

Demografía del cáncer laringeo en el Instituto Nacional de Cancerología

*Ángel Herrera-Gómez, * Verónica Villavicencio-Valencia, **
Mario Rascón-Ortiz, *** Kuauhyama Luna-Ortiz[&]*

Resumen

Objetivo: Describir los datos demográficos de los pacientes atendidos con diagnóstico de cáncer laringeo en el Instituto Nacional de Cancerología.

Material y métodos: Se revisaron los expedientes de 500 pacientes atendidos entre 1986 y 2002.

Resultados: Se encontraron 452 hombres (90.4 %) y 48 mujeres (9.6 %), en una relación hombre:mujer de 10.6:1. La media de edad fue de 62.37 años; predominaron los pacientes con edad entre 56 y 70 años. El tabaquismo y el alcoholismo estuvieron presentes en la mayoría. El síntoma cardinal de inicio fue disfonía en 458 (91.6 %). La media de evolución de la sintomatología fue de 11.6 meses. La localización del tumor más común fue la glotis (61.6 %). En 142 pacientes (28.4 %) se encontraron tumores tempranos (T1-T2) y en 354 (70.8 %), tumores tardíos (T3-T4). Clínicamente 165 pacientes (33.0 %) tuvieron adenopatías palpables desde el inicio (33.0 %) y 13 (2.6 %), metástasis al momento del diagnóstico. La histología en 483 (96.6 %) fue epidermoide; 325 recibieron tratamiento. Las recurrencias fueron locales en 146 (44.9 %), regionales en nueve (2.8 %) y a distancia en uno (0.3 %). En 169 pacientes (52 %) se logró un adecuado control del tumor primario. La media de supervivencia de los 325 pacientes fue 38 meses.

Conclusiones: El cáncer laringeo es una entidad potencialmente curable. Ante disfonía mayor de un mes de evolución se debe hacer diagnóstico diferencial de cáncer. El pronóstico en la supervivencia de los pacientes con diagnóstico de cáncer laringeo está determinado por el estadio clínico inicial.

Palabras clave: Cáncer, laringe.

Summary

Background: We undertook this study to describe the demographic data of patients with laryngeal cancer treated at the *Instituto Nacional de Cancerología* in Mexico City.

Methods: We retrospectively reviewed the clinical files from 1986 to 2002, revealing 500 patients.

Results: There were 452 men (90.4%) and 48 women (9.6%) included (M:F ratio—10.6:1). Average age of patients was 62.37 years. The highest incidence of patients was among those aged 56 to 70 years. Smoking and alcoholism were present in most patients from this series. The cardinal symptom of presentation was dysphonia in 458 (91.6%) patients. The mean evolution time of symptomatology was 11.6 months. The most common localization of the tumor was the glottis (61.6%). One hundred forty two (28.4%) patients presented early-stage tumors (T1-T2) and 354 (70.8%) presented with late-stage tumors (T3-T4). Clinically, 165 patients (33.0%) presented adenopathies and 13 patients (2.6%) had metastases at the time of diagnosis; 483 (96.6%) patients presented with invasive epidermoid cancer. Of these, 325 patients received treatment. One hundred forty six (44.9%) patients presented local recurrence, in 9 (2.8%) patients there was regional recurrence, and 1 (0.3%) patient recurred with a distant tumor. Adequate control of the primary tumor was achieved with the established treatment in 169 (52%) patients. Average survival time of the 325 treated patients was 38 months.

Conclusions: Cancer of the larynx is a potentially curable entity. In any patient with major dysphonia of > 1 month evolution, a differential diagnosis of cancer must be made. The survival prognosis for patients with cancer of the larynx is determined by the initial clinical stage.

Key words: Cancer, larynx.

Introducción

A nivel mundial se calcula que en 2002 hubo 139 mil casos nuevos de cáncer laringeo en hombres y 20 mil en mujeres.¹ En México, en el año 2000 se registraron 936 casos de cáncer de laringe, lo que representa 1 % de las neoplasias malignas diagnosticadas ese año y el sexto lugar de neoplasia maligna, más común en pacientes masculinos de sesenta y cinco años y más.²

Los factores de riesgo clásicos para el desarrollo de cáncer laringeo son el tabaco y el alcohol,^{3,4} pero se han vinculado otros factores como la infección por el virus del papiloma humano, el

* Departamento de Cirugía Oncológica.

