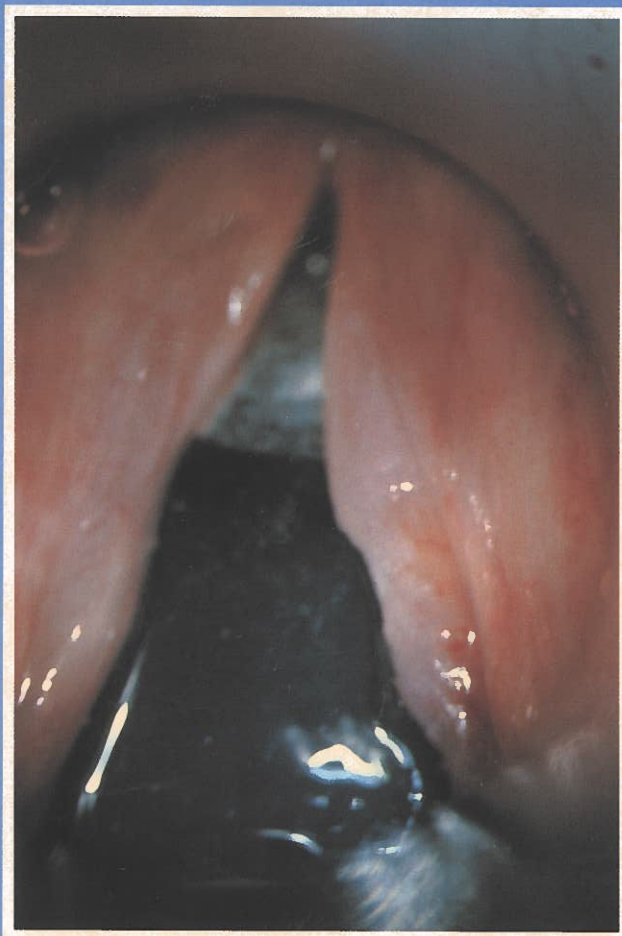


CANCER DE CUERDA VOCAL

PONENCIA OFICIAL DE LA XXXII REUNION ANUAL.

**LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OTORRINOLARINGOLOGIA Y
PATOLOGIA CERVICO-FACIAL**

***Prof. J.J. Alvarez Vicent.
Prof. T. Sacristán Alonso.***



108 119

CANCER DE CUERDA VOCAL

PONENCIA OFICIAL PARA 1995 DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE O.R.L. Y PATOLOGIA CERVICO-FACIAL.

PONENTES COORDINADORES:

Prof. Alvarez-Vicent.

Prof. Titular de O.R.L. de la Universidad Complutense de Madrid y Jefe del Servicio O.R.L. del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid.

Prof. Sacristán Alonso.

Prof. Titular de O.R.L. de la Universidad Complutense de Madrid y Presidente de la S.E.O.R.L.

Depósito Legal: B. 38535

Editado por FARMA-CUSÍ.

C/ de la Marina 16 - 18 8ª Planta.

08005 - Barcelona. ESPAÑA.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de este libro puede ser reproducida o transmitida por medios electrónicos, mecánicos, fotocopia, reprografía, scanner y fotografía de sus imágenes sin el permiso expreso del autor.

Impreso en ESPAÑA.

Gráficas Barberá S.L. Barberá del Vallés. Barcelona.

OCTUBRE de 1995.

COLABORADORES:

Dr. Almodovar Alvarez.

Jefe ORL. Hospital S.S. Albacete.

Prof. Andrea M.

Catedrático de ORL. Universidad de Lisboa.

Dr. Bartolomé M.

Adjunto ORL. Hospital Gregorio Marañón de Madrid.

Dr. Brandariz Castelo.

Médico Adjunto de ORL. Hospital 12 de Octubre de Madrid.

Dr. Bujía J.

Universidad de Munich.

Dr. Canals Ruíz P.

ORL. Hospital Clínico de Valencia.

Prof. Cobeta I.

Prof. Titular Universidad Alcalá de Henares. Jefe ORL. Hospital Príncipe de Asturias.

