

# Carcinoma epidermoide de cuerda vocal en la infancia: reporte de un caso

\*Ferbeyre-Binelfa Luis, \*\*Pérez de Prado-Díaz Javier, \*\*\*Renó-Céspedes Jesús de los Santos, \*\*\*\*Alert-Silva José, \*\*\*\*\*Llantá María del Carmen, \*\*\*\*\*Castellanos Gloria

## Resumen

*El cáncer laríngeo en la infancia es muy raro. Éste debe sospecharse ante cualquier niño con disfonía o tos persistente. El diagnóstico es generalmente tardío, ya que los síntomas son confundidos con procesos inflamatorios o benignos de la laringe. La enfermedad se comporta de manera similar al adulto en lo que respecta a su histología escamosa, predominio en cuerda vocal, patrones de extensión local y respuesta al tratamiento; sin embargo, en la infancia la incidencia en el sexo femenino es mayor (40% vs. 10% en adultos) y no existen en el niño los mismos factores de riesgo presentes en el adulto. Se reporta el caso inusual de un niño de 12 años con carcinoma epidermoide de laringe glótica, clasificado T3 N0 M0 etapa III. Se realiza una revisión de la literatura. El paciente se presenta con una disfonía de 20 días de evolución. La quimioterapia neoadyuvante fue el tratamiento de elección, obteniendo una respuesta parcial de 90% con recuperación de la movilidad laríngea al finalizar tres ciclos de cisplatino y 5-fluorouracilo. El paciente comenzó la radioterapia hasta recibir 1 600 cGy, pero mostró rápida progresión durante la misma, por lo que se realizó laringectomía radical (27-XI-02). El paciente está controlado y totalmente rehabilitado después de un año y cuatro meses de seguimiento. Se reportan unos 54 casos en la literatura anglosajona desde 1868. La decisión terapéutica es problemática y el pronóstico difícil de establecer. La experiencia se limita a pocos casos; no obstante, la cirugía radical con radioterapia postoperatoria ha sido el tratamiento de elección en la mayoría de los casos y últimamente la quimioterapia ha ganado popularidad.*

**Palabras clave:** cáncer laríngeo, carcinoma epidermoide, quimioterapia neoadyuvante, laringectomía radical.

## Abstract

*Larynx carcinoma in childhood is a rare condition. The diagnosis should be considered in any child with persistent hoarseness or cough. Delays in diagnosis are common, because the presenting symptoms are often mistaken for inflammatory or benign laryngeal disease. The disease has a similar behaviour in terms of squamous histology, predominant vocal cord involvement, local spread pattern and response to treatment; however, the incidence in females is higher in childhood (40% vs. 10% in adults), and children do not have the same risk factors as adults. We report the unusual case of a 12-year old boy with an epidermoid carcinoma of the glottic larynx, classified as T3 N0 M0 stage III. Literature revision is carried out. The patient presented with a 20-day history of hoarseness. The lesion proved to be a moderately well-differentiated epidermoid carcinoma. Neo-adjuvant chemotherapy was the treatment of choice in this case. A 90% partial response with normal cord mobility was obtained after three cycles of cisplatin and 5-fluorouracil. The patient started radiation therapy, and after receiving 1 600 cGy rapid tumour progression was evident, so he underwent radical surgery (11-27-02). The child is disease-free and totally rehabilitated after one year and four months of follow-up. Fifty-four cases have been reported in the anglosaxon literature since 1868. Treatment is problematic and prognosis unclear. Experience is limited to very few cases; nevertheless, radical surgery and postoperative radiation therapy have been the chosen treatment in the majority of reports, and chemotherapy has gained popularity lately.*

**Key words:** laryngeal cancer, epidermoid carcinoma, neo-adjuvant chemotherapy, radical laryngectomy.

## Introducción

El cáncer en la infancia es, afortunadamente, un fenómeno poco común. Entre las primeras causas de cáncer en edades pediátricas predominan los tumores mesen-

quimales de origen hematológico (leucemias y linfomas), tumores del sistema nervioso (gliomas) y tumores embrionarios (neuroblastoma, retinoblastoma, rabdomiosarcoma, T. de Wilms), en los que las mutaciones de origen

