes carcinoma epidermoide de laringe, un plasmocitoma laringeo y otro de carcinoma hipofaríngeo (base de la lengua).

De los 17 pacientes con carcinoma epidermoide, 11 fueron glóticos (8 fueron T1N0, y 3 T2N0) y seis tuvieron carcinoma de laringe supraglótico (3 fueron T1 N0 M0, otro T2 N0 M0, otro T1 N2 M0 y uno T2 N1 M0).

Del grupo de glóticos: 4 pacientes fueron recibidos como tratamiento inicial Radioterapia, y fueron T1N0; 7 pacientes del grupo de glóticos recibieron como tratamiento inicial cirugía conservadora 4 fueron T1N0 y 3 fueron T2N0.

Del grupo de los supraglóticos, todos los 6 pacientes recibieron como tratamiento inicial cirugía conservadora y a todos se les realizó disección selectiva de cuello.

Los procedimientos de cirugía conservadora incluyeron: laringectomía subtotal con cricohiodoepiglotopexia, laringectomía frontolateral y laringectomía horizontal supraglótica.

Glóticos T1 y T2

Grupo de RT

4 pacientes recibieron RT como tratamiento inicial y fueron T1N0, 65 Gy en promedio. La evolución que presentaron fue: 1 paciente tuvo recurrencia 2 años 7 meses después de la RT y 3 tuvieron persistencia de la enfermedad, presentado actividad tumoral de 7 a 10 meses posterior a la RT. Al primer paciente se le realizó Laringectomía frontolateral derecha, al segundo laringectomía subtotal supracricoidea con cricohiodoepiglotopexia, al tercero y cuarto pacientes se les realizó laringectomía frontolateral. El primer paciente nuevamente tuvo recurrencia, en la cuerda vocal contralateral 2 años después de la cirugía conservadora de rescate y se le realizó laringectomía total con disección lateral de cuello izquierdo y 6 meses después presentó

metástasis pulmonares, por lo que actualmente está en tratamiento paliativo con quimioterapia a base de 5FU y cisplatino. El segundo paciente presentó como complicación posterior a la cirugía de rescate necrosis de la pared del cricoides y tráquea, que se manejó conservadoramente. Los otros dos pacientes evolucionaron sin complicaciones.

Grupo de Cirugía conservadora

Los pacientes manejados con cirugía conservadora de laringe como tratamiento inicial: 4 pacientes que fueron T1N0 y se les realizó laringectomía frontolateral. 3 pacientes fueron T2N0: al primero se le realizó laringectomía subtotal con disección anterolateral de cuello, al segundo laringectomía frontolateral y al tercero laringectomía subtotal con cricohiodoepiglotopexia y con disección de cuello bilateral. La evolución que presentaron los pacientes: en el grupo de T1N0 no hubo complicaciones posquirúrgicas ni recurrencia y los márgenes quirúrgicos estuvieron libres. En el grupo de los T2N0 evolucionaron sin complicaciones, tuvieron márgenes libres (un paciente tuvo variante de carcinoma epidermoide tipo sarcomatoide), linfonodos negativos, no tuvieron complicaciones posquirúrgicas ni recurrencia.

Se realizó un grupo de comparación de tratamiento de los glóticos T1N0: 4 pacientes con manejo inicial con RT vs. 4 pacientes con manejo inicial con laringectomía frontolateral. Se observó que el grupo con radioterapia (4 pacientes), presentaron recurrencia (1 paciente) y persistencia (3) y del grupo de cirugía conservadora de la laringe (4), ninguno presentó recurrencia ni persistencia, lo cual fue estadísticamente significativo (Prueba Exacta de Fisher, $p < 0.05$). Por lo tanto, los pacientes con cirugía conservadora presentaron una evolución satisfactoria (sin evidencia de enfermedad) al tratamiento.

Supraglóticos T1 y T2

El grupo de pacientes con carcinomas supraglóticos fue más heterogéneo. Fueron 6 pacientes: 3 pacientes fueron T1N0, 1 paciente T2N0, 1 paciente T1N2 y otra paciente T2N1.

Grupo T1N0

De los 3 pacientes con T1N0, 2 tuvieron tumor en la epiglotis y otro fue tipo verrucoso. A uno se le realizó laringectomía frontolateral izquierda con disección anterolateral, a otro (verrucoso) laringectomía horizontal supraglótica con disección de

cuello selectiva niveles II y IV y al otro también laringectomía horizontal supraglótica pero con disección de cuello bilateral. 2 tuvieron márgenes libres y ganglios negativos y el otro tuvo márgenes positivos por lo que recibió RT con evolución post radioterapia con mucositis y odinofagia. la evolución de los otros 2 pacientes fue sin complicaciones.

