

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CARCINOMA LARINGEO

(Revisión de 117 casos registrados
de los años 1969-1978)

TESIS

Presentada a la Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

JULIO CESAR GONZALEZ BARRIENTOS

Previo a optar el título de

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, Septiembre de 1978

CONTENIDO

	Pág.
1.- INTRODUCCION	1
2.- OBJETIVOS	19
3.- MATERIAL Y METODO	21
4.- PRESENTACION DE RESULTADOS	23
5.- DISCUSION	35
6.- CONCLUSIONES	41
7.- RECOMENDACIONES	43
8.- REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	45

INTRODUCCION

El cáncer de la laringe tiene prevalencia variable en todo el mundo, esto depende de varios factores que existen en cada región sujeta a estudio y hace que en unas áreas sea alta la prevalencia, como los Estados Unidos de Norte América, en la India, o sea muy baja como es el caso de Noruega (26, 27, 13, 31).

El cáncer de laringe es más frecuente en la raza negra y en la amarilla que en las demás razas. (1)

En lo que respecta al sexo, el más afectado es el varón (43) aunque su incidencia varía dependiendo del país, por ejemplo, en Israel es de 8.6 por 100,000 habitantes masculinos y 0.9 por 100,000 habitantes femeninos, habiendo entonces una proporción de 8 a 1, predominando el varón (47, 31).

En los Estados Unidos de Norte América es de 7 a 1 la proporción, predominando el varón (47). Tanto en Puerto Rico como en Finlandia la proporción es de 6 a 1, predominando el varón (47). Como en Inglaterra la proporción es de 3 a 1, siendo el más afectado el varón (47).

En relación al cáncer laríngeo, la edad más frecuentemente afectada es la comprendida entre la 5a. y 6a. décadas (1,31).

ETIOLOGIA:

La etiología real del carcinoma de la laringe es incierta, al igual que los otros carcinomas del cuerpo humano, habiéndose - incriminado a varios agentes etiológicos como sigue:

La Queratosis (hiperqueratosis, Leukoplaquia, paquiderma la ringitis) hace largo tiempo que se considera una condición pre-cancerosa (1, 42).

Algunos autores consideran como causa coadyuvante la mala nutrición, avitaminosis y mala higiene bucal (27, 26, 13).

Se considera que la exposición crónica al asbesto es un factor muy importante como agente etiológico del cáncer laringeo - (45, 16, 23).

Además hay una fuerte evidencia no comprobada de la relación del alcohol y el cáncer laringeo. (1, 13, 21, 22).

El tabaco mascado o fumado es un factor predisponente al - carcinoma laringeo, oral, faringeo, esofágico y pulmonar (13, 16, 22, 40, 42, 43, 46, 37).

El mascar tabaco trae como resultado un extracto el cual se combina con la saliva y ésta se escurre de la cavidad bucal a -- las estructuras adyacentes, considerando a esta sustancia cancerí gena, o como coadyuvante al desarrollo del cáncer (1, 26, 27).

El cáncer de laringe va en incremento directamente propor cional, en aquellos individuos que al fumar inhalan el humo del tabaco, a pesar que hay diferencias genéticas en la susceptibili dad de los cancerígenos que contiene el humo inhalado lo cual - está bien demostrado. (16, 46)

Al fumar tabaco, depende del tiempo de fumar, el volúmen-

del tabaco, y el tipo de tabaco que contienen los cigarrillos, ya que son éstos los respo nsables de la temperatura del humo inha lado (16, 26, 27), ya que la mucosa del tracto respiratorio supe rios es lesionada por los compuestos químicos que contienen los gases y la fuerte agresión cancerígena del calor (1, 27, 45).

En la India es muy alta la incidencia del cáncer laringeo, se consume un cigarrillo llamado "Indian Bidi", que contiene po ca cantidad de tabaco y es recubierto por hojas de un árbol lla mado "Teburry" o de otras variedades, dependiendo de la región del país. Concluyendo que los productos como la nicotina tie nen un factor crucial en la producción del cáncer laringeo (27).

El hidrocarburo policíclico aromático (P.H.A.) se observa como el mayor carcinógeno al fumar tabaco, es metabólicamen te activado en las células. Esta activación es mediada por la - arilhidrocarbonhidroxilasa (A.H.H.), hidroxilando al P.H.A., a epóxidos, éstos forman uniones covalentes con D.N.A., R.N.A. y ciertas proteínas. Estas alteraciones de la epóxida-inducción de D.N.A., representan una base de la carcinogénesis.

A.H.H., es inducida por varios agentes en el hombre, fue encontrada en leucocitos, especialmente linfocitos, cultivos de tejido de prepucio, y macrófagos de los alveolos pulmonares. Fi broblastos de diferentes órganos en el mismo metabolismo embri ólogo del P.H.A., observándose variaciones en el metabolismo - del P.H.A. en fibro blastos de diferentes embriones. Kellermann y col., han estudiado extensamente la inductividad y han con cluido de que un lugar autosómico de control genético con tres diferentes fenotipos de corta, intermedia y alta inductividad - representa el 44.7%, 45% y el 9.4% de la población respectiva mente. Estos resultados también son acordes a estudios realiza dos en Suecia. (46)

Además se ha observado la acción sinérgica entre la inges ta de alcohol y tabaco para la producción de cáncer laringeo -

(1, 22, 27, 37).

Por consiguiente, se considera incuestionable que hay una relación directa de la exposición crónica de la mucosa laringea a irritantes (1, 16, 27).

PATOLOGIA

a) Patología Macroscópica:

Los tumores de laringe muy frecuentemente se presentan como una combinación de ulceración y abultamiento. Estos se infiltran en diferentes direcciones e invaden diferentes estructuras dependiendo del punto de origen. (44)

Los carcinomas laringies de la superficie de la epiglotis se encuentran en contacto directo con el cartílago epiglótico. Siendo muy fácil que invada y perfora esta estructura y que se extiende al espacio pre-epiglótico.

Los carcinomas de la cuerda vocal falsa se encuentran en la parte anterior a la mitad de esta superficie, cerrando la pared laringea de la epiglotis. La base de la ulceración contiene tejido necrótico y es muy usual que exista edema. También está incluido el cartílago aritenideo.

En su extremo lateral es muy probable que el cartílago tiroideo sea invadido. Estos carcinomas también se pueden extender en la pared laringea anterior de la epiglotis y la cuerda vocal falsa del lado opuesto.

En este proceso el ventrículo laringeo se vuelve obliterado y el tumor se pone en contacto con la cuerda verdadera, pero la invasión de la cuerda verdadera solo se presenta en casos avanzados. Los carcinomas del ventrículo laringeo son probablemente los más comunes y es lo que debe uno sospechar.

La ulceración es usualmente oculta en el vestíbulo. El tumor se va extendiendo por la cuerda vocal falsa y esto va produciendo un agrandamiento, o bien una tumefacción no ulcerada en el vestíbulo laringeo.

La invasión del cartílago tiroideo ocurre casi constantemente y es fácil de observar en estos tumores.

La capa magra de los músculos situados a los costados de la glándula tiroidea son también invadidos.

Hay invasión de la piel en casos muy avanzados. La extensión posterolateral de los tumores del ventrículo laringeo producen una obliteración del seno piriforme, pero rara vez una ulceración de la membrana mucosa de esta área.