\*Cirujano Oncólogo de Cabeza y Cuello (Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, La Habana, Cuba.). \*\*Especialista Otorrinolaringólogo (Hospital Provincial Sancti Spiritus, Cuba). \*\*\*Especialista en Oncopediatría (INOR). \*\*\*\*Especialista en Radioterapia (INOR). \*\*\*\*\*Especialista en Psiconcología (INOR). \*\*\*\*\*Especialista en Foniatría (INOR).

congénito, sean o no hereditarias, juegan un papel fundamental.<sup>1-3</sup>

La incidencia de cánceres de la infancia en el territorio de cabeza y cuello varía según la serie estudiada. En general, se ha visto que la tres cuartas partes de estas lesiones son rhabdomyosarcomas embrionarios, linfomas no Hodgkin y carcinomas indiferenciados de la nasofaringe. Otras lesiones menos frecuentes son los sarcomas no rabdo, neuroblastomas, tumores malignos de glándulas salivales (adenocarcinoma, carcinoma mucoepidermoide y cilindroma), osteosarcomas y melanomas.<sup>4,5</sup>

Las neoplasias de laringe en el niño son para el otorrinolaringólogo pediatra una rareza. Se han reportado sarcomas, tumores de células granulares, carcinomas de glándulas salivales y carcinomas epidermoides *de novo* o en una papilomatosis laríngea preexistente.<sup>6-8</sup>

El carcinoma epidermoide es un tumor muy frecuente en el adulto, localizado en piel, pulmón, cérvix, recto y cabeza y cuello, entre otros. Los mecanismos etiopatogénicos son bien conocidos; en ellos, la acumulación de mutaciones durante años de exposición a carcinógenos conlleva al desarrollo de estas lesiones. El tabaquismo y el alcoholismo son la regla en las estadísticas de cáncer de cabeza y cuello.<sup>9-11</sup> Otros factores asociados son reflujo gastroesofágico,<sup>12</sup> exposición a radiaciones,<sup>13</sup> riesgos ocupacionales,<sup>14</sup> carencias vitamínicas<sup>15</sup> e inmunodeficiencia;<sup>16</sup> actualmente se habla de un modelo multifactorial en la carcinogénesis laríngea.<sup>17</sup> Estos mecanismos de la carcinogénesis no explican la aparición del carcinoma epidermoide en niños, en quienes no han existido antecedentes de hábitos tóxicos; sin embargo, sí se ha descrito la translocación<sup>15-18</sup> en carcinomas escamosos en niños, asociada con un mal pronóstico.<sup>19</sup> El cáncer epidermoide (CE) laríngeo en niños y adultos jóvenes se ha visto con frecuencia como producto de la degeneración maligna de las papilomatosis laríngeas, y es muy conocido el efecto carcinogénico del virus del papiloma humano (VPH).<sup>19</sup>

El propósito de este trabajo es, además de reportar un caso de carcinoma epidermoide de cuerda vocal en un niño, realizar una revisión de la literatura sobre el tema y reflexionar en torno a los aspectos clínicos, etiopatogénicos, terapéuticos y de rehabilitación de estos pacientes.

## Reporte del caso

### Motivo de consulta: disfonía

*Historia de la enfermedad.* Se trata de un paciente masculino YSH de 12 años de edad con antecedentes de salud anterior, que consulta al especialista de otorrinolaringología en su área de salud (provincia Sancti Spiritus, Cuba) por presentar disfonía con 20 días de evolución.

Fue examinado por laringoscopia indirecta que detectó una lesión sospechosa en la cuerda vocal derecha, por lo cual ingresa y se le realiza una biopsia bajo anestesia general mediante laringoscopia directa. El resultado arroja un carcinoma epidermoide, por lo que es inmediatamente remitido a nuestra consulta en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) en La Habana, Cuba, donde se decide su inscripción para estudio y tratamiento. En la consulta, el paciente refería dolor espontáneo y a la palpación en región anterior del cuello, así como empeoramiento de la disfonía y una discreta odinofagia a partir de la realización de la biopsia. También se quejaba de disnea a esfuerzos moderados.

