

Caracterización clínico-patológica del cáncer de laringe en la población mexicana

Clinical-pathological characterization of laryngeal cancer in the Mexican population

Irma Yolanda Castillo-López^{1*}, Luis Humberto Govea-Camacho¹, Elsa Elena Sánchez-Robles¹ y Julio César Palacios-López²

Resumen

Introducción: El cáncer de laringe ocupa el primer lugar en frecuencia entre los cánceres del tracto aéreo-digestivo superior, y representa el 42% de las neoplasias malignas de las vías aéreo-digestivas superiores. Es una enfermedad potencialmente curable si se diagnostica en estadios tempranos.

Objetivo: Conocer las características clínico-patológicas de los pacientes con cáncer de laringe, mismas que puedan ayudar como guía para la sospecha diagnóstica en el primer y el segundo niveles de atención.

Método: Estudio descriptivo en el que se analizaron todos los expedientes de pacientes con diagnóstico inicial de carcinoma primario de laringe intervenidos con microlaringoscopia directa más biopsia del 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2018.

Resultados: Se diagnosticaron 173 casos nuevos de carcinoma de laringe. Predominó el sexo masculino (86%). La edad promedio de presentación fue de 65 ± 11 años. Hubo antecedente de tabaquismo en el 78.6% (136). La disfonía fue el síntoma inicial en el 81% (140) de los pacientes.

Conclusiones: El perfil del paciente con cáncer de laringe corresponderá a un paciente mayor de 60 años, de sexo masculino, con antecedente de tabaquismo y disfonía de más de 30 días. Clínicamente se encontrará un tumor epitelial del tipo epidermoide moderadamente diferenciado confinado en la glotis.

Palabras clave: Neoplasias Laringeas; México; Población

Abstract

Background: Cancer of the larynx occupies the first frequency site of cancer of the upper digestive tract and represents 42% of malignant neoplasms of the upper aero-digestive tract. It is a potentially curable entity if it is diagnosed in early stages.

Objective: Characterize the clinical pathological features of patients with laryngeal cancer, which can serve as a guide for diagnostic suspicion in primary and secondary care.

Method: Descriptive study. All the records of patients with an initial diagnosis of primary laryngeal carcinoma undergoing direct micro-laryngoscopy plus biopsy from January 1, 2014 to December 31, 2018 were analyzed.

Results: 173 new cases of laryngeal carcinoma were diagnosed, the male sex predominated (86%). With an average age of presentation of 65 ± 11 years and a history of smoking in 78.6% (n 136). Dysphonia was the initial symptom in 81% (140) of the patients.

Conclusions: The profile of the patient with laryngeal cancer corresponds to a patient older than 60 years, male, a history of smoking and a history of dysphonia greater than 30 days. Clinically, we will find an epithelial epidermoid moderately differentiated tumor limited to the glottis.

Keywords: Laryngeal Neoplasms; Mexico, Population

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades, Departamento de Otorrinolaringología, Guadalajara; ²Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 178, Departamento de Enseñanza, Zapopan, Jalisco, México

Correspondencia:

*Irma Yolanda Castillo-López

E-mail: irma.castillo@imss.gob.mx

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permayer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 25/05/2020

Fecha de aceptación: 18/09/2020

DOI: 10.24875/RMIMSS.M21000049

Disponible en internet: 02-02-2021

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021;59(1):27-33

<http://revistamedica.imss.gob.mx/>

Introducción

En México, el cáncer de laringe ocupa el primer lugar en frecuencia entre los cánceres del tracto aéreo-digestivo superior, y representa el 42% de las neoplasias malignas de las vías aéreo-digestivas superiores, pero solo el 1% de la totalidad de las neoplasias malignas. En todo el mundo, el 95% de los cánceres de este sitio corresponden a carcinoma epidermoide, presentándose con mayor frecuencia en hombres que en mujeres (con una relación 7:1) y entre los 60 y 70 años de edad.^{1,2,3}

En nuestro país, la Dirección General de Epidemiología reportó en 2008 el registro de 855 casos nuevos de carcinoma de laringe, con una tasa de 0.8 por cada 100,000 habitantes, representando el 1.3% del total de los tumores.^{1,4} De acuerdo con la estimación del Global Cancer Observatory (GLOBOCAN), en el año 2018 se diagnosticaron 1364 tumores malignos de laringe; sin embargo, estos datos son estimados debido a la falta de un sistema de información nacional precisa sobre este tipo de tumores.