La cuerda verdadera es el punto de origen del carcinoma laringeo más común.

Fácilmente se manifiesta como una tumefacción no ulcerada en el tercio anterior de la cuerda verdadera o como un desarrollo papilar con una apariencia típica.

La enfermedad se extiende y va acompañada de edema de la cuerda falsa, es muy frecuente que la extensión sea a la cuerda vocal opuesta y a la comisura anterior.

La infiltración de la subglotis es poco frecuente. Los carcinomas de la Cuerda vocal fácilmente invaden el cartílago tiroideo y más de la mitad en la línea media anterior.

La fijación de la cuerda verdadera es obligadamente profunda, la invasión de los músculos intrínsecos por el tumor ocurre antes de la invasión del cartílago Aritenoideo (41).

Los carcinomas de la subglotis son usualmente tumefacciones submucosas adherentes al cartílago cricoides y con una ulceración superficial. Una infiltración profunda en las cuerdas vocales está usualmente presente, pero rara vez se observa ulceración.

Las lesiones subglóticas usualmente se desarrollan en la mitad anterior de este limitado espacio.

A la infiltración de la pared eventualmente le sigue la invasión de la glándula tiroidea o al músculo esofágico. El cartílago aritenoides prácticamente nunca es invadido (1).

Metástasis:

La velocidad de crecimiento y extensión de los carcinomas de la laringe son más lentos con relación a los de la faringe, la extensión es variable y depende de la localización e indiferenciación del carcinoma.

Se ha podido observar que dependiendo de la localización, la glotis da un 0% de metástasis, los carcinomas subglóticos presentan un 19%, y los supraglóticos con un 33%. En el ventrículo laringeo se encontraron arriba y abajo un grupo de carcinomas transglóticos y más de la mitad de estas lesiones presentaban metástasis. Arriba de la glotis es frecuente que existe metástasis contralateral (1).

También la vía de diseminación sanguínea produce metástasis a distancia. El factor para delimitar la localización de la lesión no está bien establecido ya que se ha observado que tejidos traumatizados son un factor decisivo para que se realice este fenómeno (11, 17).

Se ha dicho que la metástasis a distancia de los carcinomas del cuello y cabeza son raros, sin embargo por estudios reporta-

dos últimamente sabemos que ha aumentado su incidencia (34).

b) Patología Microscópica:

Aunque la laringe está recubierta por epitelio columnar, en una mayoría abrumadora son carcinomas en esa área de la clase epidermoide o escamosos, desarrollados en metaplasia. Es muy alta la frecuencia de carcinomas diferenciados, la mayoría de veces son de la cuerda verdadera, siendo el borde libre cubierto por epitelio escamoso.

Muchos de los carcinomas indiferenciados son localizados en el área supraglótica.

El epitelioma mucoso (carcinoma in Situ) puede ocurrir en la laringe (1, 39). Puede estar presente sobre los bordes de un carcinoma invasivo, o bien extenderse debajo de los conductos de las glándulas mucosas. Se han reportado Pseudo sarcoma (bajo la forma de masas polipoides), en asociación con el carcinoma escamoso. Los linfosarcomas pueden ocurrir en la laringe, pero son muy raros. También se ha observado metástasis del carcinoma del riñón en la laringe (1).

EVOLUCION CLINICA:

Es más común de los síntomas que presentan los carcinomas de la laringe es la ronquera, siendo el carácter de la ronquera un factor importante en la historia clínica (1, 43).

Pacientes con carcinoma de las cuerdas vocales usualmente presentan un incremento de esa ronquera hasta llegar a la afonía.

Pacientes con tumores del área subglótica usualmente presentan una ronquera intermitente con intervalos perfectamente normales.

La disnea muy frecuentemente se presenta en pacientes con carcinoma laríngeo. Este síntoma casi nunca se observa en tumores supraglóticos, pero sí en los tumores de las cuerdas vocales. La intensidad de la disnea depende de la presencia o ausencia de extensión subglótica. Con los tumores de la subglotis es la disnea el síntoma más común, y esto lo pone más indispuesto al paciente.

La tos es poco frecuente y puede ocurrir después de las comidas, puede ir acompañada por expectoración sobre todo en tumores de la glotis y subglotis.

La odinofagia es muy común asociada con los carcinomas laríngeos y faríngeos, también se presenta cuando es sólo de laringe, pero es poco común.

La otalgia ocurre cuando en el sitio de la lesión existe una infección sobregregada.

El dolor local está excepcionalmente presente y esto es usualmente un signo de invasión al cartílago.

La hemoptisis no es tan común, pero solo está presente en algunos tumores vestibulares.

Los carcinomas de la laringe pueden ocluir el paso del aire que pasa, por lo que es necesario practicar una traqueostomía; los tumores supraglóticos pueden extenderse a la porción libre de la epiglotis. El estado en que puede estar la lesión, la invasión a la piel en la línea media no es frecuente, en casos avanzados de carcinomas pueden ocurrir complicaciones pulmonares (1).

DIAGNOSTICO:

Es muy importante establecer un diagnóstico preciso y precoz en el cáncer de Laringe para valorar la conducta del tratamiento del paciente.

Para la realización de estos criterios existen varios obstáculos tales como el problema de examinar correctamente una laringe para poder descartar todo tipo de lesión de un enfermo.

Con poca sintomatología o un examen físico deficiente o negligente (22), pueden pasar inadvertidos un cáncer de la epiglotis o una disfagia imprecisa, aún realizando una laringoscopia correctamente, los errores diagnósticos pueden ser numerosos, un cáncer del ventrículo, cáncer de la submucosa de la cuerda vocal o un cáncer infiltrante posterior que clásicamente presentan dificultad diagnóstica. Por lo que el paciente con sospecha de cáncer laríngeo debe investigarse exhaustivamente antes de descartar la posibilidad de su existencia. La inspección externa y la palpación de la laringe es un factor muy importante que usualmente no se le da la importancia debida. La laringe puede estar desplazada y la simetría del cartílago tiroideo se pierde cuando está invadido por el tumor, después invade el cartílago extendiéndose sobre toda la superficie externa. La tumefacción es producida directamente por la extensión del tumor y no hay que confundirlo con adenopatía metastásica.

La movilización lateral de la laringe contraria a la columna vertebral produce un ruido desagradable, la crepitación tirovertebral, esto ocurre en ambos lados de la línea media, del contacto del borde posterior del cartílago tiroideo y la columna cervical (1).

En el carcinoma de la laringe esta crepitación no está presente en el lado que se localiza la lesión. Esto es una evidencia que el tumor ha invadido el espacio posterior con la exclusión normal del cartílago tiroideo.

El edema colindante que tiene en el mismo es suficiente para tener esa impresión, pero la ausencia de la crepitación tirovertebral es un signo muy fuerte que el tumor se ha extendido más allá de los límites de operabilidad de una laringectomía total.

En la palpación completa del cuello se incluye la exploración de adenopatías, a pesar que es raro que se presente en el cáncer laringeo. Cuando los nódulos metastásicos están presentes, se encuentran más frecuentemente en la cadena de la vena yugular externa y abajo del borde de la mandíbula (1).