Prof. Díaz O.

ORL. Hospital 12 de Octubre de Madrid.

Dr. Fernández Vega M.

Jefe ORL. Hospital Gregorio Marañón de Madrid.

Dr. Feyh J.

Universidad de Munich.

Dr. Gamboa J.

FEA. Hospital Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares.

Dr. García A.

Facultativo especialista de área Hospital 12 de Octubre de Madrid.

Dr. Gavilanes Plasencia J.

ORL. Médico residente Hospital 12 de Octubre de Madrid.

Dr. Guerrero J.

FEA. Hospital Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares.

Prof. Marco Algarra J.

Catedrático ORL Valencia. Jefe ORL. Hospital Clínico de Valencia.

Dr. Kastenlaner.

Universidad de Munich.

Prof. Marco Peiro A.

ORL. Hospital Clínico de Valencia.

Dr. Martín Hernández.

Adjunto Anatomía Patológica Hospital 12 de Octubre de Madrid.

Prof. Martínez Tello F.J.

Profesor titular de Anat. Patológica de la Universidad Complutense. Jefe del Dpto. de Anat. Patológica del H. 12 de Octubre de Madrid.

Dr. Martín Villares C.

Hospital S.Carlos de Madrid.

Dr. Melchor Díaz M.A.

ORL. Hospital 12 de Octubre de Madrid.

Dr. Monge R.

Médico Adjunto ORL. Hospital 12 de Octubre de Madrid.

Dr. Muñoz A.

Adjunto al Servicio Radiología del Hospital 12 de Octubre de Madrid.

Dr. Nieto A.

FEA. Hospital Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares.

Dra. Peña.

Médico Adjunto Servicio Radioterapia Hospital 12 de Octubre de Madrid.

Prof. Poch Broto J.

Catedrático ORL. Universidad Complutense. Jefe ORL. Hospital Clínico S.Carlos de Madrid.

Prof. Rama Quintela J.

Catedrático de ORL. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander.

Dr. Ramos A.

Jefe Clínico Servicio Radioterapia. Hospital 12 de Octubre de Madrid.

Dra. Rivera T.

FEA. Hospital Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares.

Dr. Rodríguez Gomez F.

Hospital de S.Carlos de Madrid.

Dr. Rodríguez Rivero A.

Médico Adjunto. Hospital S.S. de Getafe de Madrid.

Dr. Romero Castellano L.

Médico Adjunto ORL. Hospital 12 de Octubre de Madrid.

Prof. Roquette J.

Catedrático ORL. Cádiz.

Dra. Sancho Martín I.

ORL. Médico residente Hospital 12 de Octubre de Madrid.

Dr. Scola B.

Adjunto ORL. Hospital Gregorio Marañón de Madrid.

Dr. Vargas Gutiérrez J.

ORL. Médico residente Hospital 12 de Octubre de Madrid.

Dr. Villoslada Prieto C.

ORL. Hospital Clínico de Valencia.

JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OTORRINOLARINGOLOGIA Y DE PATOLOGIA CERVICO-FACIAL

PRESIDENTES DE HONOR	Prof. Andrés Sánchez Rodríguez
	Prof. Enrique Ager Muguerza
	Prof. Felipe Rodríguez Adrados
	Prof. Manuel Maños Gonzalbo
	Prof. Casimiro del Cañizo Suárez
	Prof. Jaime Marco Clemente
	Prof. Francisco Antolí-Candela Cebrián
	Prof. Luis García-Ibáñez
PRESIDENTE	Dr. Teodoro Sacristán Alonso
VICEPRESIDENTE GENERAL	Dr. José Traserra Parareda
VICEPRESIDENTE DE RELACIONES CULTURALES CON EL EXTERIOR	Dr. Carlos Suárez Nieto
VICEPRESIDENTE DE LA COMISIÓN CIENTÍFICA	Dr. Joaquín Poch Broto
VICEPRESIDENTE DE LA COMISIÓN PROFESIONAL	Dr. César Gavilán Alonso
SECRETARIO GENERAL	Dr. Primitivo Ortega del Alamo
SECRETARIO DE ACTAS	Dr. Pedro López Villarejo
SECRETARIO DE REGISTRO Y BIBLIOGRAFÍAS Y BIBLIOTECARIO	Dr. Julio Rama Quintela
SECRETARIO DE PROTOCOLO O DE RELACIONES PÚBLICAS	Dr. Carlos Sprekelsen Gassó
TESORERO	Dr. Luis M. Gil-Carcedo García
CONTADOR	Dr. Jaime Marco Algarra