** Dirección de Enseñanza.

*** Pasante en Investigación.

[&] Departamento de Cirugía de Cabeza y Cuello.

Instituto Nacional de Cancerología, México, D. F.

Solicitud de sobretiros:

Kuauhyama Luna-Ortiz. Instituto Nacional de Cancerología, Departamento de Cirugía de Cabeza y Cuello, Av. San Fernando 22, Col. Sección XIV, Del. Tlalpan, 14080 México, D. F. E-mail: kuauhyama@starmedia.com; kuauhyama@yahoo.com.mx

Recibido para publicación: 20-07-2008

Aceptado para publicación: 29-07-2009

reflujo gastroesofágico, el reflujo intestinal (por gastrectomías previas) y los vinculados con exposiciones ocupacionales a polvos de madera y asbesto.^{5,6} La laringe puede albergar diferentes histologías de tumores malignos primarios (adenocarcinomas, sarcomas, linfomas, tumores carcinoides), pero el más común es el carcinoma epidermoide, de hecho, la laringe ocupa el segundo lugar de sitio primario en la región de cabeza y cuello para el desarrollo de carcinomas epiteliales.⁷

La diversidad en la localización de los tumores originados en la laringe, variación en drenaje linfático, variaciones en el estadio y las variantes histológicas, han originado la existencia de múltiples recomendaciones terapéuticas; actualmente se hace uso de todas las variedades posibles para el tratamiento oncológico, desde la extirpación de un tumor por cirugía convencional o cirugía láser, quimiorradioterapia concomitante, hasta terapias tan innovadoras como los anticuerpos monoclonales. El cáncer laringeo tiene alta mortalidad en etapas avanzadas, pero es potencialmente curable si se diagnostica en estadios tempranos y es tratado adecuadamente.⁸

Nuestro objetivo es describir los datos demográficos de los pacientes atendidos en nuestra institución con diagnóstico de cáncer laringeo de 1986 a 2002.

Material y métodos

Se revisaron los expedientes en forma retrospectiva de los pacientes con cáncer de laringe tratados en el Instituto Nacional de Cancerología entre 1986 y 2002. Se encontraron 500 pacientes, todos con cáncer de laringe corroborado histopatológicamente, estadificados de acuerdo al *American Joint Committee on Cancer*.⁹

Se obtuvieron los datos demográficos de cada uno: edad, sexo, tabaquismo, alcoholismo, tiempo de evolución, síntomas (disfonía, disfagia, disnea, odinofagia, sangrado), localización de la neoplasia, estadio clínico, diagnóstico histológico definitivo, tipo de tratamiento, recurrencia, tratamiento de rescate y estado actual del paciente.

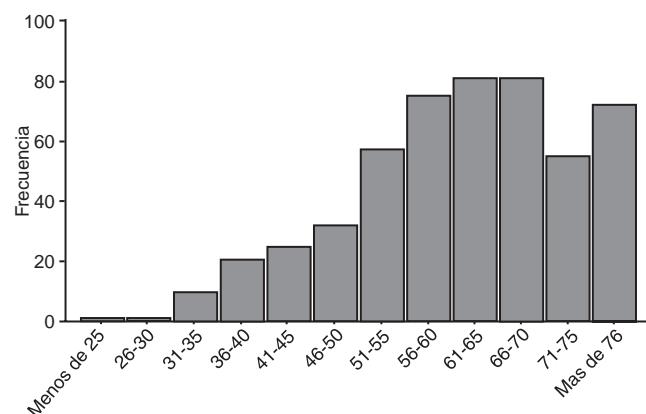


Figura 1. Grupos de incidencia en percentiles.