Laringoscopia Indirecta:

Cuando el paciente presenta ronquera es una indicación absoluta de practicar una laringoscopia indirecta, ésta se realiza por el procedimiento clásico para realizar este examen (1, 42). Es muy importante observar la simetría de las estructuras de la laringe y también los movimientos de ambos lados de la laringe. También hay que observar si existe simetría o asimetría de los senos piriformes. Cuando hay dificultad respiratoria es muy importante porque hay una obstrucción a nivel glótico, supraglótico o subglótico.

Laringoscopia Directa:

Con su innegable utilidad no elimina y en realidad no puede sustituir completamente una laringoscopia indirecta. La laringoscopia indirecta permite una vista estereoscópica de la laringe con mayor sentido de espesor, y los movimientos de la laringe son mejor apreciados. La laringoscopia directa da una vista monocular de la laringe. Porque del trauma de los instrumentos usados y la correspondiente reacción del paciente, la laringe se pone rígida y rápidamente edematosa. Una laringoscopia directa, sin embargo, es algunas veces necesaria para visualización adecuada de ciertos tumores de la pared laringea, o sea de la epiglottis ó comisura anterior y para obtención de ciertos especímenes de biopsia (1).

Examen Radiológico:

Coutard introdujo en 1922 el examen radiológico de la laringe, este método de examen empezó a valer junto a la laringoscopia indirecta en el cáncer de la laringe.

Una radiografía lateral de los tejidos blandos del cuello, en el lugar exacto de la lesión, es un factor importante en la interpretación de los resultados.

Como requiere además poder interpretar perfectamente una radiografía normal de laringe y el conocimiento de la cronología de la descalcificación de los cartílagos de la laringe de un individuo normal (38, 1). El examen radiológico nos puede dar una percepción topográfica del tumor que una simple laringoscopia indirecta. Algunos carcinomas aparentemente pequeños de la cuerda vocal pueden tener una extensión grande en la subglotis.

Algunos carcinomas de la pared de la epiglottis pueden tener una invasión al espacio preepiglótico, la invasión directa destruye cartílagos laringeos y se tiene la impresión del lugar, pero esto da mayores dificultades para su interpretación, en vista de que en la realidad la calcificación de los cartílagos es muy variable. A pesar de todo la descalcificación definitiva de la línea media del cartílago tiroideo es prácticamente un signo de invasión del tumor. Esto se puede observar en casos avanzados de tumores de las cuerdas vocales o en los casos del carcinoma del ventrículo laringeo.

Edema en las estructuras laringeas es muy difícil la interpretación en la ausencia de un diagnóstico definitivo del carcinoma laringeo (42). En las radiografías postirradiadas, presentan un edema, lo que puede distorsionar las radiografías así como en la ausencia de recurrencias. Es recomendado este tipo de procedimiento antes de operar (1).

Leborgness realizó un estudio de la laringe normal y patológica siendo empleada para esto la tomografía. Este es un buen complemento para el examen de esta área del cuerpo.

Los tomogramas son un complemento de los estudios radiológicos permitiendo también una evaluación exacta del grado de extensión del tumor en todos los planos, y particularmente en los tumores de la cuerda vocal falsa y el ventrículo. Sobre todo este es un examen únicamente complementario y solo se usa cuando está indicado (1, 28, 31, 42).

Biopsia:

En varios estados del carcinoma laríngeo el diagnóstico clínico es obvio.

El estudio microscópico de la lesión es esencial para establecer el diagnóstico. Cuando se practica una laringoscopia indirecta está indicada hacer una biopsia con una anestesia local efectiva. La biopsia es muy dificultosa para realizarla y requiere instrumentos especiales siendo preferible que lo practique manos diestras para este procedimiento.

A veces la obtención de una biopsia de los tumores del ventrículo laríngeo (donde la ulceración no es visible) la biopsia sobre la tumoración nos reportaría un epitelio normal.

También en los casos avanzados de carcinoma de la cuerda vocal la ulceración no es visible, (por acompañarse muchas veces de edema), en estos casos es solo posible con una laringoscopia directa (1).

Diagnóstico Diferencial:

El diagnóstico diferencial se puede descartar en cuatro tipos de lesiones que son cáncer, tuberculosis, sífilis e inflamación crónica (22).

Las lesiones tuberculosas del área subglótica de la laringe en todo el tiempo puede confundir con un carcinoma primario de esta área. Las lesiones tuberculosas van acompañadas con un abundante material purulento y moco y expectoración. Estas lesiones afectan la movilidad normal de la laringe.

Las lesiones tuberculosas son secundarias a lesiones pulmonares y es muy raro que la laringe sea el sitio de un foco primario.

Una radiografía de los campos pulmonares es requisito para descartar esta posibilidad diagnóstica, así como también la histoplasmosis. El laringocele produce una tumoración en la cuerda falsa, sobre todo tiene una historia con períodos intermitentes de remisión. A la percusión en el examen físico tiene resonancia peculiar. En una radiografía de los tejidos blandos del cuello se observa una burbuja anormal de aire sobrepuesta en el área de la cuerda falsa y la epiglotis. En estos casos es muy útil la tomografía de laringe. Es relevante la presencia de aire libre en un espacio lateral de la laringe.

Los pólipos de las cuerdas vocales son causa frecuente de ronquera. En realidad estas lesiones no son tumores ya que están formados por edema del tejido conectivo con varicosidades. Los nódulos del cantante son pequeños y se observan como puntos salientes de la superficie libre de las cuerdas vocales y usualmente son bilaterales. Raramente los neurofibromas se desarrollan en la laringe, por cierto en los casos típicos de la enfermedad de Recklinghausen o sin manifestaciones.

Los condromas son causa de disnea y ronquera progresiva y se presentan en la subglotis y raramente en el cartílago tiroideo (1, 14). Raramente han sido observados otros tumores en la laringe (Condrosarcomas, mioblastomas, melanomas, metástasis). Casos raros de linfosarcomas y de otros sarcomas de la laringe han sido

reportados (32, 22). Las formas que han sido reportadas van acompañadas de leucemia linfocítica (1).

Tratamiento:

En el tratamiento del carcinoma de la laringe, los diversos intentos que se han realizado para mejorar la sobrevida y curabilidad de esta entidad patológica, no han resultado (3, 15, 42, 44, 47).

En el tratamiento de este carcinoma se siguen varios criterios como son: Resultado final ofrecido, por el tratamiento, mutilación y disfunción, histopatología, movilidad, edad, condición general del paciente, localización exacta y extensión del tumor (1, 42).

Para el tratamiento del Cáncer laringeo en general:

Estudios estadísticos sugieren la mejor probabilidad de sobrevida después de irradiación; aunque se reporta también que radioterapia después de operaciones no tuvo mayor influencia sobre la sobrevida (6).

Resultados de radioterapia y cirugía en pacientes con cáncer subglótico, supraglótico y en dos o más de estas áreas reportó una sobrevida de 88.2% para 6 meses y de 34.7% para 5 años; 6 pacientes sobrevivieron por más de 10 años (4).

Con la aplicación de altas dosis de radioterapia preoperatoria se encontró esterilización de nódulos al examen histopatológico de especímenes en 42% de los casos (12).