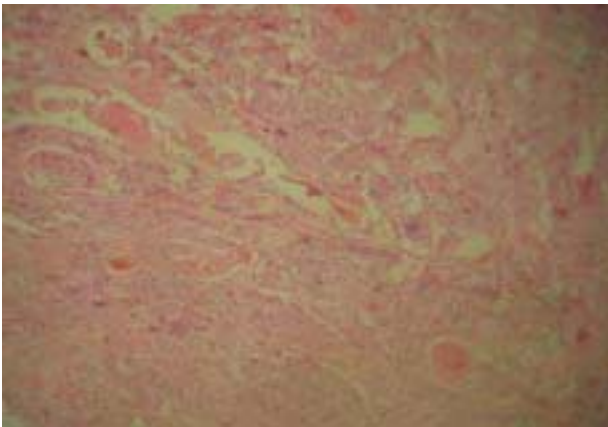
### Examen físico

La laringoscopia indirecta mostró una lesión vegetante en cuerda vocal derecha con extensión a ventrículo y banda ventricular homolateral, con parálisis de la hemilaringe. Se aprecia además la muesca de la biopsia (esto fue a los 20 días del comienzo de la disfonía). No se observaron otras alteraciones en vías aerodigestivas superiores (VADS). No se detectaron adenopatías palpables en el examen del cuello ni otras alteraciones en el examen físico general.

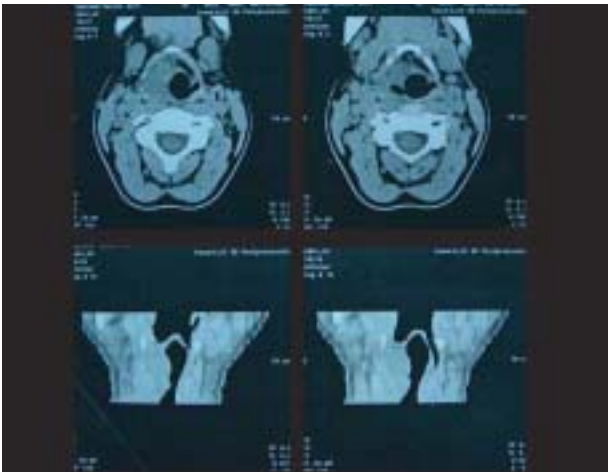
### Exámenes complementarios

Además de la rutina de laboratorio, se realizó una revisión de las láminas de anatomía patológica, confirmando el diagnóstico de carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado (**Figura 1**).

Se realizó una fibrovideo-laringoscopia, que reafirmó los datos en la laringoscopia indirecta y descartó la invasión subglótica, así como la presencia de papilomatosis u otras lesiones sincrónicas en VADS. En la tomografía axial computarizada se observó una lesión tumoral sólida que ocupaba el espacio paraglótico derecho, erosionando el ala tiroidea ipsilateral y produciendo un abombamiento del



**Figura 1.** Carcinoma epidermoide de cuerda vocal moderadamente diferenciado.



**Figura 2.** TAC que muestra lesión tumoral sólida con ocupación del espacio supraglótico derecho.

seno periforme. No se constató extensión subglótica ni a hipofaringe (**Figura 2**).

## Discusión colectiva del caso

Tomando en cuenta los datos obtenidos en los exámenes, se realizó una estadificación y se clasificó el tumor como T3 N0 M0, etapa III (UICC-AJCC 2001). El tratamiento propuesto consistió en una quimioterapia neoadyuvante, seguida de cirugía conservadora (laringectomía subtotal con cricohioidopexia) en función de la respuesta obtenida. Al no existir una evidencia en la literatura mundial del tratamiento óptimo en estos casos ni contar con experiencias previas en el Servicio, la decisión se basó en experiencias en el adulto, en niños con carcinomas de otras localizaciones y en fundamentos teóricos. El esquema propuesto se justificó por:

- El rápido crecimiento e invasión de la lesión, que al parecer se comportaba biológicamente agresiva.

- La buena tolerancia en estas edades a la quimioterapia en altas dosis.
- La adecuada respuesta de este tipo de tumores a la quimioterapia, tanto en adultos con carcinoma de laringe como en niños con carcinomas en otros sitios.
- La posibilidad de preservar la función de fonación y evitar una traqueostomía definitiva, que sería psicológicamente devastadora a esa edad (preservación de órgano).
- Evidencia en la literatura de quimioterapia neoadyuvante y cirugía preservadora con resultados alentadores.<sup>20</sup>
- El daño y las secuelas permanentes que deja la radioterapia en los niños en etapa de crecimiento.
- Presión de los familiares hacia un tratamiento no mutilante.