El paciente con carcinoma supraglótico T2N0, tenía actividad tumoral en la comisura anterior y epiglotis. se le realizó laringectomía horizontal supraglótica con epiglotectomía y disección bilateral de cuello. tuvo márgenes positivos por lo que recibió RT 64Gy y la evolución posterior fue sin complicaciones.

Grupo con N1 o N2 supraglóticos

Al paciente con T1N2 se le realizó laringectomía horizontal con disección bilateral de cuello. presentó infección posquirúrgica de la herida y resolviéndose con manejo conservador. tuvo márgenes positivos y linfonodos bilaterales con metástasis por lo que recibió RT a caja laringea y cuello bilateral 70Gy teniendo evolución tórpida con fistula faringocutánea actualmente con manejo conservador y ya con disminución de los gastos de la fistula. El paciente con T2N1 tuvo actividad tumoral en el seno piriforme derecho y fue manejado con hemifaringolaringectomía derecha supracricoidea y disección selectiva de cuello. tuvo metástasis a linfonodos de cuello y recibió también RT a caja laringea y cuello. La evolución posradiación fue sin complicaciones.

Los 2 pacientes que no fueron glóticos ni supraglóticos epidermoides: el primero con carcinoma de hipofaringe T3N1 con actividad en base de la lengua. fue manejado con laringectomía horizontal supraglótica con disección radical de cuello derecho y disección selectiva de cuello izquierda. tuvo en el reporte histopatológico carcinoma epidermoide en hipofaringe con metástasis a ganglios cervicales bilaterales con ruptura capsular e inició con RT a caja laringea y cuello pero fue suspendida cuando llevaba 12 fracciones por fistula faríngea. por lo que se realizó laringectomía total. La evolución posterior a la laringectomía total ha sido sin recurrencia ni complicaciones.

El otro paciente tuvo diagnóstico de plasmocitoma laringeo y fue manejado inicialmente con RT con 50 Gy con evolución con persistencia tumoral en la cuerda vocal por lo que fue manejado con laringectomía subtotal con cricohiodoepiglotopexia. tuvo márgenes libres y la evolución ha sido hacia la mejoría.

DISCUSIÓN

El cáncer de laringe en etapas tempranas continua habiendo discusión respecto al cual es el mejor tratamiento. Hay una diferencia ya bien establecido respecto a la evolución de los tumores supraglóticos y glóticos, siendo los primero con más propensos a ser exofíticos y a tener diseminación linfática ^(35, 64). Aproximadamente el 80% de los pacientes son tratados con radioterapia ⁽¹¹⁶⁾. La laringectomía supraglótica logra las mismas tasas de control local que la laringectomía total en etapas tempranas ^(39, 67,68). Sin embargo para poder realizar apropiadamente la laringectomía supraglótica, ésta solo puede ser realizada por cirujanos bien entrenados en ésta técnica, y también muy importante, con experiencia para poder seleccionar a los pacientes. Sessions et al. ⁽⁶³⁾ han sugerido que el estado de la función pulmonar es determinante para seleccionar pacientes para laringectomía supraglótica. Las complicaciones reportadas como fístula (8%), exposición de la arteria carótida (3-5%), infección o dehiscencia de la herida (3-7%) son bajas. En nuestra serie de pacientes 4 pacientes con cáncer supraglótico T1 o T2 N0, 2 tuvieron márgenes positivos por lo que requirieron RT, hasta el momento después de un año de la radioterapia están sin datos de recurrencia. El grupo de pacientes que tuvieron N1 o N2 tuvo mala evolución y es este el grupo que se debe cuestionar realizar un procedimiento de cirugía conservadora. Un paciente con carcinoma supraglótico T1N2b se le realizó una laringectomía horizontal con disección de cuello bilateral, márgenes cercanos al tumor y tuvo ganglios con ruptura capsular bilaterales, se complicó en el postoperatorio con infección de la herida quirúrgica y evolucionó posterior a la radioterapia con fístula faringocutánea. El otro paciente tuvo carcinoma supraglótico T2N1 en el seno piriforme derecho y se le realizó un hemifaringolaringectomía supracricoidea y con disección selectiva de cuello derecho, tuvo metástasis a 2 ganglios con ruptura capsular y recibió radioterapia, hasta el momento ha evolucionado sin recurrencia ni complicaciones. Debido a la profusa red linfática del área supraglótica, la falla al tratamiento casi siempre ocurre a cuello más que en el sitio primario ^(25, 41-44). La incidencia de pacientes que demuestra linfonodos clínicamente positivos al momento del diagnóstico es del 23 al 50% en carcinomas supraglóticos ^(39, 45-49). En los cánceres supraglóticos las probabilidades de metástasis cervicales y de metástasis contralaterales incrementa en proporción directa al tamaño del tumor ^(35,40,50). En el grupo de pacientes que tienen lesiones supraglóticas y se