El cáncer laríngeo puede curarse si se diagnostica en estadios tempranos. El diagnóstico es relativamente sencillo, por lo que se deben hacer esfuerzos para sensibilizar al médico de primer contacto en la búsqueda de este cáncer ante la sintomatología característica.⁵

Si bien la medicina preventiva es parte fundamental de la atención primaria, resulta no menos importante la detección oportuna. Por lo tanto, se debe favorecer la identificación de un perfil de riesgo que alerte sobre un posible paciente con diagnóstico de cáncer de laringe.⁶

En este estudio se presenta una serie de casos consecutivos de pacientes en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente, del año 2014 al año 2018, con la finalidad de conocer las características clínicas y patológicas de los pacientes con cáncer de laringe, mismas que puedan ayudar como guía ante la sospecha diagnóstica en el primer y segundo niveles de atención.

Método

Estudio descriptivo en el que se analizaron los expedientes de todos los pacientes con diagnóstico inicial de carcinoma primario de laringe que fueron intervenidos de microlaringoscopia directa más toma de biopsia del 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2018. Se excluyeron los pacientes cuyo seguimiento estaba

incompleto o no fue posible obtener datos relevantes en el expediente.

Se llevó a cabo una revisión de los expedientes y se excluyeron los pacientes con diagnóstico histopatológico diferente de cáncer de laringe. Se obtuvieron la edad, el sexo, el síntoma inicial, el tiempo desde la aparición de los síntomas hasta la solicitud de atención médica, el tabaquismo, el consumo habitual de alcohol (al menos una vez por semana), el subtipo de aparición, el estadio TNM de presentación, y el estadio y el subtipo histopatológicos. Para su análisis se definieron grupos edad, meses de evolución de los síntomas y la estirpe histopatológica. La información fue recopilada en una base de Excel®. Se obtuvieron las frecuencias y las medidas de tendencia central. Como prueba de hipótesis se utilizó la ji al cuadrado con un valor de $p = 0.05$.

Esa investigación fue sometida a revisión y cuenta con la aprobación del Comité de Investigación Local 1301.

Resultados

Se analizaron 500 pacientes que fueron operados de microlaringoscopia directa más toma de biopsia o resección durante el periodo de enero de 2014 a diciembre de 2018 en el Servicio de Otorrinolaringología del Centro Médico Nacional de Occidente. Fueron descartados del análisis 327 pacientes por presentar tumores premalignos (displasia y leucoplaquia) o tumores benignos, o porque no existían datos sobre los resultados de histopatología. Dos pacientes presentaron tumores malignos que correspondieron a tumores de la base de la lengua, por lo que fueron descartados de la muestra (Fig. 1).

En total se diagnosticaron 173 casos nuevos de carcinoma de laringe del 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2018 en el Centro Médico Nacional de Occidente, lo que representa más de la tercera parte de todos los tumores de laringe (34.6%).

Para los tumores malignos de laringe se encontró un predominio general del sexo masculino (86%). La edad promedio de presentación fue de 65 ± 11 años, con una mediana de 66 años y una moda de 68 años. Al realizar un análisis por grupos de edad se observa que el grupo más afectado fue el de 60 a 69 años.