Resultados

Se incluyeron 452 hombres (90.4 %) y 48 mujeres (9.6 %), para una razón de 10.6:1. La media de edad de los pacientes fue de 62.37 ± 11.9 años, con un rango de 21 a 88. La mayor incidencia estuvo entre los grupos de 56 a 70 años de edad (figura 1). Hubo 22 (4.4 %) pacientes menores de 40 años de edad. Los riesgos clásicos para el desarrollo de tumores malignos de cabeza y cuello estuvieron presentes en la mayoría de los pacientes: el tabaquismo en 436 (87.2 %) y el alcoholismo en 402 (80.4 %). Los síntomas fueron disfonía en 458 pacientes (91.6 %), seguida de disfagia en 110 (22 %), disnea en 103 (20.6 %), odinofagia en 37 (7.4 %) y sangrado en 11 (2.2 %). La media de evolución de la sintomatología fue de 11.57 ± 11.6 meses, con un rango de 0 a 84.

La localización del tumor se pudo determinar en 96.4 % de los casos. La localización más común fue la glotis en 308 (61.6 %), seguida de la supraglótis en 166 (33.2 %) y, finalmente, la subglótis en ocho (1.6 %). En 18 pacientes no fue posible determinar el origen debido a que en siete (1.4 %) el tumor era transglótico y en 11 (2.2 %) no estaba especificado en el expediente.

En cuanto a la estadificación del tumor primario, dos pacientes (0.4 %) tuvieron Tis (cáncer *in situ*), 67 (13.4 %) fueron clasificados como T1, 75 (15 %) como T2, 202 (40.4 %) como T3 y 152 (30.4 %) como T4; dos (0.4 %) no fueron clasificados (cuadro I). Clínicamente al momento del diagnóstico inicial, 333 (66.6 %) no tuvieron adenopatías palpables, 165 (33.0 %) las tuvieron y dos (0.4 %) no fueron clasificados. Ciento cuarenta y dos pacientes (28.4 %) se presentaron con tumores tempranos (T1-T2) y 354 (70.8 %) con tumores tardíos (T3-T4), no incluyendo en esta división dos (0.4 %) con tumores *in situ* y dos (0.4 %) no clasificables.

Las adenopatías se relacionaron directamente con el tamaño del tumor (cuadro I): 11.3 % de los pacientes con tumores temprano (T1-T2) y 42.1 % de los pacientes con tumores tardíos (T3-T4) presentaron adenopatías palpables desde el inicio. Cuando esto se asocia por regiones de la laringe, podemos constatar que en la supraglótis se encuentra el mayor número de adenopatías palpables: 50 % de los pacientes con tumores tempranos las tuvieron y 54.5 % de aquellos con tumores tardíos (cuadro II); en la

Cuadro I. Estadios clínicos en población general

	N0	N1	N2	N3	NC*	Total
Tis ⁺	2	0	0	0	0	2
T1	65	1	1	0	0	67
T2	61	6	7	1	0	75
T3	139	26	31	5	1	202
T4	65	25	46	16	0	152
NC*	1	0	0	0	1	2
Total	333	58	85	22	2	500

*No clasificable, ⁺cáncer *in situ*.

Cuadro II. Estadificación de acuerdo con la localización del carcinoma de células escamosas de laringe (n = 483)

	N0	N1	N2	N3	NC*	Total
Supraglótis						
Tis ⁺	1	0	0	0	0	1
T1	4	1	1	0	0	6
T2	7	3	5	1	0	16
T3	34	9	17	4	0	64
T4	31	15	24	9	0	79
NC*	0	0	0	0	1	1
Total	77	28	47	14	0	167
Glotis						
Tis ⁺	1	0	0	0	0	1
T1	61	0	0	0	0	61
T2	51	3	1	0	0	55
T3	99	17	14	1	1	132
T4	29	9	16	4	0	58
NC*	1	0	0	0	0	1
Total	242	29	31	5	1	308
Subglótis						
Tis ⁺	0	0	0	0	0	0
T1	0	0	0	0	0	0
T2	2	0	0	0	0	2
T3	2	0	0	0	0	2
T4	2	0	2	0	0	4
NC*	0	0	0	0	0	0
Total	6	0	2	0	0	8

* No clasificable, *carcinoma *in situ*.

glotis, en 3.4 % con tumores tempranos y en 32.1 % con tumores tardíos (cuadro II); en la subglotis, en ninguno de los pacientes con tumores tempranos y en 50 % con tumores tardíos (cuadro II).