presentan con linfonodos clínicamente positivos de 2 cm. o más la posibilidad de de metástasis contralaterales cervicales es del 40% ⁽⁵¹⁾. Por lo que los pacientes con linfonodos clínicamente positivos quizás no sean buenos candidatos a manejo inicial con cirugía conservadora. Las probabilidades de éxito del tratamiento de salvamento después de una recurrencia por cáncer supraglótico es del 50% y es mejor cuando inicialmente son etapas I o II de enfermedad ⁽¹¹⁰⁾.

El grupo de pacientes con carcinoma glótico en etapas tempranas se logra un excelente control ya sea con Radioterapia o laringectomía parcial. Se ha publicado la ventaja de la radioterapia respecto a la cirugía por la funcionalidad de las cuerdas vocales (harrison). Otra de las ventajas es que la laringectomía parcial puede ser utilizada como rescate a falla del tratamiento con radioterapia ^(59, 77-79), por lo que la laringectomía parcial constituye una segunda línea de tratamiento y es más, la laringectomía total una tercera ⁽⁸⁰⁾. En nuestra serie un se realizó un comparación 2 grupos de 4 pacientes con carcinoma laríngeo en etapa T1N0, con características similares. los 4 pacientes con manejo con Radioterapia, fueron rescatados con cirugía conservadora. 1 tuvo recurrencia, quizás sea el mejor ejemplo de lo mencionado anteriormente respecto a las líneas de manejo para salvamento: recurrió a la Radioterapia 2 años después, y se le realizó laringectomía parcial, y 2 años después recurre nuevamente por actividad tumoral en la cuerda vocal contralateral por lo que se le realizó laringectomía total, y posteriormente presentó metástasis pulmonares, actualmente en tratamiento con quimioterapia paliativa. Otro paciente presentó como complicación necrosis de la pared del cricoides y de la tráquea, que fue manejado conservadoramente, y hasta el momento sin datos de recurrencia. Los otros dos pacientes que fueron rescatadas con laringectomía parcial, tienen evolución satisfactoria. Biller et al. ⁽¹¹¹⁾ reporta un 78% de tasas de salvamento con hemilaringectomía posterior a falla con radioterapia. El grupo de pacientes con cáncer glótico T1N0 manejado inicialmente con laringectomía parcial no tuvo recurrencias y la prueba exacta de Fisher mostró mejor control con la laringectomía parcial que con radioterapia, con una P significativa <0.05. Esencialmente las tasas de supervivencia a 5 años que compararon la cirugía y la radioterapia en lesiones T1 son comparables ⁽⁹¹⁻⁹⁵⁾. Se reporta del 78% por Kirchner y Owen ⁽⁴⁵⁾ y 87% por Ogura et al. ⁽⁹⁶⁾. Los resultados de nuestra análisis sugieren que la laringectomía parcial en lesiones T1N0 ofrece excelente control local.

Tres pacientes tuvieron lesiones glóticas T2N0. Dos pacientes fueron manejados con disección electiva de cuello. En los procedimientos realizados se incluyó a uno que con laringectomía subtotal con cricohiodoepiglotopexia, y otro con laringectomía subtotal y otro con laringectomía frontolateral. Este grupo es difícil de analizar los resultados por tener procedimientos diferentes, pero la evolución 1 año después es sin datos de recurrencia. Las tasas de supervivencia a 5 años reportadas por Mendenhall et al ⁽¹¹⁶⁾ son del 77% en lesiones T2N0.

El paciente con carcinoma epidermoide de hipofaringe fue incluido en el estudio al haberse realizado laringectomía subtotal horizontal supraglótica con disección de cuello bilateral, tuvo metástasis a linfonodos bilaterales, por lo que se le indicó radioterapia, pero presentó fístula por lo que se procedió a realizar laringectomía total. El tratamiento histórico para pacientes con lesiones T3 o T4 resecables de hipofaringe es la laringectomía total con faringotomía para lograr márgenes adecuados y prevenir morbilidad asociada a la aspiración de comida y saliva ⁽¹¹⁶⁾. Se necesita una serie más grande de pacientes para poder analizar la utilidad de la laringectomía conservadora en pacientes con cáncer de hipofaringe.