El antecedente de tabaquismo estuvo presente en el 78.6% (136) de los pacientes, y el 80% continuaban fumando al momento de su entrevista clínica inicial. El 89% de los hombres refirieron historia positiva de tabaquismo, mientras que esta solo se reportó en el 11% de las mujeres, mostrando una diferencia estadísticamente

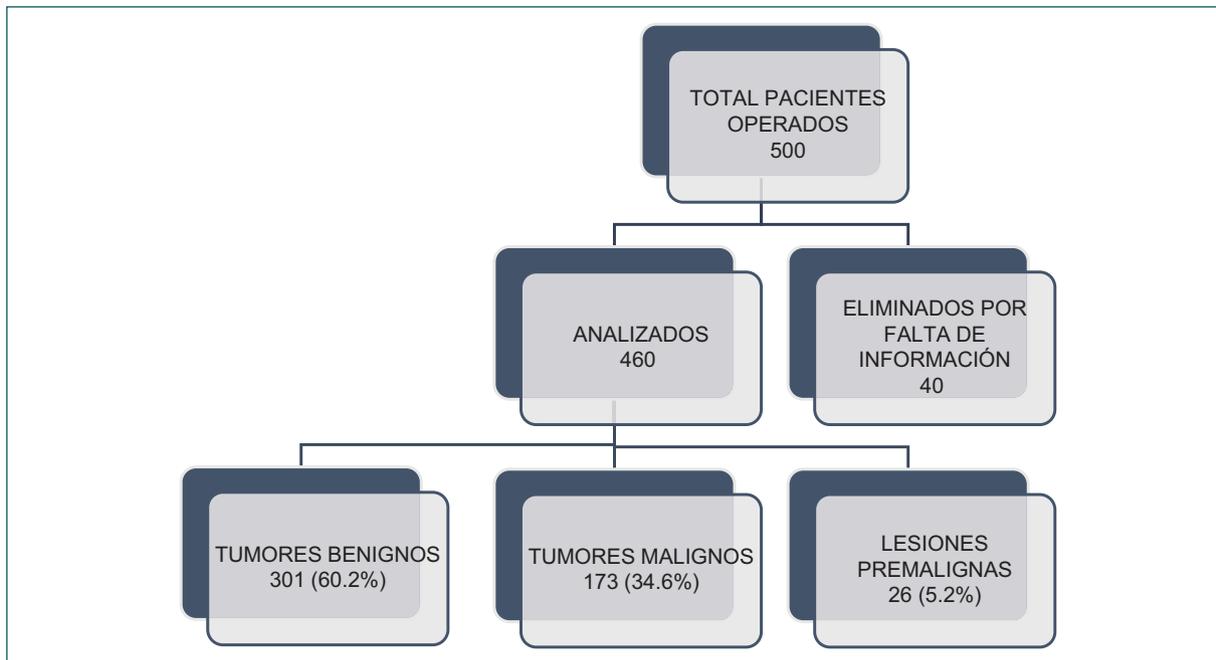


Figura 1. Diagrama de flujo de la integración de la muestra analizada.

Cuadro I. Características gene muestra (n = 173)

Característica	Valor
Edad, años	65 ± 11
Grupo de edad, n (%)	
30-39 años	5 (3)
40-49 años	11 (6)
50-59 años	34 (20)
60-69 años	62 (36)
70-79 años	41 (24)
80-89 años	20 (11)
Sexo, n (%)	
Masculino	150 (87)
Femenino	23 (13)
Tabaquismo, n (%)	136 (79)

significativa ($p = 0.014$). Sin embargo, se observa una mayor frecuencia de cáncer de laringe en el sexo masculino aun cuando la historia de tabaquismo sea negativa ($p = 0.014$). En el **cuadro I** se describen las características generales de la muestra.

El análisis histopatológico reveló que el 93.64% (162) de los pacientes presentaron un tumor epitelial. El carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado correspondió a más de la mitad de los casos (55%), seguido por el carcinoma epidermoide bien diferenciado (28%). Otros tipos histopatológicos fueron linfoepitelial indiferenciado, neuroendocrino indiferenciado, condrosarcoma de

bajo grado, linfoma de células B, linfoma de células T y plasmocitoma, conformando el 7% del total de los tumores (**Fig. 2**). El tipo histopatológico no se relacionó con el consumo de tabaco ($p = 0.295$).