VOCALES NATOS

PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD CATALANA	Dr. Víctor Palomar García
PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD ANDALUZA	Dr. Fernando Navarro Ortiz
PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD CANARIA	Dr. José M. Cuyas de Torres
PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD GALLEGA	Dr. Nicolás García Soto
PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD EXTREMEÑA	Dr. Benjamín García García
PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD NAVARRA	Dr. J. Ramón Mozota Ortiz
PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD VALENCIANA	Dr. Ramón López Martínez
PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD VASCA	Dr. Jesús Algaba Guimerá
PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD SURESTE DE ESPAÑA	Dr. Rafael Pérez Aguilera
PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD ARAGONESA	Dr. Luis Aznar Bartolomé
PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD DE CASTILLA-LA MANCHA	Dr. Carlos García Linares
PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD CASTELLANO-LEONESA	Dr. Luis M. Gil-Carcedo García
VOCAL 1º	Dr. Jorge Basterra Alegría
VOCAL 2º	Dr. Manuel Maños Pujol
VOCAL 3º	Dr. Manuel Dicenta Sousa
VOCAL 4º	Dr. Jesús Algaba Guimerá
VOCAL 5º	Dr. Juan Jesús Herranz González-Botas
VOCAL 6º	Dr. Juan Bartual Pastor

COMISION DE RELACIONES CULTURALES CON EL EXTERIOR

SECRETARIO	Dr. Humbert Masegur Solench
VOCAL 1º	Dr. Manuel Bernal Sprekelsen
VOCAL 2º	Dr. José Luis Llorente Pendas

COMISION PROFESIONAL

SECRETARIO	Dr. Carlos Kaiser Ramos
VOCAL 1º	Dr. Javier Gavilán Bouzas
VOCAL 2º	Dr. José Martínez Vidal

COMISION CIENTIFICA

SECRETARIO	Dr. Fausto Bronchalo Butragueño
VOCAL 1º	Dr. Pedro Clarós Blanch
VOCAL 2º	Dr. Misol Pérez Carretero

INDICE DE AUTORES

Prólogo.

Prof. Sacristán Alonso T.
Prof. Alvarez Vicent J.J.

Historia.

Prof. Sacristán Alonso T.
Prof. Alvarez Vicent J.J.

Anatomofisiología.

Prof. Rama Quintela.

Etiología y Precáncer.

Prof. Alvarez Vicent J.J.
Dr. Romero Castellano L.

Anatomía Patológica.

Prof. Martínez Tello F.J.
Dr. Brandariz Castelo J.A.
Dr. Martín Hernández.
Prof. Alvarez Vicent J.J.

Redes Linfáticas de la Cuerda Vocal.

Prof. Agustín del Cañizo.

Clínica.

Prof. Alvarez Vicent J.J.
Prof. Sacristán Alonso T.
Dr. Brandariz Castelo J.A.
Dr. García Fernández A.
Prof. Poch Broto J.
Dra. Martín Villares C.
Dr. Gomez Rodríguez F.

Diagnóstico.

Dr. Melchor Díaz M.A.
Dr. Ontañón Martín M.
Dr. De Vergas Gutiérrez J.

Dr. Gavilanes Plasencia J.
Dr. Sancho Martín I.
Prof. Mario Andrea.
Prof. Oscar Días.
Dr. Ignacio Corbeta.
Dr. Alberto Nieto.
Dr. Javier Gamboa.
Dra. Josana Guerrero.
Dra. Teresa Rivera.

Tratamiento.