Trece pacientes (2.6 %) tuvieron metástasis cuando fueron vistos por primera vez y en 32 (6.4 %) no se pudo determinar (fueron pacientes que se les diagnosticó cáncer y nunca asistieron a citas subsecuentes); 483 pacientes (96.6 %) tuvieron cáncer epidermoide invasivo, dos (0.4 %) carcinoma *in situ* y tres

Cuadro III. Tipo histológico

Histologías	n	%
Carcinoma de células escamosas	483	96.6
Carcinoma mucoepidermoide	3	0.6
Carcinoma <i>in situ</i>	2	0.4
Carcinoma de células escamosas basaloide	2	0.4
Carcinoma sarcomatoide	2	0.4
Carcinosarcoma	2	0.4
Adenoideo quístico	1	0.2
Osteosarcoma	1	0.2
Linfoma no-Hodgkin	1	0.2
Plasmocitoma	1	0.2
Condrosarcoma	1	0.2
Carcinoide	1	0.2
Total	500	100

(0.6 %) mucoepidermoide; se presentaron otras histologías en 12 (cuadro III).

De los 500 pacientes de la serie, 325 recibieron tratamiento y 175 fueron revisados y diagnosticados pero no se sometieron a tratamiento por diversas causas (no aceptaron, no regresaron, etcétera). El estudio epidemiológico de los 325 pacientes mostró lo siguiente: 18 (5.5 %) eran menores de 40 años y 307 (94.5 %) fueron mayores de esa edad; el promedio del tiempo de evolución de los síntomas fue de 12.2 ± 12.5 meses, con un rango de 0 a 84. En 213 pacientes (65.5 %) la localización del tumor fue en la glotis, en 99 (30.5 %) fue supraglótica, en cuatro (1.2 %) fue subglótica y en los restantes nueve (2.7 %) fue transglótica (se colocó a estos pacientes entre los transglóticos, pero el origen real del tumor fue en la glotis) o no clasificada (cuadro IV); 32 % de los pacientes se encontraba en estadios clínicos tempranos (I y II) y 68 % en estadios avanzados (III y IV). En cuanto al tratamiento primario, 162 (49.8 %) pacientes se sometieron a cirugía de la laringe; la cirugía más común fue la laringectomía total, realizada en 129 pacientes, posteriormente la laringectomía supracricoidea en 13, luego la cordectomía en cuatro y otros tipos de cirugía laringea en 13; a 87 (26.8 %) se les realizó algún tipo de disección del cuello derecho, a 75 (23.1 %) se les realizó algún tipo de disec-

Cuadro IV. Estadios clínicos y localización en pacientes que recibieron tratamiento

Estadio clínico	Supraglótis	Glotis	Subglótis	Glotis (transglótico)	No clasificable	Total
I	2	54	0	0	0	56
II	6	40	1	0	1	48
III	44	86	2	1	2	135
IV	47	33	1	2	3	86
Total	99	213	4	3	6	325

ción del cuello izquierdo. Como parte del tratamiento primario, 126 (38.8 %) pacientes recibieron radioterapia, ya sea en forma adyuvante, concomitante con quimioterapia o como único tratamiento; a 63 (19.4 %) pacientes se les administró quimioterapia, ya sea concomitante con radioterapia o paliativa.

De los 325 pacientes, 146 (44.9 %) presentaron recurrencia local, nueve (2.8 %) regional y uno (0.3 %) con recaída a distancia en pulmón. En 169 (52 %) se logró un adecuado control del tumor primario con el tratamiento establecido, sin embargo, 48 % recayeron en alguna modalidad, probablemente debido a lo avanzado de la enfermedad al momento del diagnóstico.