Pacientes sin reaparición local del cáncer después de 5 años del tratamiento (12):

- 1.- Pacientes con radioterapia sola o con cirugía para recuperación: 68%.

- 2.- Radioterapia preoperatoria y cirugía: 85%

- 3.- Cirugía con radioterapia para recuperación: 72%

Para el tratamiento de Carcinoma de Epiglotis:

Radiación primaria en lugar de laringectomías parciales y cirugía e irradiación post-operatoria, dando este tratamiento se obtuvo preservación de la voz normal en 88.5% para lesiones T1, a 60%, para lesiones T4, no evidencia de la enfermedad de 63%. Aunque no hay diferencia para el valor de los 5 años de la no evidencia de la enfermedad, aunque éstos ya tenían más avanzada la enfermedad, la cual es una causa de metástasis discentes. La incidencia de recidivas cerca de la clavícula es claramente menor con este tipo de tratamiento, se disminuyó de 45% a 15% en pacientes con lesiones N2 y N3. La radioterapia es dada 6 semanas después del tratamiento quirúrgico, (preferible 3 a 4 semanas). Extremada efectividad de la radioterapia solo para el tratamiento de los estadios T1 y T2. (10). En lesiones de la epiglotis suprahioidea, la infiltración moderada de la valécula no es una causa de fracaso de las irradiaciones (18).

Para el tratamiento del Carcinoma de Glotis:

El Cáncer glótico temprano tiene 80 a 90% para 5 años de sobrevida con radioterapia, por cirugía 86% para este estadio. También se pueden emplear, o son apropiadas para este tipo de lesiones: cordectomías y laringofisuras, pero son superiores los resultados funcionales después de radioterapia. Cirugía radical reservada cuando fracase la radio terapia. Después de seis meses de practicada la radioterapia se puede efectuar biopsia, se resulta positiva, se realiza laringectomía total (42). Después del tratamiento con radioterapia 76% de los pacientes tuvieron una voz normal (43). Luego de radio terapia, 2 pacientes sobrevivieron por 10 y 12 años (20). En casos avanzados radioterapia y laringectomía total (42, 33).

Tratamiento para el Carcinoma Subglótico:

Es de las neoplasias laringeas raras. Es considerado el tratamiento dentro del campo del cirujano, sin embargo, lesiones tempranas pueden ser tratadas por irradiación con resultados satisfactorios. Cirugía para lesiones avanzadas, a menudo es seguida por recurrencias en estoma traqueal. Por consiguiente un curso de radioterapia preoperatoria es recomendada (33, 42). Una laringectomía total es buena indicación para el cáncer del área subglótica.

Para el Carcinoma Transglótico (T3, T4, N1) avanzado y ulcerado:

No es razonable realizar radioterapia porque frecuentemente envuelve el cartilago y la presencia de nódulos linfáticos (metástasis) en el cuello da resultados radioterapéuticos pobres. Por lo tanto cirugía radical con o sin radioterapia preoperatoria, ofrece la mejor probabilidad de curación de más pacientes (42).

Para la extensión moderada del cáncer glótico con la enfermedad extendiéndose a las estructuras adjuntas: ventrículo, cuerdas falsas, o área subglótica, a todos éstos, hay fijación de la cuerda (T3, N0) el valor de recuperación por cirugía radical, es un poco mejor que el dado por radioterapia. Pacientes con estadio T3, N0, de 30 a 50% pueden ser curados por radiación sola, con preservación de la fonación, la cirugía radical está reservada cuando fracase la radioterapia (42).

Metástasis secundarias:

Las cuales se desarrollan en caso los nódulos linfáticos no fueron palpados inicialmente; cuando se presentan éstas, son tratadas por cirugía radical de cuello (disección), y metástasis recidivantes (desarrolladas después de previa disección de cuello),

pueden ser tratadas por remoción quirúrgica suplementada por radiación, o implantación de materiales radiactivos (11). La quimioterapia puede ser de algún valor en forma paliativa para metástasis sistémicas. Sin embargo el desarrollo de cáncer unilateral de bronquios o pulmón pueden representar un primario secundario, y hay algunas probabilidades de recuperación por lobectomías o neumonectomías. (42, 8, 48).

La quimioterapia solo reservada para tratamiento paliativo (42, 7, 5, 24, 36).

Tratamiento con quimioterapia para formas avanzadas y recidivantes de cáncer laringeo reportan: 25% (12 de 42) de pacientes aún viven 3-5 años luego de la terapia (30, 42).

Traqueostomía:

No todos los carcinomas de laringe requieren este procedimiento previo a tratamiento por radioterapia (29). Sin embargo es más satisfactorio realizarla por probabilidad de complicaciones (1, 21). Tumores del área supraglótica es raro que ocluyan completamente el paso del aire, pero los tumores subglóticos pueden causar repentinamente asfixia. En general la dificultad respiratoria es ajustable, pero cuando va en aumento, pueden administrarse hipnóticos. Asfixia central y muerte pueden ocurrir durante el sueño. Es más satisfactorio observar estrechamente por indicación de traqueostomía de emergencia, y en su lugar dar medicamentos adecuados. En tumores del área supraglótica la dificultad respiratoria decrece rápidamente durante el curso de tratamiento. En tumores del área glótica y subglótica, sin embargo, hay muchas veces un incremento de dificultad respiratoria porque se agrega edema en el curso del tratamiento (1).

OBJETIVOS:

- 1.- Que los resultados de esta investigación sean significativos para nuestro medio.
- 2.- Que en base a los síntomas y signos que se encuentren nos guíen a pensar en la probabilidad de la existencia de este tipo de patología.
- 3.- Conocer cuáles son los motivos de consulta más frecuentes.
- 4.- Conocer cuál es la incidencia de este Carcinoma para nuestro medio.

MATERIAL Y METODOS:

El presente trabajo es una investigación retrospectiva realizada del 1o. de enero de 1969 al 31 de diciembre de 1978 (10 años), y en él se revisaron los protocolos de especímenes quirúrgicos y de autopsia, además de revisar las historias clínicas en los respectivos departamentos de patología y archivo de los hospitales: General San Juan de Dios, INCAN, Roosevelt e I.G.S.S. En la presente investigación se encontraron 117 pacientes con diagnóstico de carcinoma de laringe, y en quienes se analizaron los parámetros siguientes: distribución etaria, sexo, lugar de origen, historia de tabaquismo, síntomas y signos, signos macroscópicos al examen de la laringe, métodos diagnósticos, localización anatómica del tumor, tipo histológico, tratamiento, condición de egreso, sob revida. En relación con esta última fue difícil determinarla con exactitud, debido a que los pacientes dieron direcciones inexactas.

PRESENTACION DE RESULTADOS

En nuestro estudio de 10 años de cáncer de laringe se encontraron 117 pacientes con esa condición clínica, donde las edades oscilaron desde los 23 años de edad a los 87 años, para analizarse se agruparon por décadas.

TABLA No. 1

CARCINOMA DE LA LARINGE 117 CASOS DISTRIBUCION ETARIA.

EDAD EN DECADAS	No. CASOS	PORCENTAJE
- 20	0	-
20 - 29	4	3.4 %
30 - 39	6	5.1 %
40 - 49	13	11.1 %
50 - 59	30	25.6 %
60 - 69	39	33.3 %
70 - 79	22	18.8 %
80 - 89	3	2.5 %
90 - +	0	-

H.G., Roosevelt, I.G.S.S., INCAN.