Otro paciente incluido en la serie fue un paciente de 65 años con plasmocitoma laríngeo. Fue manejado con radioterapia y tuvo persistencia tumoral en la cuerda vocal, por lo que tuvo que ser rescatado con laringectomía subtotal con cricoepiglotohiodopexia, la evolución del paciente posterior a la cirugía ha sido sin datos de recurrencia ni complicaciones. El plasmocitoma medular en cabeza y cuello se presenta en hombres entre la 6ª y la 7ª década de la vida y se asocia con progresión a mieloma múltiple en un 50% de los pacientes 3 a 5 años después del tratamiento inicial ⁽¹¹⁴⁾. El plasmocitoma extramedular se localiza en la submucosa de tracto aerodigestivo en 80% de los pacientes ⁽¹¹⁵⁾ y tiene menor probabilidad de progresar a mieloma múltiple, solo en 15 al 20% de los pacientes. La nasofaringe y senos paranasales es el sitio más frecuente de presentación, hasta 75% de los casos y la laringe en 18% de los casos. En el caso de los extramedulares son muy sensibles a la radioterapia con tasas libres de enfermedad a 10 años del 70%, pero se han llegado a reportar casos con mayor tasa de supervivencia libre de enfermedad con cirugía ⁽¹¹⁶⁾, por lo que tendrán que tener más muestras de pacientes con plasmocitoma con falla a radioterapia para poder analizar la utilidad de la laringectomía conservadora en este grupo de pacientes.

CONCLUSIONES

Se concluye que los pacientes con carcinomas glóticos con lesiones T1N0 se sugiere realizar laringectomía frontolateral y que la laringectomía conservadora es útil como salvamento en los casos de pacientes sometidos a radioterapia como tratamiento inicial y con falla a este tratamiento. El grupo de pacientes con carcinomas supraglóticos no sugerimos la laringectomía conservadora excepto para casos selectos de pacientes con lesiones T1N0. Los pacientes con carcinoma supraglótico con N positivo no sugerimos realizar cirugía conservadora. Los pacientes con carcinoma de hipofaringe o plasmocitoma tratados con laringectomía conservadora requieren de incluir mayor número de casos para poder analizar su utilidad como alternativas a tratamiento.

La decisión terapéutica de un paciente con carcinoma de laringe-hipofaringe debe de hacerse con base en las características propias del tumor, del paciente, la extensión neoplásica, el subsitio de origen, la funcionalidad laringea, la movilidad cordoarterioidea y el volumen tumoral; no es posible decidir el tratamiento únicamente con base en la etapa clínica. En pacientes con alto riesgo de recurrencia local la cirugía conservadora de la voz es una mejor alternativa a la radioterapia inicial.