La disfonía fue referida como síntoma inicial en el 81% (140) de los pacientes, seguida de la disfagia; esta última relacionada con los tumores supraglóticos con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.003$). El tiempo entre el inicio de los síntomas y la solicitud de atención médica fue de 17.63 ± 26 meses de promedio, con una mediana de 8.5 meses y una moda de 6 meses. Cuando se agrupa el tiempo de evolución, el 22% de los pacientes solicitaron atención médica durante los primeros 5 meses del inicio de los síntomas. Sin embargo, algo más de la mitad de los pacientes (54.5%) lo hicieron antes del primer año. El sitio de afectación más común fue la glotis (62%; 107), aunque en las mujeres se observa una mayor frecuencia de tumores supraglóticos (36.8 vs. 15.8% en los hombres), resultando esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.029$). La etapa en que se encontraba la patología fue temprana (estadio 0-II) en más de la mitad de los casos (58%) al descartar aquellos con datos incompletos (**Fig. 3**).

No se encontró una asociación entre el tiempo de evolución de los síntomas y el estadio de la enfermedad (OR 1.2; intervalo de confianza del 95%:

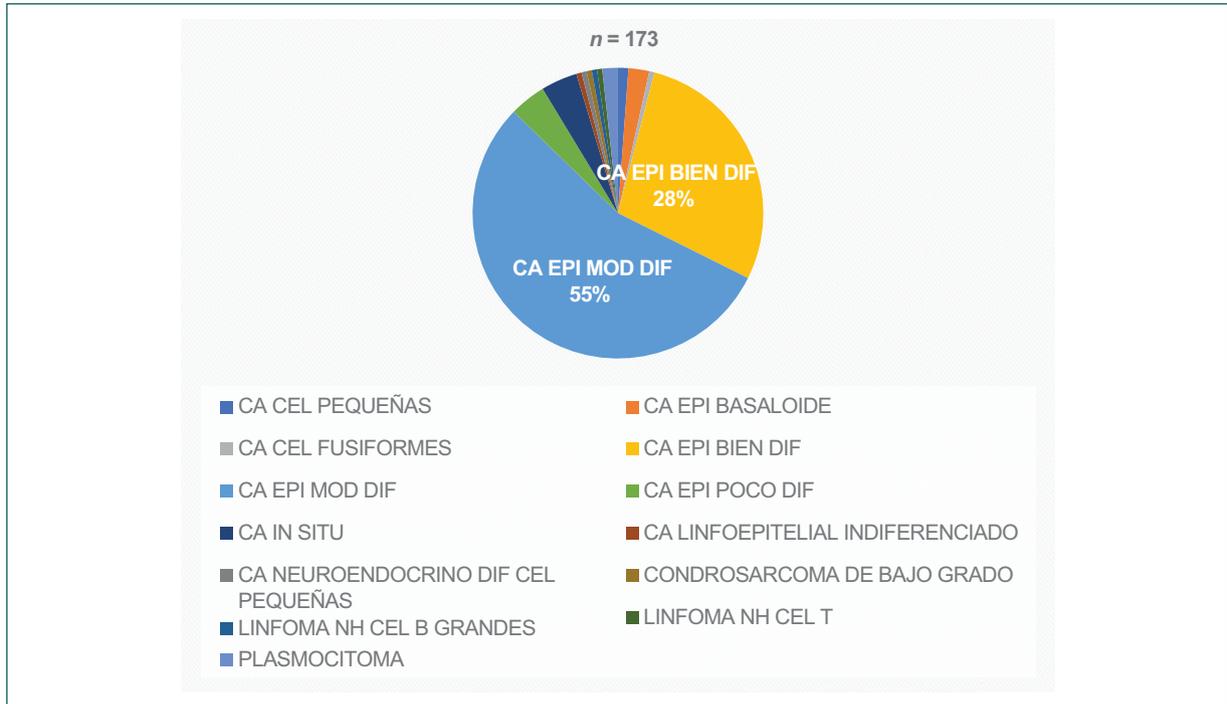


Figura 2. Estirpe histopatológica del carcinoma de laringe.