Como se puede observar en la Tabla No. 1, es en la sexta década de la vida donde se presenta más frecuentemente, se encontró el cáncer laríngeo con 39 casos, o sea 33.3% de la serie estudiada, lo sigue la 5a. década de la vida con 30 pacientes, o sea un 25.6% y de la 7a. década con 22 pacientes con un 18.8% de la serie estudiada.

De acuerdo a su condición los 117 pacientes fueron agrupados por su sexo, como se indica en la Tabla.

TABLA No. 2

ESTUDIO DE 117 CASOS DE CARCINOMA LARINGEO

SEXO	
MASCULINO	FEMENINO
100	17
85.4%	14.5%
H.G., Roosevelt, I.G.S.S., INCAN	

Los pacientes de sexo masculino fueron 100 o sea un 80.4% de la serie, siendo 17 pacientes de sexo femenino o sea un 14.5% por lo cual guarda una proporción de 6 a 1, siendo el hombre el más propenso a sufrir la enfermedad.

TABLA No. 3

ESTUDIO DE 117 CASOS DE CARCINOMA LARINGEO
RESIDENCIA HABITUAL

Guatemala	31	26.4 %
Quezaltenango	11	9.4 %
Escuintla	11	9.4 %
Quiché	8	6.8 %
Jalapa	6	5.1 %
Zacapa	6	5.1 %
Sololá	5	4.2 %
Suchitepéquez	5	4.2 %
Alta Verapaz	4	3.4 %
Chiquimula	4	3.4 %
Huehuetenango	4	3.4 %
Chimaltenango	3	2.5 %
Santa Rosa	3	2.5 %
San Marcos	3	2.5 %
Jutiapa	3	2.5 %
Petén	3	2.5 %
Sacatepéquez	3	2.5 %
Baja Verapaz	3	2.5 %
Otros países	1	0.85%
Hospital General San Juan de Dios		
Hospital Roosevelt		
I.G.S.S.		
INCAN		

Acerca de la residencia habitual, como se puede observar en la Tabla # 3, en el Departamento donde más se reportó fue en la ciudad de Guatemala con 31 pacientes, siendo un 26.4%, le sigue en importancia Quezaltenango con 11 pacientes, siendo un 9.4%, así como Escuintla con un mismo porcentaje (9.4%) de la serie estudiada.

TABLA No. 4

ESTUDIO DE 117 CASOS DE CARCINOMA LARINGEO. OCUPACION

Agricultor	32	27.3 %
Of. Domésticos	15	12.8 %
Albañil	11	9.4 %
Bodeguero	8	6.8 %
Oficinista	8	6.8 %
Carpintero	7	5.9 %
Zapatero	7	5.9 %
Piloto Automovilista	6	5.1 %
Comerciante	5	4.2 %
Vaquero	5	4.2 %
Cartero	5	4.2 %
Dependiente	3	2.5 %
Costurera	2	1.7 %
Mecánico	1	0.85%
Supervisor	1	0.85%
Maestro	1	0.85%

Hospital General San Juan de Dios
 Hospital Roosevelt
 I.G.S.S.
 INCAN.

Con relación a la ocupación de los pacientes antes de ingresar al hospital, se puede observar en la tabla No. 4, que fueron los agricultores los más afectados con 32 pacientes o sea un 27.3% de la serie estudiada. Lo sigue en importancia los oficios domésticos con 15 casos o sea un 12.8% y los albañiles ocupan un tercer lugar con 11 pacientes siendo un 9.4%.

TABLA No. 5

ESTUDIO DE 117 CASOS DE CARCINOMA LARINGEO HISTORIA DE TABAQUISMO

No fuman	36	30.3 %
Ignorados	28	23.9 %
- 2 al día	15	12.8 %
3-5 al día	7	5.9 %
5- / al día	31	26.4 %

Hospital General San Juan de Dios
 Hospital Roosevelt
 I.G.S.S.
 INCAN.

Con relación al hábito de fumar, se puede observar en la tabla No. 5, que el 30.3% de los pacientes no fumaban y el 45% de los pacientes sí lo hacían, no pudiéndose establecer en un 23.9% o sea 28 pacientes por no haberse registrado en la historia clínica.

TABLA No. 6

ESTUDIO DE 117 CASOS CARCINOMA LARINGEO
SINTOMAS Y SIGNOS.

Disfonia	54	46.1 %
Disfagia	39	33.3 %
Ronquera	20	17 %
Tos	11	9.4 %
Hemorragia	9	7.6 %
Masa cervical	6	5.1 %
Disnea	4	3.4 %
Dolor en el cuello	4	3.4 %
Ardor	2	1.7 %
Sensación de cuerpo extraño	2	1.7 %

Hospital General San Juan de Dios
Roosevelt
I.G.S.S.
INCAN.

En el 46% de los casos refirieron disfonía, el 33.3%; disfagia el 17%, ronquera el 9%, tos el 7.6%, hemorragia el 7.6%, presentó masa cervical el 5.1%, tuvieron disnea, también había en un 3.4% dolor de cuello, ardor y sensación de cuerpo extraño un 1.7%.

TABLA No. 7

ESTUDIO DE 117 CASOS DE CARCINOMA LARINGEO
SIGNOS MACROSCOPICOS AL EXAMEN DE LARINGE.

Pólipos	57	48.7 %
No se reportó	24	20.5 %
Infiltrante	22	18.8 %
Tumor Ulcerado	5	4.2 %
Edema de Laringe	5	4.2 %
Lesión Necrótica y Purulenta	4	3.4 %

Hospital General San Juan de Dios
Hospital Roosevelt
I.G.S.S.
INCAN.

Al examen de laringe a través de la laringoscopia indirecta y directa se describieron los siguientes hallazgos macroscópicos como se puede observar en la tabla No. 7 El 48.7% fueron pólipos, el 18.8% eran carcinomas infiltrantes, el 4.2% tumores ulcerados, y para edema de la laringe también el 4.2%, en un 3.4% el neoplasma era una lesión necrótica y purulenta; y el 20.5% restante no se pudo obtener resultado por no aparecer registrado en la papeleta.

Los métodos diagnósticos que se utilizaron para llegar a un diagnóstico de cáncer de laringe en los 117 pacientes estudiados, como se puede observar en la tabla:

TABLA No. 8

ESTUDIO DE CARCINOMA LARINGEO
ESTUDIO DE 117 CASOS
METODOS DIAGNOSTICOS

Biopsia de Laringe	117	100 %
Laringoscopia directa	110	85.4%
Laringoscopia indirecta	24	20.5%
Esofagograma	3	2.5%
Broncoscopia	3	2.5%

Hospital General San Juan de Dios
Roosevelt
I.G.S.S.
INCAN

Al 100% de los casos se les practicó biopsia de la lesión, al 85.4% de los pacientes se les practicó laringoscopia directa, se practicaron laringoscopia indirecta a un 20%; a un 3% de los pacientes se les practicó esofagograma, y en un mismo porcentaje broncoscopia.