En el tratamiento de salvamento de los 156 pacientes que recayeron, 141 (90.3 %) fueron candidatos a alguna modalidad de tratamiento, 28 (17.9) se sometieron a cirugía laringea, a 24 (15.3 %) se les realizó laringectomía total, a tres (1.9 %) hemilaringectomía vertical y a uno (0.6 %), laringectomía supracricoidiana con cricohioideoepiglottopexia. A 23 (14.7 %) pacientes se les efectuó algún tipo de disección en cuello derecho y específicamente a 19 (12.1 %) del lado izquierdo. A 108 (69.2 %) se les aplicó radioterapia y a cinco (3.2 %), quimioterapia.

El tiempo promedio de supervivencia de los 325 pacientes tratados fue de 38 ± 38.8 meses, con un rango de 3 a 214.5 (figura 2). El estadio clínico fue inversamente proporcional al tiempo de supervivencia: en estadio clínico I, el tiempo promedio de supervivencia fue de 187.8 meses; en el estadio clínico II, de 92.6 meses; en el estadio clínico III, de 77.7 meses; en el estadio clínico IV, de 45.13 meses (figura 3).

Discusión

En nuestra serie la relación hombre:mujer fue de 9.4:1, lo cual coincide con los datos descritos en la literatura mundial^{8,10,11} y nacional,¹² aunque en países de primer mundo se ha visto un incremento constante en el número de mujeres afectadas por este

cáncer y, por tanto, una disminución en la relación hombre: mujer.^{10,13-15}

El promedio de edad en nuestra serie fue de 62.37 años, la mayoría de los casos entre los 56 y 70 años, que coincide con la edad de presentación en otras partes del mundo, como en Brasil,¹⁴ Hong Kong⁸ y Estados Unidos.^{10,11,13,16}

Los factores de riesgo presentes con mayor frecuencia y relacionados directamente con la patogénesis del cáncer epidermoide de laringe son el tabaquismo y el alcoholismo, lo que coincide con lo descrito en la literatura mundial,^{7,3,4,10,13,17} aunque cabe mencionar que hay otros factores de riesgo como el reflujo gastroesofágico, contaminantes ocupacionales (níquel, fibra de vidrio, asbestos, polvo de madera), el virus del papiloma humano y factores genéticos,^{5,6,10,13,14} estos últimos no se identificaron en los pacientes atendidos en nuestro Instituto.

La disfonía fue el síntoma más común en nuestra serie y estuvo presente en 91.6 % de los casos; esto se relaciona directamente con el hecho de que el lugar más afectado por las tumoraciones fue la glotis, así como con el tamaño del tumor con que los pacientes se presentaron al momento de la atención primaria, ya que al predominar los tumores de gran tamaño (T3-T4), éstos pueden afectar las articulaciones cricoartenoideas o existir infiltración al espacio paraglótico y, por lo tanto, dañar las estructuras involucradas en la fonación.¹³

El sitio de presentación de las neoplasias varía en los diferentes países y ciudades: existe un predominio de lesiones supraglóticas en Francia, Italia, Holanda, Finlandia y Uruguay, a diferencia de otros países como Estados Unidos, Canadá, Inglaterra, Suecia, Hong Kong y México, donde predominan las originadas en la glotis.^{8,4,12,10} De Stefani y colaboradores⁴ sugieren que en Uruguay el predominio de lesiones supraglóticas probablemente se deba al uso de tabaco oscuro, que permanece más tiempo en la cavidad orofaríngea que el tabaco claro y, por tanto, aumenta el tiempo de contacto con el epitelio de la supraglótis. En nuestra serie, la subglotis fue el área menos afectada, dato coincidente con lo descrito en la literatu-

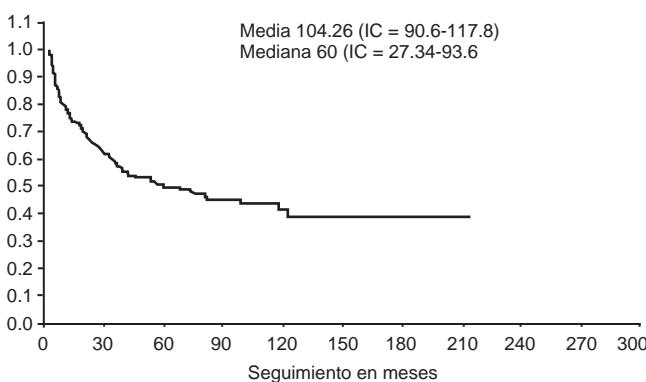


Figura 2. Supervivencia general. Curva de Kaplan-Meier.