Prof. Alvarez Vicent J.J.
Dr. A. García Fernández.
Prof. Sacristán Alonso T.
Dr. Brandariz Castelo J.A.
Dr. Domingo C.
Dr. Monge R.
Dr. Roquette J.
Dr. Bujía J.
Dr. Feyh J.
Dr. Kastenbauer.
Dr. Scola B.
Dr. Vega M.F.
Dr. Bartolomé M.
Dr. Alfredo Ramos.
Dra. Peña.

Valoración de parámetros clínicos y patológicos de los tumores de cuerda vocal.

Prof. Alvarez Vicent J.J.
Dr. Brandariz Castelo J.A.

Pronóstico.

Dr. Rodríguez Rivero A.
Prof. Alvarez Vicent J.J.

Conclusiones.

Prof. Alvarez Vicent J.J.

INDICE GENERAL

CAPITULO I.

HISTORIA	1
1. <i>Antecedentes históricos</i>	2
2. <i>Historia de la laringoscopia.</i>	5
3. <i>Historia de la anestesia.</i>	6
4. <i>Historia del tratamiento del tumor glótico.</i>	21

CAPITULO II.

ANATOMOFISIOLOGÍA.....	25
1. <i>Embriología de la laringe.</i>	26
2. <i>Anatomía de la laringe.</i>	27
3. <i>Fisiología de la laringe.</i>	34

CAPITULO III.

ETIOLOGÍA Y PRECÁNCER.	39
Etiopatogénia de cáncer de cuerda vocal. Precancerosis laríngea.....	40
1. <i>Histología</i>	40
2. <i>Anatomía patológica.....</i>	40
3. <i>Etiopatogénia de la precancerosis y el cáncer de cuerda vocal.</i>	45
4. <i>Clasificación de las precancerosis</i>	51
5. <i>Evolución y tratamiento de las precancerosis.</i>	55

CAPITULO IV.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.	61
Patología del cáncer de cuerda vocal.	62
1. <i>Problemas diagnósticos.</i>	63
2. <i>Factores diagnósticos.</i>	64
3. <i>Medidas del tumor.</i>	68
4. <i>Otros parámetros pronósticos. Características histológicas.</i>	70
5. <i>Neoplasias primarias múltiples.</i>	71
6. <i>Oncogenes.</i>	72
7. <i>Otros "marcadores tumorales".</i>	73
8. <i>Conclusiones.</i>	74

CAPITULO V.

LAS REDES LINFÁTICAS DE LA CUERDA VOCAL.	79
1. <i>Datos históricos.</i>	80
2. <i>Introducción al tema.</i>	81
3. <i>Material y método.</i>	81
4. <i>Observaciones.</i>	82
5. <i>Discusión.</i>	85

El uso del protóxido se generalizó cuando fue posible construir aparatos que permitían regular la administración del mismo y del oxígeno, a fin de establecer una narcosis duradera y controlable.

Los efectos del gas hilarante resultaban en aquella época, insuficientes para fines quirúrgicos y *Morton* a quién ya conocemos y que había compartido la derrota de *Wells*, pero apasionado y conocedor de los trabajos de su amigo, siguió en la línea de la investigación de los gases, especialmente con el éter.

Este producto ya se conocía en la edad media con el nombre de vitriolo. Recibió el nombre de éter sulfúrico en 1730, y se venía empleando en el tratamiento del asma y afecciones pulmonares y a principios del siglo XIX como tratamiento de las neuralgias y de los cólicos. En diferentes casos se utilizó con fines anestésicos asociado al opio. En 1818 *Faraday* hizo notar que los efectos del éter eran muy parecidos a los del protóxido. *Morton* tomó la idea de experimentar con éter de su maestro *Wells*, ya que se consideraban insuficientes los resultados con el gas hilarante. Su gran mérito consistió en haberse preocupado de encontrar el éter, de perfeccionar la técnica y demostrar e introducir el procedimiento. Se retiró de su trabajo de dentista y se dedicó a su formación médica y para esto asistió con asiduidad a las clases del gran cirujano *Warren*. En aquella época no se tenía una idea exacta sobre la localización de la percepción del dolor. *Warren* consideraba que la localización del dolor estaba en la periferia, ya que al cortar un nervio, desaparecía el mismo de la zona dependiente del mismo. *Morton*, por el contrario consideraba al nervio como un cable transmisor y situaba el centro del dolor en el cerebro. Esto le llevó a la idea de que para suprimir el dolor era preciso hacer llegar el producto narcotizante hasta el mismo.