TABLA No. 9

ESTUDIO DE 117 CASOS DE CARCINOMA LARINGEO
LOCALIZACION DEL TUMOR

Supraglótico	-- --	36	30.7 %
Pliegue Aritenoepiglótico	10		
Epiglotis	9		
Aritenoides	17		
Valécula	0		
GLOTICO		41	35 %
Cuerda vocal derecha	22		
Cuerda vocal izquierda	9		
Ventrículo	2		
Ambas cuerdas	8		
SUBGLOTICA		3	2.5 %
CARCINOMA TRASGLOTICO		6	5.1 %
Supraglótico y Glótico	3		
Glótico y Subglótico	2		
Supraglótico, Subglótico y Glótico.	1		
NO SE PUDO DETERMINAR		31	26.4 %

Hospital General San Juan de Dios
Hospital Roosevelt
I.G.S.S.
INCAN.

Acerca de la localización, como podemos observar en la Tabla No. 9, el lugar de la lesión más frecuente fue la área glótica con un 35% de los casos estudiados, en segundo lugar tenemos el área supraglótica con un 30.7%, el área subglótica fue de un 2.5% de las lesiones, las lesiones trasglóticas fueron de un 5.1%; no pudiéndose determinar la localización en el 26.4% de la serie estudiada.

TABLA No. 10

ESTUDIO DE 117 CASOS DE CARCINOMA LARINGEO. TRATAMIENTO

RADIOTERAPIA	63	53.8%
QUIRURGICO	27	23 %
Laringectomía total	11	
Laringectomía y disección de cuello	16	
NO RECIBIERON TRATAMIENTO	17	14.5%
CIRUGIA Y RADIOTERAPIA	8	6.8%
RADIOTERAPIA Y CIRUGIA	2	1.7%

Hospital General San Juan de Dios
 Hospital Roosevelt
 I.G.S.S.
 INCAN.

Acerca del tratamiento que recibieron los 117 pacientes, fue como sigue: 53.8% recibió radioterapia; un 23% se les ofreció un tratamiento quirúrgico, el 6.8% recibieron un tratamiento combinado de cirugía y radioterapia; el 1.7% recibió radioterapia y cirugía; y un 14.5% no recibió tratamiento por solicitar su salida.

TABLA No. 11

ESTUDIO DE 117 CASOS DE CARCINOMA LARINGEO
CONDICION DE EGRESO

VIVOS	72	61.5%
MUERTOS	45	38.4%

Como podemos observar en la tabla No. 11, el 61.5% o sea 72 pacientes egresaron del hospital vivos, registrándose 45 defunciones o sea un 38.4%. De los egresados vivos no sabemos cuántos viven actualmente por no poder localizarlos debido a direcciones inexactos.

DISCUSION

En la serie estudiada retrospectivamente se pudo observar que 80.4% de la serie estudiada eran del sexo masculino y en un 14.5% del sexo femenino o sea que guarda una proporción de 5 a 1.

En la república de Guatemala, López Arauz, en un estudio de cáncer de laringe en lo que respecta a sexo encontró una proporción de 3 a 1, predominando el varón (35). Como se puede observar los resultados varían entre ese estudio y los resultados obtenidos en nuestro estudio. Esta variación se puede atribuir a que el trabajo en referencia lo realizó en 2 hospitales en particular y con las características de la atención en salud de nuestro país, cada hospital atiende a un grupo social determinado y las muestras analizadas son válidas para el hospital en particular y no para su conjunto. Siendo similares nuestros resultados, por los reportados por la literatura (31, 43). Reportando Puerto Rico: 6 a 1, siendo el sexo más afectado el masculino, al igual sucede en Finlandia, no así con Israel, donde la proporción es de 8 a 1 (47). La razón del porqué el carcinoma de laringe es más frecuente en nuestro medio para el sexo masculino, no lo sabemos, pero se puede afirmar que muchos factores tales como el hábito de fumar, la ingesta de bebidas alcohólicas que por razones culturales, lo participan más los hombres que las mujeres en nuestro medio, si guarda relación con esta entidad patológica.

En lo que se refiere a la edad el grupo más afectado en nuestro estudio, fue la sexta década de la vida, lo cual viene a corroborar de los resultados obtenidos por López Arauz (35) para Guatemala, observándose pues que el carcinoma de laringe es una enfermedad de la senectud, como en la mayoría de las enfermedades neoplásicas (31, 1).

En nuestra serie estudiada se puede observar que el depar

tamento donde más se reportó fue la ciudad de Guatemala con un 26.4%, le siguen Quetzaltenango y Escuintla, ambos tuvieron - - 9.4%. Estas son las ciudades más importantes del país; y es de - - mencionar que son en estos lugares, donde se centralizan los servicios sanitarios y socioeconómicos del país, ya que en el área rural no se cuenta con esas prestaciones, por lo tanto no se puede - - detectar un porcentaje mayor de casos. Acerca de la ocupación, los pacientes que sufrieron esta neoplasia eran de medianos y pocos recursos económicos. Siendo los agricultores los que más sufrieron esta neoplasia, no pudiéndose relacionar la incidencia directa con la ocupación.

Con respecto a la relación de fumar y cáncer de laringe, se puede observar que en la historia clínica de ingreso al hospital se investigó antecedentes de tabaquismo en el 76.1% de la serie estudiada de este grupo. El 59.5% tenían una historia de tabaquismo, donde en su mayoría son de escasos recursos, se puede decir que eran de baja calidad, acerca de la cantidad de resumen en la tabla No. 5. En la Tabla No. 6 se colocaron en orden de frecuencia las 10 primeras causas por lo que consultaron al hospital por primera vez, siendo las primeras tres causas de consulta: la disfonía, la disfagia y la ronquera que son los síntomas más comunes.

La disfonía es un síntoma precóz y que aparece en mayor o - - en menor grado en todas las afecciones laringeas, dependiendo la región es mayor cuando la lesión se presenta en la área glótica. - - Cuando la disfonía se acompaña con disnea se piensa que el área afectada es la subglótica.

La disfagia se hace presente con mayor intensidad cuando la lesión se localiza en la región supraglótica, así como la odinofagia que también se hace presente con las lesiones de esa área. - - Los pacientes que consultan por hemorragia, en los cuales probablemente se presentaron más problemas, los cuales no les ocasionaron mayores dificultades, hasta aparecer la hemorragia. La hemorragia se observa cuando una neoplasia sufre ulceración.

Al examen físico de la laringe como podemos observar en la tabla No. 7, realizados a través de la laringoscopia directa - - o indirecta, los carcinomas de la laringe de nuestras series son - - macroscópicamente similares a los de otras latitudes.

Los métodos de diagnóstico que se utilizaron en la serie - - estudiada para poder llegar a establecer el diagnóstico de un - - cáncer de laringe es como se puede apreciar en la tabla No. 8; El 100% de los pacientes estudiados se les practicó biopsia del - - área afectada; el 85.4% de los pacientes tuvieron laringoscopia indirecta; 24 pacientes (20.5%), laringoscopia directa; a un - - 2.5% de los pacientes se les practicó esofagograma, como también broncoscopias en el mismo porcentaje. Como se puede observar, los estudios radiológicos como el tomograma no se practicó en ninguno de los pacientes.

Acerca de la localización del tumor se clasificaron en - - Glótico, Supraglótico y Subglótico y Transglótico.