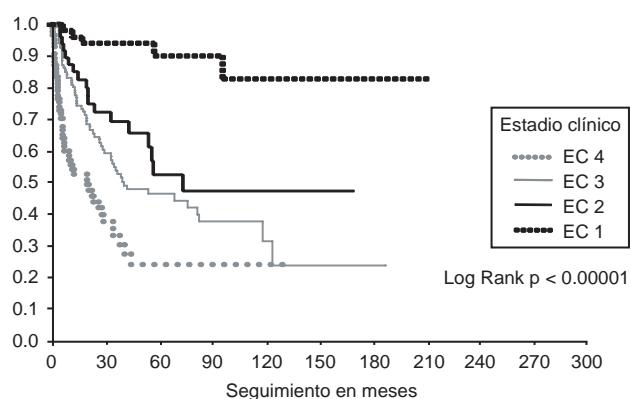


Figura 3. Supervivencia por estadio clínico. Curva de Kaplan-Meier.

ra. En cuanto a la histología, el cáncer epidermoide es el más frecuente, tanto en nuestra serie (96.6 %) como en otras.^{7,8,10-14,16}

Predominaron los tumores avanzados (T3-T4), al igual que en la serie de Lam y colaboradores⁸ en Hong Kong, o la de Rodríguez-Cuevas y colaboradores¹² en México, en contraste con lo referido en Estados Unidos, donde predominan los tumores tempranos (T1-T2).^{7,10,11} Tal vez esta diferencia se deba a factores educacionales o socioeconómicos. Debido a la diferencia entre estos factores, es importante hacer énfasis en medidas educacionales que traten de cambiar esta incidencia en nuestro país.

En el cuadro I se aprecia la relación directamente proporcional entre nódulos palpables y tamaño del tumor. Analizando la frecuencia de nódulos palpables por regiones del cuello y sitio del tumor (cuadro II), la supraglótis tanto en tumores tempranos como en los avanzados tiene una mayor proporción de metástasis ganglionares que la glotis: en tumores tempranos, 50 % en supraglótis y 3.4 % en glotis; en tumores tardíos, 54.5 y 32.1 %, respectivamente. Estos resultados se relacionan directamente con las diferentes vías de drenaje linfático: la supraglótis es una región más rica en estructuras linfáticas en comparación con la glotis;^{12,13,16} no tiene que ver el estadio clínico de presentación, ya que en ambas regiones predominaron los tumores avanzados.

En nuestra serie, de los 500 pacientes diagnosticados con cáncer de laringe solo 325 fueron tratados, constituyendo una muestra representativa del total de la serie (65 %); 35 % no recibió tratamiento por diferentes causas, entre ellas estadios muy avanzados, habitar en lugares alejados al área metropolitana, estrato socioeconómico muy bajo, etcétera.

La supervivencia a cinco años con el tratamiento efectuado fue de 50 %, considerado bajo pero en concordancia con el estadio clínico de presentación (70 % tuvo estadios avanzados). Shah y colaboradores⁷ informan una supervivencia de 74.6 % a cinco años, sin embargo, el estadio clínico que predominó en su serie fue el I, con 40.2 a 38.4 %. Como podemos observar en la presente serie (figura 3), la supervivencia está dada por el estadio clínico de presentación, ya que en estadio clínico I la supervivencia a cinco años fue de 90 % y en estadio clínico IV de 24 %.

La tasa general de recaídas fue de 48 %; la explicación a esta tasa tan alta probablemente sea que la mayoría de los casos se presentó en etapas avanzadas desde el inicio del diagnóstico.