En pacientes con neoplasias altamente linfocíticas supraglóticas e hipofaríngeas) se debe incluir en el tratamiento a la disección ganglionar cervical. En pacientes que presentan recurrencia local posterior a radioterapia, el rescate quirúrgico conservador depende de la funcionalidad laringea en el momento del diagnóstico de la recurrencia, la técnica a realizar depende de la etapa inicial (pre-radioterapia) con el objeto de incluir los subsitios involucrados y no dejar posible focos microscópicos de neoplasia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, et al. Cancer statistics, 2001 CA: *Cancer J Clin* 2001; 51:15-36
2. Karp D, Vaughan C, Carter R, et al. Larynx preservation with induction chemotherapy plus radiation as an alternative to laryngectomy. *Am J Clin Oncol* 1991; 14:273
3. Hong W, O'Donoghue, Sheetz S. Sequential response patterns to chemotherapy and radiotherapy in head and neck cancer. In: Wagener D, Bigham G, Sweetz V, et al, eds Primary chemotherapy in cancer medicine Vol 201. New York: Alan R Liss, 1985:191
4. Pfister D, Strong E, Harrison L. Larynx preservation with combined chemo and radiotherapy in advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol* 1991; 9:830
5. Cann CI, Fried MP, Rothman KJ. Epidemiology of squamous cell cancer of the head and neck. *Otolaryngol Clin North Am* 1985; 18:367
6. Gloecker Ries LA, Miller BA, Hankey BF et al. SEER cancer statics review, 1973-1991. Washington DC. Surveillance Program. Division of Cancer prevention and control. National Cancer Institute, 1992.
7. Barclay T, Rao N. the incidence and mortality rates for laryngeal cancer from total cancer registries. *Laryngoscope* 1975; 83: 254
8. Krajina Z, Zucar Z, Zonic-Carnelutti V. Epidemiology of laryngeal cancer. *Laryngoscope* 1975; 85:11
9. Iwai, Koike Y. Primary laryngoplasty. *Laryngoscope* 1975;85:929
10. Lowry W. Alcoholism en cancer of the head and neck. *Laryngoscope* 1965;85:1275
11. Wynder EL. The epidemiology of cancers of the upper alimentary an upper respiratory tracts. *Laryngoscope* 1978; 88:50-51.
12. Austen D. Larynx. In: Schottenfeld P, FR Aumemi J, eds. Cancer epidemiology and prevention. Philadelphia: WB Sander, 1982:554
13. Iwamoto H. An epidemiological study of laryngeal cancer in Japan (1960-1969) *Laryngoscope* 1965; 85:1162
14. Hiranandani L. Panel on epidemiology an etiology of laryngeal carcinoma. *Laryngoscope* 1965; 85: 1197
15. DeStafani E, Correa P, Oreggia F. Risk factor for laryngeal cancer. *Cancer* 1986;60:3087
16. Graham S, Mettlin C, Marschall J. dietary factor in the epidemiology of cancer of the larynx. *Am J Epidemiol* 1981; 113:675
17. Morrison M. Is chronic gastroesophageal reflux a causative factor in glottic carcinoma: *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;99:370
18. Wynder E, Bross I, Day E. epidemiological approach to the etiology of cancer of the larynx. *JAMA* 1956;160:1384
19. Koufman JA, Cummins MM. Reflux an early laryngeal carcinoma: a prospective study usin pH monitoring. Presented at: Southern Section of the American Laryngological, Rhinological, and Otological Society; January 1995; Key West, FL
20. Kurozumi S, Harada Y, Sugimoto Y et al. Airway malignancy in pisonous gas worker. *J Laringol Otol* 1977;91:217
21. Morgan R, Shettigara P. Occupational asbestos exposure, smoking and laryngeal carcinoma. *Ann N Y Acad Sci* 1976;271:308
22. Goolden A. Radiation cancer of the pharynx. *BMJ* 1951;2:1110
23. Doyle DJ, Henderson LA, Lefeune FE et al. Changes in human papillomavirus typing of recurrent respiratory pailomatosis progressing to malignant neoplasm. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 120:1273
24. Fouret P, Dabit D, Sibony M, et al. Expression of p53 protein related to the presence of human pailomavirus infection in precancerous lesion of the larynx. *Am J Pathol* 1995;146:599
25. Lindberg R. Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of upper respiratory and digestive tracts. *Cancer* 1972;29:1446-1449
26. Luna MA, Tortoledo ME. Verrucous carcinoma In: Gnapp DR, ed. Pathology of the head and neck. New York: Churchill Livingstone, 1988:497
27. Mansel RH, Vermmeersch H. Panendoscopies for second primaries in head and neck cancer. Presented at: American Laryngological Society Meeting; May 1981. Vancouver BC.
28. McGuirt WE, Matthews B, Boufman JA. Myultiple simultaneous tumors in patients with head and neck cancer. *Cancer* 1982;50:1195
29. Shapshay SM, Hong WK, Fried MP, et al. Simultaneous carcinomas of the esophagus and upper aerodigestive tract. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1980;88:373
30. Crissman J. Laryngeal keratosis preceding laryngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol* 1982;108:445
31. Crissman J. Laryngeal keratosis and subsequent carcinoma. *Head Neck Surg* 1979;1:386
32. Hellquist H, Lundgren J, Olofsson J. Hyperplasia, keratosis dysplasia and carcinoma in situ of the vocal cords. *Clin Otolaryngol* 1982;7-11