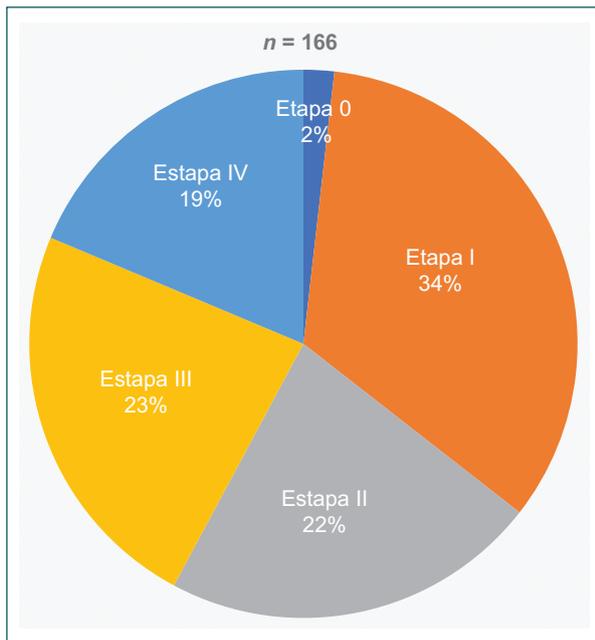


Figura 3. Distribución de acuerdo con la etapa de la enfermedad en el momento del diagnóstico.

Cuadro II. Características relacionadas con el carcinoma laríngeo

Característica	
Signos y síntomas de presentación, n (%)	
Disfonía	140 (81)
Disfagia	12 (7)
Disnea	8 (4)
Globus	1 (1)
Se ignora	12 (7)
Tiempo de evolución, n (%)	
1-5 meses	53 (39.6)
6-11 meses	20 (14.9)
12-23 meses	23 (17.2)
≥ 24 meses	38 (28.4)
Localización, n (%)	
Dos subsitios	28 (16)
Glottis	107 (62)
Supraglotis	25 (14)
Subglottis	1 (1)
Sin datos	12 (7)
Estadio de presentación, n (%)	
Temprano	96 (58)
Tardío	70 (42)

0.542-2.656; $p = 0.401$) aun cuando se consideró el tabaquismo como factor asociado. En el **cuadro II** se describen las características clínicas de presentación del cáncer de laringe.

Discusión

El cáncer es uno de los retos más importantes para la salud pública. México enfrenta una transición

epidemiológica en la cual las enfermedades crónicas degenerativas, como el cáncer, se incrementan año con año. Nuestro Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica destaca el seguimiento y control de procesos epidémicos de tipo infeccioso, pero carece de efectividad en procesos crónicos como el cáncer. En medio de esta realidad queda exhibida la falta de un sistema nacional que recolecte datos de alta calidad sobre el cáncer en nuestro país, y como consecuencia la imposibilidad de conocer perfiles epidemiológicos que ayuden a establecer políticas públicas para el control de tipos específicos de cáncer.^{7,8,9}

La incidencia de cáncer de laringe varía de país en país de acuerdo con diversas características poblacionales y de exposición a factores de riesgo. En un estudio llevado a cabo en Chile, la incidencia de cáncer de laringe se ubicó en 2.13 casos por 100,000 habitantes.¹⁰ España presenta la incidencia más alta de cáncer de laringe, con 18 casos por 100,000 habitantes según información publicada en la página de la Sociedad Española de Otorrinolaringología (SEORL.NET). En 2018, el GLOBOCAN, a partir de datos aportados por países con poblaciones con características similares al nuestro, estimó que en México se presentaron 1364 nuevos casos de cáncer de laringe, colocando esta malignidad en el número 24 por orden de frecuencia, al representar el 0.72% de los tumores malignos.¹¹ Sin embargo, estos son datos aproximados, ya que no encontramos una fuente nacional que aporte la incidencia anual en nuestra población, pero lo que hallamos en nuestro estudio es que una tercera parte de los pacientes con tumores de laringe resultarán en cáncer de laringe. Ante la falta de datos precisos, resulta relevante realizar estudios de incidencia con el fin de conocer la relevancia de esta patología en nuestro medio.