Como se observa en la tabla No. 9, el lugar de la lesión más frecuente fue el área glótica; lo sigue en frecuencia el - - área supraglótica con un 30.7%; el área subglótica fue de 2.5% las lesiones transglóticas fue de 5%. Resultados similares reportados en la literatura (47).

El tipo de carcinoma fue el epidermoide o escamoso - - (96.86%), que presentó una mayoría abrumadora con relación - - a los tipos de carcinomas; se reportó el 3.14% de las lesiones - - como linfomatiomas (carcinomas indiferenciados). Se confirman los resultados a lo reportado por otros trabajos, acerca que el tipo de carcinoma en una mayoría abrumadora es el carcinoma epidermoide (2, 22, 25, 38).

En nuestro medio se trató con radioterapia sola a 63 pacientes, o sea, un total de 53.8% del total de pacientes, lo - -

cual según lo reportado por la literatura extranjera es la formás - más adecuada para el tratamiento de pacientes con este tipo de - carcinoma. Aunque la mayoría de pacientes en nuestro medio, al consultar, se les diagnostica cáncer en etapa avanzada.

Con cirugía sola (laringectomía total: 11 pacientes; laringecto- to mía más disección de cuello: 16 pacientes; este procedimiento - se reporta con muchos fracasos en la literatura. Se recomienda -- cirugía radical, sólo en fracasos de radioterapia (caso de carcino- ma glótico).

En el caso de Carcinoma Subglótico, se recomienda la ciru-- gía, sin embargo las lesiones tempranas pueden ser irradiadas, re - portándose resultados satisfactorios. Laringectomía total es buena indicación para carcinoma subglótico. Para el carcinoma transgló - tico avanzado ulcerado, es recomendable laringectomía total.

Para la extensión moderada del cáncer glótico con la enfer - medad envolviendo a estructuras adjuntas: ventrículo, cuerdas fal - sas, ó áreas subglóticas, o todos estos ó hay fijación de la cuerda (T3, NO), es recomendable tratar con radioterapia, pues el valor de recuperación es mejor por esta última que por cirugía radical, la cual está indicada para cuando fracase la radioterapia.

Los pacientes que no recibieron tratamiento constituyen un - porcentaje relativamente alto (14.5%), siendo las causas de esto: pacientes que rechazaron tratamiento y pacientes que no asistie - ron a la cita de tratamiento.

En nuestro medio se utiliza más cirugía y radioterapia (6.8%) que radioterapia y cirugía (1.7%). Aunque reportan más efectivi - dad en general, con el tratamiento que incluye irradiación preope - ratoria, que con la irradiación post-operatoria. Utilizándose qui - mioterapia por último en los casos en que fracasen los procedimien - tos anteriores, tomándose como medida paliativa, aunque hay re--

portados buenos resultados con este último tratamiento (30, 42).

Acerca de la condición de egreso, se puede observar en la tabla No. 11, en donde como vemos el 61.5% de los pacientes - corresponde a los pacientes que egresaron vivos; y el 38.4% fa - llecidos. De los primeros no sabemos cuántos están vivos actual - mente, por la dificultad de poder localizarlos por direcciones - inexactas. Presumiéndose que la mayoría están fallecidos, debi - do al curso normal de la enfermedad, tipo de tratamiento que re - cibieron y otros condicionantes.

CONCLUSIONES

- 1.- En nuestro medio al igual que en otras áreas geográficas, el mayor número de pacientes con carcinoma laríngeo se encuentra en la 5a. y 6a. décadas de la vida, siendo la más frecuentemente afectada la 6a. década.
- 2.- En nuestra serie predominó el sexo masculino en una proporción de 5 a 1.
- 3.- No se encontró una relación directa entre la ocupación y la presencia de carcinoma laríngeo.
- 4.- La historia de tabaquismo es muy alta en pacientes con cáncer laríngeo.
- 5.- La disfonía, disfagia y ronquera, fueron los síntomas más comunes que presentaron los pacientes.
- 6.- La forma macroscópica de la lesión que se pudo visualizar a través de la laringoscopia fue la variedad polipoide.
- 7.- El método diagnóstico que se utilizó para la totalidad de los pacientes fue la biopsia, el papanicolau no se practicó a ningún paciente de la serie estudiada.
- 8.- La localización más frecuente de la lesión fue el área -- glótica.
- 9.- El carcinoma más frecuente es el carcinoma epidermoide o escamoso, el cual se encontró en un 96.86%, y 3.14% - linfopiteliomas (carcinomas indiferenciados).

- 10.- El tratamiento de cáncer de laringe en nuestro medio es de tipo paliativo, ya que los pacientes cuando acuden a un -- centro asistencial tienen la enfermedad en etapas avanza-- das.
- 11.- El grado de sobriedad es incierto y sombrío en este tipo de pacientes en Guatemala o en cualquier latitud.

RECOMENDACIONES

- 1.- Realizar en forma completa, tanto el examen físico como la anamnesis, esto para poder diagnosticar más tempranamente este tipo de enfermedad, además de que estos datos puedan servir para investigaciones posteriores.
- 2.- Pacientes con riesgo de adquirir la enfermedad por sus hábitos, o bien que estén comprendidos en la edad riesgo, y que presenten sintomatología atribuida a lesión laringea, se deberá realizarles papanicolau laringeo, además de observación.
- 3.- Campañas contra el consumo de sustancias irritantes: cigarrillos, alcohol, etc.
- 4.- En caso de presencia positiva de Carcinoma Laringeo, efectuar en forma completa el examen físico del área afectada y anotarlo.
- 5.- Investigar por el departamento correspondiente la razón de ausencias a citas para tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Ackerman and Del Regato. Cancer Diagnosis-Treatment-prognosis 3a. edición, San Louis Mosby 1962 pp 429-460.
- 2.- Andre, P. Fréquence et Pronostic des Adénopathies du - Cancer du Senos Piriforme. J.F.O.R.L. 26 (6): 419-431, Junio 77.
- 3.- Andre P. et al. Total Subglosolaryngectomy Indicatio, - technique and results. Cancer Therapy Abstracts 15 (8) : 744, february 1975.
- 4.- Balzon, J. C. et al. A Description of 161 cases of larin- geal cancer treatment in Francois Blaclesse Center from- 1960-1968. Cancer Therapy Abstracts 15 (8): 744, Fe- - bruary 1975.
- 5.- Baumbergen K. The Cytostatic Agent Bleomycin in the -- Treatment of Malignant O.R.L. Tumors. Cancer Therapy - Abstracts, 14 (7): 426, August 1973.
- 6.- Boryko, J. and Wojtachnik, L.W. Failures afeter x-ray the- rapy and Surgery of Laringeal Carcinoma. Cancer Thera- py Abstracts, 15 (11): 1078, May 1975.
- 7.- Bourget, J. et al. Use of bleomycin in Otorhinolaryngolo- gy. Cancer Therapy Abstracts, 15 (12): 1172-1173, June 1975.
- 8.- Brien, P. et al. Distant Metastases in Epidermoid Cell -- Carcinoma of the head and Neck, Cancer 22 (2): 304-307, February 1971.