Investigó en un laboratorio que se hizo en el sótano de su propia casa con toda clase de sustancias volátiles, de forma continuada y metódica, anotando todos los resultados, sin encontrar ninguna sustancia ideal. Acudió a *Jackson*, a quien ya conocía por sus relaciones con *Wells* y le pidió consejo. Le dio un líquido de olor peculiar de rápida evaporación, pero sin revelarle su composición. Experimentó en animales y vio sus efectos. Aprendió a manipular sus vapo-

res y también investigó sobre la composición del líquido en el libro de *Faraday* y comprendió que el líquido suministrado por *Jackson* era éter sulfúrico. Quiso comprobar los efectos y se hizo narcotizar por su esposa. Obtuvo resultados sorprendentes y consiguió interesar a dos colegas, que fueron igualmente narcotizados sin que ninguno notara nada.

Casualmente acudió a su consulta un músico, *Eben Frost* con un terrible dolor de muelas, le convenció y le hizo una extracción completamente indolora utilizando vapores de éter.

Morton comprendió que se podría aplicar en las operaciones quirúrgicas. Fabricó un aparato, con el cual hacía inspirar al paciente aire impregnado en vapores de éter, controlando de forma rudimentaria la cantidad administrada. Fue a ver otra vez a *Warren* que recordaba perfectamente el fracaso de *Wells*, logrando interesarle, y consiguió una fecha para su demostración.

Esta fue concertada para el 16 de Septiembre de 1846. Ante una gran expectación de médicos y estudiantes *Warren* explicó el caso del paciente, un joven llamado *Gilbert Abbot*, este había tenido una tuberculosis pulmonar y ahora tenía una infección tuberculosa en la glándula submaxilar derecha, se observaba una gran tumefacción del lado derecho de la mandíbula y del cuello. *Morton* llegó tarde a la cita y al cabo de diez minutos el paciente ya estaba dormido y se consiguió que toda la intervención fuera completamente indolora.

Warren al terminar exclamó "esta vez, bien lo sabe Dios, no ha sido una farsa". Acababan de vivir uno de los momentos estelares de la medicina. *Morton* llegó tarde porque estuvo trabajando con su mecánico para incorporar una mejora en el aparato que le permitiera que el aire expirado no fuera a parar otra vez a la bola, ya que en ésta había una gran concentración de dióxido de carbono y vapor de agua, pero poco oxígeno. El día 17 de Noviembre se repitió la demostración operándose por el *Dr. Hyward*, un gran tumor de grasa en un hombre y la segunda realizada por el *Dr. Dix*, una tumor maligno en la cara de una mujer.

La noticia dio la vuelta al mundo y el uso del éter se generalizó en todos los hospitales. Pero esto trajo consecuencias, ya que la paternidad del descubrimiento fue reclamada por *Jackson*, *Wells* y

Crawford Long, cuando se consideró la posibilidad de conceder a *Morton* el Premio *Montion*. Finalmente se dividió el codiciado premio considerando a *Jackson* el genial descubridor de la anestesia con éter y a *Morton* su desarrollo y aplicación práctica. Los otros dos quedaron excluidos del premio.

Con esta técnica el adelanto de la cirugía fue increíble, se podía actuar con rigor anatómico, procurando no dañar los tejidos. Sólo en el curso de los años 1940 al 1946, cuando tiene origen la anestesiología vuelve a tener un impulso semejante. Ahora bien, el éter presentaba complicaciones, sobre todo cuando el paciente se tenía que reoperar, ya que no aceptaban otra anestesia. Esto planteó de nuevo el problema de encontrar algún producto que resultara menos molesto para los mismos.