## Tratamiento neoadyuvante

Se realizaron tres ciclos de quimioterapia neoadyuvante a base de cisplatino y 5-fluorouracilo a dosis habituales. La toxicidad fue bien tolerada y se hizo un seguimiento quincenal del caso, apreciándose una respuesta parcial de aproximadamente 90% al concluir el último ciclo.

En el examen físico en laringoscopia indirecta se observaba una pequeña lesión en el tercio medio y anterior de la cuerda vocal derecha con movilidad normal. La voz había mejorado en 80%, y el dolor y la disnea de esfuerzo habían desaparecido totalmente.

## Rediscusión del caso

Tomando en consideración lo poco común del caso y la magnífica respuesta a la quimioterapia, se realizó una nueva discusión colectiva con el objetivo de definir pautas.

Por mayoría de votos se decidió comenzar con tratamiento de radioterapia, tomando en consideración los siguientes elementos:

- Excelente control local de tumores pequeños, localizados y con movilidad normal con radioterapia en el adulto.<sup>21,22</sup>
- Temor del paciente y las familiares a una cirugía (que llevaría a traqueostomía, aunque transitoria) ya sintiéndose bien el niño.
- Ninguna experiencia en cirugía subtotal laríngea en niños.
- Posibilidad de preservar totalmente la laringe, sin

secuelas ni necesidad de rehabilitación fonatoria y deglutoria de una laringectomía subtotal.

- Interpretación de las secuelas de las radiaciones como una probabilidad y no como un hecho.

## Tratamiento definitivo

Se planificó una dosis total de 60 Gy con fraccionamiento estándar con teleterapia de cobalto, 60 campos contrapuestos sobre laringe y cuello, a reducir campos al recibir 45-50 Gy en el cuello. Comenzó el tratamiento y a la octava dosis de radiaciones (1 600 cGy) se presentó un empeoramiento repentino del paciente, reapareciendo el dolor y la odinofagia, así como empeorando la disfonía significativamente. Esto fue interpretado como una radiomucositis y se interrumpió la radioterapia. Se envió al paciente para su reevaluación por el Servicio de Cabeza y Cuello, donde realizamos una nueva fibrolaringoscopia y se constató una reactivación de la lesión, la cual –además de signos de necrosis– presentaba la misma extensión clínica que al inicio, restableciéndose la parálisis laríngea (a tres semanas de la evaluación clínica anterior). Ante la alarma de la situación y habiéndose constatado una progresión tumoral evidente, se sometió el caso a una nueva discusión colectiva, en la que se concluyó que el paciente debía ser sometido a cirugía radical, controlando previamente la sepsis local severa con fetidez marcada que existía en ese momento.

Se propuso realizar una laringectomía radical con vaciamiento selectivo lateral derecho y exploración ganglionar izquierda, y considerar radioterapia postoperatoria según datos en la pieza quirúrgica.

Se comenzó tratamiento intensivo de antibióticos y se inició el trabajo psicológico con vistas a preparar al paciente y a la familia para una cirugía mutilante.

## Manejo de psiconcología

El manejo psicológico de un niño que va a ser sometido a una laringectomía radical resulta la parte más compleja y difícil del tratamiento multidisciplinario en estos casos.

La aceptación de las futuras secuelas y sus implicaciones en la vida familiar, escolar y social son mucho más aterradoras que el propio acto quirúrgico en un niño que ya recibió el trauma de la hospitalización, la quimioterapia y la radioterapia. Después de numerosas sesiones de psicoterapia con el niño y sus familiares, y múltiples debates sobre si decirle o no al niño la verdad

(y quién sería responsable de decírselo), resultaba muy complicado hacerlo, pues con tan sólo hablarle de la sonda de alimentación que portaría en el postoperatorio amenazó con fugarse del hospital.

Durante el fin de semana previo a la cirugía el niño fue llevado por sus familiares con un santero espiritista, fenómeno muy común en nuestro país, quien –según refieren– le vaticinó que saldría bien de la cirugía pero que perdería la voz y quedaría con una traqueostomía definitiva. Finalmente, el niño fue al quirófano consciente de lo que se le iba a practicar. ¡Parece inverosímil que el oscurantismo y la ignorancia den soluciones de las que la ciencia en ocasiones carece!