Conclusiones

El cáncer laringeo es una entidad potencialmente curable si se diagnostica en estadios tempranos. El diagnóstico es relativamente sencillo, por lo que se debe hacer esfuerzos para sensibilizar al médico de primer contacto en la búsqueda de este cáncer ante la sintomatología de disfonía prolongada (un mes de evolución).

Si bien es importante la detección oportuna de este cáncer, cobra más relevancia hacer medicina preventiva y realizar campañas contra el tabaquismo, ya que la incidencia de cáncer de

laringe en la mujer está aumentado progresivamente y no solo el sexo masculino es el afectado.

Además de las medidas mencionadas (campañas y detección oportuna), es necesario hacer énfasis en la importancia de la terapia adyuvante. Aparte de la radioterapia o quimioterapia, actualmente se han introducido terapias blanco que pueden dirigirse a un grupo determinado de pacientes con alto riesgo dependiendo de sus factores predisponentes.

Finalmente, el seguimiento estrecho que debe realizarse en estos pacientes nos dirigirá a la identificación de recurrencias tempranas que haga factible la aplicación de alguna terapia de rescate.

El pronóstico en la supervivencia de los pacientes con diagnóstico de cáncer laringeo está determinado por el estadio clínico inicial.

Referencias

- International Agency for Research on Cancer. Globocan 2002. Available at: <http://www-dep.iarc.fr/>
- Secretaría de Salud. Registro histopatológico de neoplasias malignas. México: Secretaría de Salud; 2003. pp. 7-9.
- Altieri A, Bosetti C, Talamini R, Gallus S, Franceschi S, Levi F, et al. Cessation of smoking and drinking and the risk of laryngeal cancer. *Br J Cancer* 2002;87:1227-1229.
- De Stefani E, Correa P, Oreggia F, Leiva J, Rivero S, Fernández G, et al. Risk factors for laryngeal cancer. *Cancer* 1987;60:3087-3091.
- Cammarota G, Galli J, Cianci R, De Corso E, Pasceri V, Palli D, et al. Association of laryngeal cancer with previous gastric resection. *Ann Surg* 2004;240:817-824.
- Smith E, Summersgill K, Allen J, Hoffman HT, McCulloch T, Turek LP, et al. Human papillomavirus and risk of laryngeal cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109:1069-1076.
- Shah JP, Karnell LH, Hoffman HT, Ariyan S, Brown GS, Fee WE, et al. Patterns of care for cancer of the larynx in the United States. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123:475-483.
- Lam KY, Yuen APW. Cancer of the larynx in Hong Kong: a clinicopathological study. *Eur J Surg Oncol* 1996;22:166-170.
- American Joint Committee on Cancer. Larynx. En: Fleming ID, Cooper JS, Henson D, et al., eds. AJCC Cancer Staging Manual. 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1988. pp. 41-46.
- Harris JA, Meyers AD, Smith C. Laryngeal cancer in Colorado. *Head Neck* 1993;15:398-404.
- Von Essen CF, Shedd DP, Connelly RR, Eisenberg H. Cancer of the larynx in Connecticut, 1935-1959. *Cancer* 1968;22:1315-1322.
- Rodríguez-Cuevas SA, Labastida S. Cancer of the larynx in Mexico: review of 357 cases. *Head Neck* 1993;15:197-203.
- Thekdi AA, Ferris RL. Diagnostic assessment of laryngeal cancer. *Otolaryngol Clin North Am* 2002;35:953-969.
- Wünsch-Filho V. The epidemiology of laryngeal cancer in Brazil. *Sao Paulo Med J* 2004;122:188-194.
- Teppo H, Koivunen P, Sipilä S, Jokinen K, Hyrynkangas K, Läärä E, et al. Decreasing incidence and improved survival of laryngeal cancer in Finland. *Acta Oncol* 2001;40:791-795.
- Sasaki CT, Jassin B. Cancer of the pharynx and larynx. *Am J Med* 2001;111:118S-123S.
- Bosetti C, Gallus S, Franceschi S, Levi F, Bertuzzi M, Negri E, et al. Cancer of the larynx in non-smoking alcohol drinkers and in non-drinking tobacco smokers. *Br J Cancer* 2002;87:516-518.