33. Slamiker B, Bauer W, Painter C, et al. The transformation of laryngeal keratosis into invasive carcinoma. *Am J Otolaringol* 1989;10:42
34. Hjslet P, Nielsen P, Palvio P. Premalignant lesions of the larynx. *Acta Otolaringol* 1989; 106:130
35. McGvran M, Bauer w, Ogura J. The incidence of cervical lymph node metastases from epidermoid carcinoma of the larynx and their relationship to certain characteristics of the primary tumor. *Cancer* 1971;14:55
36. Kashima H. The characteristics of laryngeal cancer correlating with cervical lymph node metastases. In: Alberti P, Bryce D, eds. *Workshops from the Centennial Conference on laryngeal cancer*. Est Norwalk, CT: Appleton-Century Crofts, 1976:855
37. Hirabayshi H, Koshi K, Uno K. Extracapsular spread of squamous carcinoma in neck nodes: prognostic factors in laryngeal cancer. *Laryngoscope* 1991;101:502
38. Morton RP, Ferguson CM, Lambie NK, et al. tumor thickness in early tongue cancer. *Arch Otolaringol Head Nec Surg* 1994;120:717
39. Kirchner J, Cornog J, Holmes R. Transglottic cancer: its growth and spread within the larynx. *Arch Otolaringol* 1974; 99:247
40. Ogura J, Spector G, Sessions D. Conservation surgery for carcinoma of the marginal area. *Laryngoscope* 1965;85:1801
41. Ogura J, Biller H, Witte R. elective nec dissection for pharyngeal and laryngeal cancers. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1971; 80:646
42. Putney F. elective versus delayed neck dissection in cancer of the larynx. *Surg Gynecol Obstet* 1971;112:736
43. Fletcher G. Elective irradiation of subclinical disease in cancers of the head and neck. *Cancer* 1962;29:1450
44. Levandag P, Vkrum B. The problem of neck relapse in early stage supraglottic cancer- results of different treatment modalities for the clinically neative neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987;13:1621
45. Kirchner J, Owen J. five hundred cancers of the larynx and pyriform sinus. *Laryngoscope* 1977;87:1288
46. Ogura J, Sessions D, Spector G. conservation surgery for epidermoid carcinoma of the supraglottic larynx. *Laryngoscope* 1965;85:1808
47. Fyos J. Carcinoma of the endolarynx: results of irradiation. *Cancer* 1965;35:1525
48. Hansen H. Supraglottic carcinoma of the arvepiglottis fold. *Laryngoscope* 1965;85:1667
49. Shah J, Tollefsen H. Epidermoid carcinoma of the supraglottic larynx. *Am J Surg* 1974;128:494
50. Biller H, Davis W, Ogura J. Delayed contralateral cervical metastasis with laryngeal and laryngopharyngeal cancers. *Laryngoscope* 1971;81:1499
51. Som M. conservation surgery for carcinoma of the supraglottis. *J Laryngol Otol* 1970;84:655
52. Sako K. Factibility of palpation in diagnosis of metastasis to nodes. *Surg Gynecol Obstet* 1964;118:989
53. Spiro R. Cervical node metastasis from epidermoid carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Am J surg* 1964;128:562
54. Lawson W, Biller H, suen J. Cancer of the larynx IN: Myers G, Suen J, eds. *Cancer of the Head and neck 2nd ed* New York: Churchill Livingstone 1989:533
55. Kirchner J, Fischer J. anterior commissure cancer. In Alberti P, Bryce D, eds: *Workshops from the Centennial conference on laryngeal cancer*. Est Norwalk, CT: Appleton-Century-Crofts, 1976:674-8
56. Olofsson J, Van Nostrand, AWP. Growth and spread of laryngeal and hypopharyngeal carcinoma with reflections on the effect of preoperative irradiation. L 139 cases studied by whole organ serial sectioning. *Acta Otolaringol Suppl (Stockh)* 1973;308:1-84
57. Fletcher GH. Elective irradiation of subclinical disease in cancers of the head and neck. *Cancer* 1972;29:1450-4
58. Ogura JH, Biller HF, Witte R. elective neck dissection for pharyngeal and laryngeal cancers: an evaluation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1961;80:646-50
59. Mendelhall WM, Parsons JT, Stringer SP, et al. T1-T2 vocal cord carcinoma: a basis for comparing the results of radiotherapy and surgery. *Head Neck Surg* 1988;10:363-77
60. Lederman M. the place of radiotherapy in the treatment of cancer of the larynx. *Ann Radiol* 1961;4:443
61. Burns HP, Van Nostrand AW, Bryce DP. Verrucous carcinoma of the larynx. management by radiotherapy and surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1967;85:538-43
62. O'Sullivan B, Warde P, Keane T, et al. Outcome following radiotherapy in verrucous carcinoma of the larynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:611-17
63. Sessions R, Parish R. How are patients chosen for conservation surgery of the larynx? In: Harrison DFN, Ed *Dilemmas in otorhinolaryngology*. London: Churchill Livingstone, 1988;283
64. Gissman L, Wolnik W, Ikenberg H et al. Human papilloma virus types 6 and 11 DNA sequences in genital and laryngeal papillomas and in some cervical cancers. *Proc Natl Acad Sci USA* 1983;80:560
65. Mendenhall WM, Parsons JT, Mancuso AA et al. Radiotherapy for squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx: an alternative to surgery. *Head Neck* 1996; 18:24-35
66. Mancuso AA, Mukherji SK, Schmalfluss I, et al. Preradiotherapy computed