## Cirugía

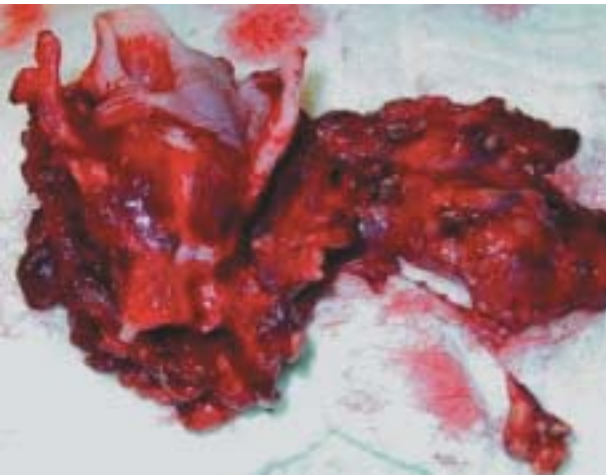
El 27 de noviembre de 2002 se realizó laringectomía radical y vaciamiento selectivo lateral derecho según técnica convencional<sup>23</sup> (**Figuras 3 y 4**); el paciente tuvo un postoperatorio satisfactorio desde el punto de vista quirúrgico.



**Figura 3.** Preparación para la laringectomía radical.



**Figura 4.** Laringectomía radical y vaciamiento selectivo lateral derecho.



**Figura 5.** Tumoración obtenida durante la laringectomía.



**Figura 6.** Abombamiento del seno piriforme.

En la pieza quirúrgica se confirmó la presencia de una lesión tumoral ocupando la hemilaringe derecha y abombando el seno piriforme homolateral (**Figuras 5 y 6**). El estudio anatomopatológico de la pieza constató la presencia de actividad tumoral local importante, pero sin metástasis ganglionares (pT3 pN0).

## Seguimiento y rehabilitación

El niño fue dado de alta 14 días después de la cirugía; sin embargo, se rehusó a dejar el hospital y permaneció en encierro poco más de un mes, negándose a ver a sus amigos y volver a su pueblo. Ni siquiera podía enfrentar a sus compañeritos de la sala, quienes jugaron y conversaron con él durante todo su tratamiento preoperatorio de quimio y radioterapia. Otras manifestaciones fueron rechazo al cirujano y a las enfermeras y estado depresivo. Empero, aceptó la atención de las psicólogas y de los pediatras. A los

dos meses ya se había incorporado a la escuela y estaba en clases de foniatría; a pesar de su buena habilidad para el habla esofágica, se sentía acongojado con su nueva voz.

Actualmente, tras varios controles bimensuales en consulta, el niño se encuentra vivo, controlado de su enfermedad, psicológicamente estable y funcionalmente rehabilitado, con un año y cuatro meses de seguimiento.

## Discusión

Éste es el primer caso de carcinoma epidermoide de cuerda vocal en un niño que se reporta en Cuba. Existe conocimiento de un sinoviosarcoma de laringe en un niño tratado con cirugía parcial y quimioterapia en nuestro Servicio hace algunos años. En cuanto a carcinomas de otras localizaciones en niños, los más frecuentes han sido los tipos indiferenciados de nasofaringe, caracterizados también por su rápido crecimiento y diseminación. También hay conocimiento de un carcinoma de encía en un niño de dos años, y un carcinoma de lengua en una niña de 15 años con síndrome de Down. Es conocida la predisposición de estas enfermedades genéticas al cáncer, pues hemos visto dos casos de carcinoma epidermoide de pene en un adolescente y en un adulto joven con síndrome de Down, y también se han reportado en la literatura leucemias, cáncer de ovario y de mama.<sup>23</sup> Además, se han tratado en nuestro Servicio casos esporádicos de niños con carcinomas de tiroides y de glándulas salivales, y un paraganglioma maligno del corpúsculo carotídeo.