Es bien reconocida la mayor frecuencia de cáncer laríngeo en los hombres que en las mujeres.¹² Yang et al.¹³ describieron una relación de 8:1 entre hombres y mujeres para el cáncer de laringe en el subsitio glótico, la cual disminuye considerablemente cuando se compara de manera aislada la presentación supraglótica (3:1). Esta misma relación hombre:mujer fue observada en nuestra población, tanto en la presentación glótica (8:1) como en la supraglótica (2.7:1). Diversos estudios han destacado una alta frecuencia del cáncer laríngeo en el sexo masculino, y se ha asociado al mayor consumo de tabaco y alcohol en los hombres.¹⁴ Si bien el consumo de tabaco es un factor de riesgo relacionado con el desarrollo de tumores de origen epidérmico, y en nuestra muestra es nueve veces mayor en los hombres que en las mujeres, Yang

et al.¹³ sugieren que el sexo masculino es un factor de riesgo suficiente para el cáncer de laringe. Acorde con este planteamiento, encontramos que, al comparar ambos sexos eliminando el factor de riesgo del tabaco, el cáncer de laringe continúa siendo más frecuente en los hombres. Estos hallazgos sugieren que pueden existir factores relacionados con el sexo que influyan en la aparición de estos tumores.

Los tumores epidermoides dan cuenta de la malignidad más común en la cabeza y el cuello.^{15,16} En nuestro estudio, más del 90% corresponden a tumores escamosos, mientras otros tipos histológicos se presentaron en un número limitado. De acuerdo con el grado de diferenciación, los moderadamente diferenciados fueron los más frecuentes.

Los síntomas de presentación del cáncer de laringe son muy variables y dependen del sitio y del tamaño del tumor. Por ejemplo, los tumores glóticos en estadios tempranos se manifiestan clínicamente con disfonía, mientras que los tumores supraglóticos tienden a manifestarse con disfagia, dolor o disfonía.¹⁷ Observamos que la disfonía fue la manifestación inicial en el 81% de los pacientes, pero cuando se trató de un tumor supraglótico la disfagia fue el síntoma de presentación más común. Destaca que, a pesar de que el tumor glótico da síntomas muy tempranos, es frecuente que el paciente no solicite valoración médica oportuna, pues solo el 22% de los pacientes acudieron a valoración antes de los 6 meses y únicamente la mitad lo hicieron antes del año. Este retraso en el diagnóstico también es referido por otros autores^{1,6}, describiendo la presencia de otros síntomas como compromiso de la vía aérea, dificultad para deglutir o incluso masas palpables en el cuello.

El diagnóstico temprano del paciente pudiera relacionarse con una atención oportuna, lo cual repercutiría en un mejor pronóstico y una mayor supervivencia libre de enfermedad, e incluso en estrategias de tratamiento para la preservación laríngea.¹⁸ Sin embargo, la asociación de tabaquismo (edema de Reinke),¹⁹ infecciones asociadas (virus del papiloma humano),²⁰ reflujo laringofaríngeo y otros factores pueden relacionarse con disfonía intermitente, lo cual dificulta el establecer con precisión el inicio de los síntomas, y muchas veces el paciente los refiere de muy larga evolución con un incremento en los últimos meses. Esto explica por qué en nuestra muestra no observamos una diferencia significativa entre el inicio de los síntomas y el estadio de la enfermedad. De igual manera, las barreras tanto embriológicas como anatómicas pueden favorecer la persistencia de la enfermedad en estadios tempranos por más tiempo. Esto es particularmente cierto en la

presentación glótica (que fue la más frecuente en nuestra muestra), pues gracias a una pobre presencia de ganglios linfáticos existe una menor diseminación regional, y además el esqueleto laríngeo cartilaginoso logra confinar el tumor por más tiempo.