- tomography as a predictor of local control in supraglottic carcinoma. *J Clin Oncol* 1999;16:631-7
67. Jankovic I, Merkas Z. Radiotherapy as the primary approach in the treatment of laryngeal cancer. In: Albert P, Bryce D, eds. *Workshops from the Centennial conference on laryngeal cancer*. East Norwalk, CT: Appleton-Century-Crofts 1976:881
 68. Ogura J, Biller H. conservative surgery in cancer of the head and neck. *Otolaryngol clin North Am* 1969;K2:641
 69. Gall AM, Sessions DG, Ogura JH. Complications following surgery for cancer of the larynx and hypopharynx. *Cancer* 1976;39:624-31
 70. Shukovsky LJ. Dose, time, volume relationships in squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx. *AM J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1970;108:27-29
 71. Wang CC, Schulz M, Miller D. Combined radiotherapy and surgery for carcinoma of the supraglottis and pyriform sinus. *AM J Surg* 1972; 124:551
 72. Mendenhall W, Parsons J, Stringer S. Carcinoma of the supraglottic larynx: a basis for comparing the results of radiotherapy and surgery. *Head Neck* 1990;12:204
 73. Hinerman RW, Mendenhall WM, Amdur RJ, et al. Carcinoma of the supraglottic larynx: treatment results with radiotherapy alone or with planned neck dissection. *Head Neck*; 2001
 74. Ogura JH, Sessions DG, Spector GJ. Conservation surgery for epidermoid carcinoma of the supraglottic larynx. *Laryngoscope* 1965;85:1808-15
 75. Strong M. Laser management of premalignant lesions of the larynx. In: Alberti Bryce eds. *Workshops from the Centennial conference on Laryngeal cancer*. East Norwalk, CT: Appleton-Century-Crofts 1976:154
 76. Harwood A. Cancer of the larynx-the Toronto experience *J Otolaryngol* 1982;11:1
 77. Biller H, Barnhill F, Ogura J, Perez C. Hemilaryngectomy following radiation failure for carcinoma of the vocal cords. *Laryngoscope* 1980;80:249
 78. Sorenson H, Hansen H, thomsen K. Paqrtial laryngectomy following irradiation. *Laryngoscope* 1980;90:1344
 79. Mendenhall WM, parsons JT, Million RR, et al T1-T2 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy: relationship of dose-fractionation factors to local control and complications *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;15:1267-73
 80. Biller HF, Ogura JH, Pratt LL. Hemilaryngectomy for T2 glottic cancer. *Arch otolaryngol* 1961;93:238-243
 81. Laccourve H, Laccourve O, Weinstein G, et al. Supracricoid laryngectomy with cricohyoideopiglottopexy: a partial laryngeal procedure for glottic carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;99:421-6
 82. Fein DA, Mendenhall WM, Parsons JT, et al T1-T2 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiotherapy: a multivariate analysis of variables potentially influencing local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;25:605-11
 83. Mendenhall WM, Parsons JT, Stringer SP et al. Management of Tis, T1 and T2 squamous cell carcinoma of the glottic larynx. *Am J Otolaryngol* 1994;15:250-7
 84. O'Sullivan B, MacKillop W, Gilbert R et al. Controversies in the management of laryngeal cancer. Results of an international survey of patterns of care. *Radiother Oncol* 1994;31:23-32
 85. Mendenhall WM, Amdur RJ, Morris CG et al. T1-T2 N0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy. *J Clin Oncol* 2001;19:4029-36
 86. Daly C, Strong E. Carcinoma of the glottic larynx. *Am J Surg* 1975;130:489
 87. Leroux-Robert J. A statistical study of 620 laryngeal carcinomas of the glottic region personally operated upon more tan five years ago. *Laryngoscope* 1975;85:1440
 88. Sessions D, Mness G, McSwain B. Laryngofissure in the treatment of carcinoma of the vocal cord. *Laryngoscope* 1964;65:490
 89. Southwick H. Cancer of the larynx: surgical management. In: *Seventh National Cancer Conference Proceedings*. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1973
 90. Neel HB III, Devine KD, DeSanto LW. Laryngofissure and cordectomy for early cordal carcinoma: outcome in 182 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1980;88:69-84
 91. Fletcher G, Lindberg R, Hamberger H, et al. Reason for irradiation failure in squamous cell carcinoma of the larynx. *Laryngoscope* 1975;85:987
 92. Constable WX, White R, El-Mahdi AM, et al. Radiotherapeutic management of cancer of the glottis. University of Virginia, 1956-1971. *laryngoscope* 1975;85:1494
 93. Wang CC. Treatment of glottic carcinoma by megavoltage radiation therapy and results. *Am J Roentgenol Radiol Ther Med* 1974;120:157
 94. Jorgensen K. Carcinoma of the larynx III. Therapeutic results. *Acta Radiol* 1974;13:446
 95. Pellitteri P, Kennedy T., Vrebec D et al. Radiotherapy, the mainstay in the treatment of early glottic carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:296
 96. Ogura J, Sessions D, Spector G. analysis of surgical therapy for epidermoid carcinoma of the laryngeal glottis. *Laryngoscope* 1975;85:1522
 97. Thomas JV, Olsen KD, Neel HB III, et al. Early glottic carcinoma treated with open