MacDermott y colaboradores reportan el caso de un niño de 11 años con un carcinoma epidermoide T3 N0 M0 etapa III tratado exitosamente con laringectomía radical y vaciamiento selectivo bilateral del cuello. Los autores hacen énfasis en las causas del diagnóstico tardío en estos pacientes, atribuyéndolo a la rareza de la enfermedad, la similitud de los síntomas con otras enfermedades benignas de la laringe en el niño, y la dificultad del examen de las cuerdas vocales a esta edad.<sup>24</sup>

Laurian reporta también un carcinoma escamoso de laringe etapa III en un niño de ocho años, tratado con quimio y radioterapia. Se refiere en su artículo al diagnóstico diferencial con las papilomatosis, haciendo énfasis también en lo tardío del diagnóstico, ya que la disfonía a esta edad es atribuida generalmente a la maduración normal de la laringe o a procesos respiratorios infecciosos o alérgicos.<sup>25</sup>

Barnes y colaboradores reportan dos casos de cáncer escamoso faringolaríngeo en menores de 15 años, y apoyan la idea de la quimioterapia neoadyuvante como tratamiento de elección. En estos casos el diagnóstico fue también tardío.<sup>26</sup>

Prasad publica el caso de un niño de 13 años con carcinoma epidermoide avanzado e invasión de tráquea y glándula tiroides, al cual trató con laringectomía radical y radioterapia postoperatoria; el niño sobrevivió unos tres años. El autor hace referencia a ciertas particularidades de esta enfermedad en niños, principalmente su diagnóstico tardío, su impacto psicológico y la agresividad biológica de estas lesiones.<sup>27</sup>

Ossoff presenta un caso de un niño de 11 años con CE de laringe, tratado con laringectomía parcial y que presentó metástasis cervical a los 10 años de seguimiento, ocho meses después de una tonsilectomía. Reflexiona en torno al papel de las amígdalas en la respuesta inmunológica antitumoral mediada por linfocitos T.<sup>28</sup>

Gindhart ilustra un caso masculino de 12 años y revisa la literatura desde 1868 hasta encontrar 54 casos de carcinomas laríngeos en niños menores de 15 años. Todos los carcinomas fueron epidermoides, excepto por dos lesiones de glándulas salivales menores. El autor hace referencia a las similitudes de comportamiento clínico en relación con el adulto, ya que en ambos casos predominan la histología epidermoide y la localización en cuerda vocal; sin embargo, en la infancia la proporción de niñas afectadas es mayor (40%), mientras que en el adulto la cantidad de mujeres es de 10%.<sup>29</sup>

Zalzal hace referencia a una niña de nueve años con un CE poco diferenciado de supraglotis, la cual respondió a la radioterapia pero falleció de metástasis pulmonar. En su revisión sólo encontró 21 casos en niños menores de 10 años. El autor constata la agresividad de estas lesiones y sugiere un tratamiento combinado de cirugía, radiaciones y quimioterapia.<sup>30</sup>

Simon y colaboradores lograron detectar la presencia de virus de papiloma humano 18 y 33 en un niño de 12 años con carcinoma de laringe, lo que sugiere que en muchos casos la infección por VPH podría ser subclínica, como suele ocurrir en otros sitios del organismo, entre ellos el cérvix.<sup>31</sup>

## Conclusiones

La experiencia de este caso nos reafirma el valor del manejo multidisciplinario en el plano diagnóstico,

terapéutico y de rehabilitación. La decisión terapéutica debe individualizarse, ya que la experiencia es limitada y no existe evidencia de un tratamiento óptimo en estos casos. Finalmente, el tratamiento combinado, en el que prevalece la cirugía radical, parece haber dado los mejores resultados en los reportes aislados.