- 9.- Calcaterra, T. Laryngeal Suspension after Supraglottic Laryngectomy. Arch. Otolaryngol, (94): 306-309, October 1971.
- 10.- Clark, R.L. and Cumley, R.W. Optimal Treatment for Technically Resectable Squamous Cell Carcinoma of the Supraglottic Larynx. Year Book of Cancer, 1976. pp 49-52.
- 11.- Cohen, H. Influence of Trauma on the Unusual Distribution of Metastases from Carcinoma of the Larynx. Cancer 29 (2): 466-471, February 1972.
- 12.- Costable, W.C. et al. Tumor Sterilization with Preoperative Radiation in Laryngeal Cancer. Cancer Therapy Abstracts 15 (6): 536, June 1975.
- 13.- Danivlevicius, Z. Old Culprits for New Crimes. J.A.M.A. 234 (6): 631-632, Nov. 1975.
- 14.- Degorwin, E. et al. Laryngeal Chondrosarcoma After Thyroid Irradiation. J.A.M.A. 210(9): 1762, Dec. 10, 1969
- 15.- De Santo, L.W. Selection of Treatment for in Situ and Early Invasive Carcinoma of the Glottis. Cancer Therapy Abstracts 15(10): 950, April 1975.
- 16.- Doll, R. And Epidemiological Perspective of the Biology of Cancer. Cancer Research. 38: 3573-3582, Nov. 1978.
- 17.- Feduska, N. Trauma and Localization of Tumor Cell. Cancer 20:23-30, Jan. 1967.
- 18.- Fletcher, G.H. and Hamberger, A.D. Causes of Failure in Irradiation of Squamous Cell Carcinoma of the Supraglottic Larynx. Cancer Therapy Abstracts. 15 (10): 951, May 1975

- 19.- Fletcher, G. Elective Irradiation of Subclinical Disease in Cancers of the Head and Neck. Cancer 29(6): 1450-1454, June 1972.
- 20.- Fruehwal, H. and Eggermann, G. Late Recurrence of Laryngeal Carcinoma. Cancer Therapy Abstracts. 15 (11): 1077, May 1975.
- 21.- Gaillard, J. et al. A propos de la Maladie De Launois-Bensaude. J.F.O.R.L. 26(9): 712-714, Nov. 1977.
- 22.- Gaillard, J. et al. Difficultes et Riesques D'erreurs - - Dans le Diagnostic Du Cancer Larynge. J.F.O.R.L. 24(2) 105-108, Février 1975.
- 23.- Herman, I.L. et al. Asbestosis and Carcinoma of the Larynx, A Possible Association. J.A.M.A. 228: 1571-1572, June 17, 1974.
- 24.- Ivanov, V.S. Round Cell Sarcoma of the Larynx in 9 - - year-Old boy. Cancer Therapy Abstracts 14 (7): 428, - August 1973.
- 25.- Jezequel, J. Voies D'abord Limitées du Pharyngo-larynx chez les sujets irradiés. J.F.O.R.L. 26 (8): 617-618, - - Oct. 1977.
- 26.- Jussawalla, D.J. and Deshpande, V.A. Evaluation of - - Cancer Risk in Tobacco Chewers and smokers: An Epidemiologic Assessment. Cancer 28 (1): 244-251, July 1971.
- 27.- Jussawalla, D.J. et al. Cancer Incidence in Greater - - Bombay. Brit. J. Cancer 22:623-636, July 1968.

- 28.- Jorgensen J. et al. Radiography of Laryngeal Carcinoma. *Acta Radiológica Diagnosis*. 16: 367-371, 1975.
- 29.- Kagan, A.R. Significance of Edema of the Endolarinx Following Curative Irradiation for Carcinoma. *Cancer Therapy Abstracts*. 15 (9): 835, March 1975.
- 30.- Khodzhaev, V.G. and Zhogas, D.G. The Use of Localized Intra-arterial Chemotherapy in the Treatment of Advanced Forms of Cancer of the Larinx. *Cancer Therapy Abstracts* 14 (1): 42, Feb. 1973.
- 31.- Krause, L.G. Clinical Review of Carcinoma of the Larinx. *American Journal of Surgery* 111; 207-210, Feb. 1966.
- 32.- Legros, M. et al. Epitheliosarcome du Sinus Piriforme -- J.F.O.R.L. 25 (2): 159-164, Février 1976.
- 33.- Levitt, S.H. Combination of Preoperative Irradiation and Surgery of Cancer of the Oropharin and Larinx. *Cancer* 27(4): 759-767, April 1971.
- 34.- Linderberg, M. et al. Distribution of Cervical Lymph Node Metastases from Squamous Cell Carcinoma of the Upper Respiratory and Digestive Tracts. *Cancer* 29 (6): 1446 - 1449, June 1972.
- 35.- López, H.G. Carcinoma Laringeo, Tesis. Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. 1974. 49 pp.
- 36.- Marsan, C., et al. Anatomical and Cytopathological aspects of Laryngeal Cancer Treated with bleomycin. *Cancer Therapy Abstracts*, 14 (11): 756, Dec. 1973.

- 37.- McMichael, A.J. Increases in Laryngeal Cancer in Britain and Australia in Relation to Alcohol and Tobacco Consumption trends. *Lancet* pp 1244-1246, June 10, 1978.
- 38.- Micheau, C., et al. Modes of Invasion of Cancer of the Larinx. *Cancer* 38 (1): 346-359, July 1976.
- 39.- Miller, A. Carcinoma in situ of the larinx. *American Journal of Surgery* 120: 492-494, Oct. 1970.
- 40.- Moore, C. Cigarette Smokin and Cancer of the Mouth, pharynx, and Laryns. *J.A.M.A.*, 218(4): 553-558, Oct. - 25, 1971.
- 41.- Olofsson, J. Vocal cord Fixation in Laryngeal Carcinoma. *Acta Oto-laryngológica* 75(6): 496-510, June 1973.
- 42.- Rubin, P. Cancer of the Head and Neck. *J.A.M.A.* 221 - (1): 69-85, July 3, 1972.
- 43.- Pene, F., and Fletcher, G.H. Results in Irradiation of the in Situ Carcinomas of the Vocal Cords. *Cancer* 37 (6): - 2586-2590, June 1976.
- 44.- Sandler, H. C. A Retrospective Study of a Head and Neck Cancer control Program. *Cancer* 25(5): 1153-1161, May 1970.
- 45.- Stell, P.M. Asbestos and Cancer of Head and Neck. *Lancet* p. 678, March 24, 1973.
- 46.- Trell E., et al. Aryl Hidrocarbon Hydroxylase inducibility and Laryngeal Carcinomas. *Lancet* p. 140, July 17, 1976.

- 47.- Von Essen, C.F., et al. Cancer of the Larinx in Connecticut. Cancer 22 (6): 1315-1321, Dec. 1968.
- 48.- Wizenberg, M., et al. Treatment of limph Node Metastases in Head and Neck Cancer. Cancer 29(6): 1455-1462, June 1972.

J.R.

Dr. Oscar Franco S.

Federico Castro

Asesor
Federico Castro

Oscar Franco S.

Revisor
Dr. Oscar Franco S.

de Fase III

de Fase III

Raúl A. ...

Secretario Gen.
Dr. Raúl A. ...

Vo.Bo.

Raúl A. ...