- laryngeal procedures. Arch Otolaryngol-Head Neck Surg 1994;120:264-268
98. Ogura JH, Session DG, Spector GI. Analysis of surgical therapy for epidermoid carcinoma of the laryngeal glottis. Laryngoscope 1975;85:1522-30
 99. Bauer WC, Lesinki SG, Ogura JH. The significance of positive margins in hemilaryngectomy specimens. Laryngoscope 1975;85:1-13
 100. Dickens W, Cassisi N, Million R et al. Treatment of early vocal cord carcinoma: a comparison of apples and apples. Laryngoscope 1983;93:216
 101. Sessions D, Ogura J, Fried M. The anterior commissure in glottic carcinoma. Laryngoscope 1974;85:1624
 102. Olofsson J, Williams G, Rider W, Bryce D. Anterior commissure carcinoma: primary treatment with radiotherapy in 57 patients. Arch Otolaryngol 1972;95:230
 103. Olofsson J. Specific features of laryngeal carcinoma involving the anterior commissure and subglottic region. In: Alpert P, Bryce D, eds. Workshops from the Centennial Conference on Laryngeal cancer. New York: Appleton-Century-Crofts, 1976
 104. Som ML. Cordal cancer with extension to vocal process. Laryngoscope 1975;85:1298-1307
 105. Ennuyer H, Batani P. Laryngeal carcinoma: VI. Laryngoscope 1975;85:1467
 106. Harwood AR, Beale FA, Cummings BJ, et al. T2 glottic cancer: an analysis of dose-time-volume factors. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1981;7:1501-5
 107. Le Q-TX, FKK, Kroll S, et al. Influence of fraction size, total dose, and overall time on local control of T1-T2 glottic carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;39:115-26
 108. Schwaibold F, Scariato A, Nunno M, et al. The effect of fraction size on control of early glottic cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988;14:451-4
 109. Kim RY, Mrks ME, Salter MM. Early-stage glottic cancer: importance of dose fractionation in radiation therapy. Radiology 1992;18:263-5
 110. Mendenhall WM, parson JT, Brant TA, et al. Is elective neck treatment indicated for T2N0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx? Radiother Oncol 1989;14:199-202
 111. Biller HF, Barnhill FR Jr, Ogura JH, et al. Hemilaryngectomy following radiation failure for carcinoma of the vocal cords. Laryngoscope 1970;80:249-53
 112. Registro Histopatológico de Neoplasias en México, 1993-1996 DGE SSA Hospital de Oncología IMSS, 1996
 113. Parkin DM, Muir CS, Gao T, Ferlay J, Powell J. Cancer Incidence in five Continents. International Agency for research on cancer. Scientific publication No. 120. Lyon France 1992
 114. Abemayor E, Canlis RF, Greenberg P, et al. Plasmacytoma of the head and neck. J Otolaryngol 1988;16:376
 115. Wax M, Yun J, Omar R. Extramedullary plasmacytoma of the head and neck. Otolaryngol Head Neck Surg 1993;109:977
 116. Harrison. Head and Neck Cancer. A Multidisciplinary approach. 2004
 117. AJCC. Cancer Staging handbook. Sixth edition 2002. Springer

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**