La mayor frecuencia de la localización glótica, con la consecuente disfonía como síntoma principal y temprano, facilitarían el diagnóstico en una etapa precoz. Sin embargo, esta consideración está estrechamente relacionada con el sistema de salud. En los países con ingresos mayores, la detección en etapas tempranas de la enfermedad es más frecuente^{15,17}. Por el contrario, Abdel *et al.*,²¹ en un estudio realizado en Egipto, encontraron que el 76% de los pacientes fueron diagnosticados en una etapa tardía. Del mismo modo, en el Instituto Nacional de Cancerología, Granados *et al.*² observaron que los tumores avanzados se presentaron en más del 70% de los pacientes. En contraste, en nuestra unidad, los tumores tempranos representaron más de la mitad (58%). Esta diferencia en un mismo país puede tener su causa en la operatividad del Sistema de Salud Mexicano: mientras que el Instituto Nacional de Cancerología brinda atención a la población que cubre sus propios gastos médicos, en el Instituto Mexicano del Seguro Social se cuenta con un sistema de seguimiento desde el primero al tercer nivel de atención, así como con una atención gratuita que facilita al paciente solicitar atención independientemente de su posibilidad económica. Tales fortalezas institucionales deben utilizarse para favorecer el diagnóstico y la atención oportuna de los pacientes con esta patología.

Conclusiones

A partir de nuestros resultados podemos destacar que el perfil del paciente con cáncer de laringe corresponderá a un varón mayor de 60 años, con antecedente de consumo de tabaco y con historia de disfonía mayor de 30 días. Encontraremos un tumor epitelial, de tipo epidermoide, moderadamente diferenciado, confinado en la glotis. La caracterización del perfil epidemiológico nos ayudará a identificar, dentro de un grupo determinado de pacientes con síntomas sugestivos, a aquellos que potencialmente presentarán un cáncer de laringe. Detectar a estos pacientes de manera temprana permitirá realizar un diagnóstico oportuno, con lo cual mejorarán el pronóstico y la calidad de vida, y al mismo tiempo disminuirán las complicaciones y los costos de atención en salud.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno relacionado con este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Referencias

1. Flores Díaz R, Martínez Martínez G, Velázquez Chong H. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma epidermoide de laringe. CENETEC; 2010. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/471_GPC_CaLaringe/GER_CANCER_DE_LARINGE.pdf. Consultado el 8 Julio 2020
2. Granados M, Luna K, Campos E, Lavin A. Cáncer de la laringe: nuevas tendencias. *Cancerología*. 2007;2:55-66.
3. Dyckhoff G, Plinkert PK, Ramroth H. A change in the study evaluation paradigm reveals that larynx preservation compromises survival in T4 laryngeal cancer patients. *BMC Cancer*. 2017;17(1):1-9.
4. García-Sánchez M, Romero-Durán E, Mantilla-Morales A, Gallegos-Hernández JF. Laringectomía subtotal supracricoidea. La importancia del análisis histopatológico. *Gac Mex Oncol*. 2014;13(3):167-71.
5. Francisco J, Stamerra L, Eman M. National consensus on larynx cancer diagnosis and treatment. *Revista Venezolana de Oncología*. 2012;24(1):64-95.
6. Herrera-Gómez A, Villavicencio-Valencia V, Rascón-Ortiz M, Luna-Ortiz K. Demografía del cáncer laríngeo en el Instituto Nacional de Cancerología. *Cir Cir*. 2009;77(5):353-7.
7. Mohar-Betancourt A, Reynoso-Noverón N, Armas-Texta D, Gutiérrez-Delgado C, Torres-Domínguez JA. Cancer trends in Mexico: essential data for the creation and follow-up of public policies. *J Glob Oncol*. 2017;3(6):740-8. doi: 10.1200/JGO.2016.007476
8. Sierra M, Soerjomataram I, Antoni S, Laversanne M, Piñeros M, de Vries E, et al. Cancer patterns and trends in Central and South America. *Cancer Epidemiol*. 2016; 44:S23-S42. doi: 10.1016/j.canep.2016.07.013