## Referencias

1. Registro Nacional del Cáncer. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, La Habana, Cuba, 2001.
2. Izarzugaza-Lizarraga MI, Aldasoro-Unamuno E. Incidencia del cáncer infantil en la Comunidad Autónoma del País Vasco. *Oncología* 1995;18(11):52-6.
3. Cuevas-Urióstegui ML, Villacís-Keveer MA, Fajardo-Gutiérrez A. Epidemiología del cáncer en adolescentes. *Salud Pública Méx* 2003; 45 (Supl.1):115-23.
4. Mitchell DB, Humphreys S, Kearns DB. Mucoepidermoid carcinoma of the larynx in a child. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1988; 15(2):211-5.
5. Javadi M, Bafrouee FM, Mohseni M, Asghari A. Laryngeal adenoid cystic carcinoma in a child: a case report. *Ear Nose Throat J* 2002; 81(1):34-5.
6. McGuirt WF Jr, Little JP. Laryngeal cancer in children and adolescents. *Otolaryngol Clin North Am* 1997;30(2):207-14.
7. Royal SA. Pediatric laryngeal granular cell tumor. *Pediatr Radiol* 2000;30(12):869-70.
8. Rehberg E, Kleinsasser O. Malignant transformation in non irradiated juvenile laryngeal papillomatosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1999; 256(9):450-4.
9. Olsen J, Sabreo S, Fasting U. Interaction of alcohol and tobacco as a risk factor in cancer of the laryngeal region. *J Epidemiol Commun Health* 1985;39:165-8.
10. Burch JD, Howe GR, Miller AB, et al. Tobacco, alcohol, asbestos and nickel in the aetiology of cancer of the larynx: a case study. *J Natl Cancer Inst* 1981;67:1219-24.
11. DeStefani E, Correa P, Oreggia F, et al. Risk factors for laryngeal cancer. *Cancer* 1987;60:3087-91.
12. Morrison MD. Is chronic gastroesophageal reflux a causative factor in glottic carcinoma? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;99:370-3.
13. Amendola BE, Amendola MA, Mc Clatchey KD. Radiation induced carcinoma of the larynx. *Surg Gynecol Obstet* 1985;161:30-2.
14. Flanders WD, Cann CI, Rothman KJ, et al. Work related risk factors for laryngeal cancer. *Am J Epidemiol* 1984;119:23-32.
15. Graham S, Mettlin C, Marshall J, et al. Dietary factors in the epidemiology of laryngeal cancer. *Am J Epidemiol* 1981;113:675-80.
16. Satge D, Sasco AJ, Chompret A, et al. 22-year French experience with solid tumors in children with Down syndrome. *Pediatr Hematol Oncol* 2003;20(7):517-29.
17. Koufman JA, Burke AJ. Current concepts in laryngeal cancer I: the aetiology and pathogenesis of laryngeal carcinoma. *Otolaryngol Clin North Am* 1997;30(1):1-19.
18. Lie ES, Engh V, Boysen M, et al. Squamous cell carcinoma of the respiratory tract following laryngeal papillomatosis. *Acta Otolaryngol* 1994;114(2):209-12.
19. Vargas SO, French CA, Faul PN, et al. Upper respiratory tract carcinoma with chromosomal translocation: evidence for a distinct disease entity of young patients' rapidly fatal course. *Cancer* 2001;92(5):1195-203.
20. Laccourreye O, Weinstein G, Brasnu D, Bassot V, et al. A clinical trial of continuous cisplatin fluorouracil induction chemotherapy and supracricoid partial laryngectomy for glottic carcinoma classified as T2. *Cancer* 1994; 74 (10):2781-9.
21. Turesson S, Sandberg N, Mercke C, et al. Primary radiotherapy for glottic laryngeal carcinoma stage I and II. *Acta Oncol* 1991;30:357-62.

22. Fein DA, Mendenhall WM, Parsons JT, et al. T1-T2 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiotherapy: a multivariate analysis of variables potentially influencing local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 25:605-11.
23. Faruqi SA, Noumoff MJ, Deger RB, et al. 21 as the only recurrent chromosomal anomaly in a clinically aggressive ovarian carcinoma. *Cancer Genet Cytogenet* 2002;138(2):165-8.
24. Mc Dermott A, Raj P, Glaholm J, et al. De novo laryngeal carcinoma in childhood. *J Laryngol Otol* 2000;114(4):293-5.
25. Laurian N, Sadov R, Strauss M, Kessler E. Laryngeal carcinoma in childhood: report of a case and review of the literature. *Laryngoscope* 1984;94(5Pt1):684-7.
26. Barnes C, Sexton M, Sizeland A, et al. Laryngopharyngeal carcinoma in childhood. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001;61(1):83-6.
27. Prasad KC, Abraham P, Peter R. Malignancy of the larynx in a child. *Ear Nose Throat J* 2001;80(8):508-11.
28. Ossoff RH, Tucker GF, Norris CM. Carcinoma of the larynx in an 11-year old boy with late cervical metastasis: report of a case with a ten-year follow-up. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1980;88(2):142-5.
29. Gindhart TD, Johnston WH, Chism SE, Dedo HH. Carcinoma of the larynx in childhood. *Cancer* 1980;46(7):1683-7.
30. Zalzal GH, Cotton RT, Bove K. Carcinoma of the larynx in a child. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1987;13(2):219-25.
31. Simon M, Kahn T, Schneider A, et al. Laryngeal carcinoma in a 12-year old child. Association with human papillomavirus 18 and 33. *Arch Otolaryngol Neck Surg* 1994;120:277-82.