9. Aldaco-Sarvide F, Pérez-Pérez P, Cervantes-Sánchez G, Torrecillas-Torres L, Erazo-Valle-Solís A, Cabrera-Galeana P, et al. Mortalidad por cáncer en México: actualización 2015. *Gac Mex Oncol*. 2018;17:24-30. doi: 10.24875/j.gamo.M18000105
10. Ortega G, Cardemil F. Estimación de la incidencia del cáncer de laringe en Chile según la aplicación de un formulario de registro digital. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2017;77(2):150-6. doi: 10.4067/S0718-48162017000200005
11. International Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization (WHO). *Cancer today*. Gco.iarc.fr.; 2020. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-populations>. Consultado el 8 Julio 2020.
12. Huerta AA, Rojo SA, Antonio J, Machado L. Frecuencia, aspectos clínicos y factores asociados al cáncer de laringe. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2017;45(4):240-6.
13. Yang PC, Thomas DB, Daling JR, Davis S. Differences in the sex ratio of laryngeal cancer incidence rates by anatomic subsite. *J Clin Epidemiol*. 1989;42(8):755-8. doi: 10.1016/0895-4356(89)90072-3
14. Talamini R, Bosetti C, La Vecchia C, Dal Maso L, Levi F, Bidoli E, et al. Combined effect of tobacco and alcohol on laryngeal cancer risk: a case-control study. *Cancer Causes Control*. 2002;13(10):957-64. doi: 10.1023/a:1021944123914
15. Steuer CE, El-Deiry M, Parks JR, Higgins KA, Saba NF. An update on larynx cancer. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(1):31-50. doi:10.3322/caac.21386
16. Ciolofan MS, Vlăescu AN, Mogoantă C-A, Ioniță E, Ioniță I, Căpitănescu A-N, et al. Clinical, histological and immunohistochemical evaluation of larynx cancer. *Curr Health Sci J*. 2017;43(4):367-75. doi: 10.12865/CHSJ.43.04.14
17. Jones TM, De M, Foran B, Harrington K, Mortimore S. Laryngeal cancer: United Kingdom National Multidisciplinary guidelines. *J Laryngol Otol*. 2016;130(S2):S75-82. doi: 10.1017/S0022215116000487
18. Markou K, Christoforidou A, Karasmanis I, Tsiropoulos G, Triaridis S, Constantinidis I, et al. Laryngeal cancer: epidemiological data from Northern Greece and review of the literature. *Hippokratia*. 2013;17(4):313-8.
19. Lim S, Sau P, Cooper L, McPhaden A, Mackenzie K. The incidence of premalignant and malignant disease in Reinke's edema. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;150(3):434-6. doi: 10.1177/0194599813520123
20. Dogantemur S, Ozdemir S, Uguz A, Surmelioglu O, Dagkiran M, Tarkan O, et al. Assessment of HPV 16, HPV 18, p16 expression in advanced stage laryngeal cancer patients and prognostic significance. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2020;86(3):351-7. doi:10.1016/j.bjorl.2019.11.005
21. Abdel Tawab H, Abd El Messih M, Al Naggar N, El Sharkawy L. Study of the epidemiology and management of laryngeal cancer in Kasr Al-Aini Hospital. *Egypt J Otolaryngol*. 2014;30(3):208. doi: 10.4103/1012-5574.138468

Cómo citar este artículo:

Castillo-López IY, Govea-Camacho LH, Sánchez-Robles EE, Palacios-López JC. Caracterización clínico-patológica del cáncer de laringe en la población mexicana. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2021;59(1):27-33