Exactamente esto mismo se preguntaba el ginecólogo de Edimburgo *Young Simpson*, al cual los lamentos de las mujeres se le hacían insoportables y llevaba mucho tiempo buscando soluciones, llegando incluso a practicar la hipnosis. Al ser nombrado profesor de la facultad de Edimburgo en 1848, lo primero que se propone es aclarar si la narcosis con éter puede lograr un parto sin dolor. Al asistir a una paciente en la que pudo lograrlo, consiguiendo darle la vuelta al feto, sin que ella se enterara, le llevó a la convicción de que era necesario investigar en este sentido buscando algo que no tuviera efectos secundarios tan marcados.

Transformó su casa en sala de experimentación y consiguiendo innumerables sustancias, experimenta en su propia persona, en su familiares y en los Drs. *Duncan* y *Keith*. Los experimentos llevaban nueve meses de duración y no habían encontrado nada capaz de sustituir al éter. Por pura casualidad tuvo conocimiento de un compuesto denominado CLOROFORMO, se trataba de un metano triclorado, descubierto en 1831 por *Liebig* de Giessen y *Souberain* de París. El 4 de Noviembre de 1847 *Simpson* recuerda el producto y conjuntamente él y los Drs. *Duncan* y *Keith* inhalan sus vapores, se quedan dormidos y tras un breve periodo de tiempo vuelven a despertar considerando que este producto es mucho más potente y menos tóxico, ya que no les producía ninguna irritación de garganta ni tos.

Simpson inicia de inmediato las pruebas de narcosis empleando la misma técnica de goteo empleada

con el éter, llegando a la conclusión de que se precisan dosis mucho más pequeñas y que el tiempo necesario para alcanzar el estado de insensibilidad es mucho menor.

En todas partes se empezó a utilizar el cloroformo y se abandonó el uso del éter, pero no se tardó en demostrar que sus ventajas quedaban anuladas por su mayor toxicidad. Las cifras de aquella época lo demuestran: con la técnica de goteo de éter la mortalidad era de 1,10 sobre 12.000 intervenciones, cuando se mezclaba con oxígeno esta cifra se reducía a 1,20 sobre 30.000, en cambio las cifras para el cloroformo empleando la misma técnica era de 1 por cada 2.660 pacientes cloroformizados. Tras años de disputa se volvió a la narcosis con éter.

El 15 de Septiembre de 1884, en el congreso alemán de oftalmología el Dr. *Brettaufer* de Trieste, anunció que presentaba una comunicación por el Dr. *Koller* de Viena en la que exponía el resultado de sus investigaciones sobre la posibilidad de insensibilizar completamente el ojo con un producto, sin necesidad de recurrir a la anestesia general, una solución de cocaína. Con esto era posible operar cataratas o realizar cualquier tipo de intervenciones sin que el paciente sufriera; haciendo a continuación una demostración, instilando unas gotas de una solución de cocaína al 20 % y demostrando que el ojo en pocos minutos quedaba insensible.

Karl Koller médico ayudante del Hospital General de Viena estaba al corriente de la preocupación por parte de los oftalmólogos de encontrar algún método para suprimir localmente los dolores del ojo en las inflamaciones, operaciones o heridas. Conoció, estando trabajando en la cátedra de anatomía del profesor *Stricker*, al Dr. *S. Freud* que también estaba animado de ambiciosos proyectos y que en el fondo sentía un rechazo hacia la práctica de la medicina. En esta época estaba enamorado de *Marta Bernay*. Su suegra considerando que la situación económica de *Freud* no era la que ella ambicionaba para su hija, la había enviado a Hamburgo con la familia *Berney*. *Freud* era tenaz y trabajó intensamente en la clínica de neurología, sufriendo depresiones, dolores de estómago, etc. Un día descubrió un comunicado del Dr. *Acshenbrendt* fechado en 1883 en el que describía los efectos de la cocaína. Esto impresionó a *Freud* y se decidió a comprobar estos efectos. Ya existían los

laboratorios *Darmstadt* de la familia *Merck*, y en aquella época era la única empresa que elaboraba las hojas de coca y vendía pequeñas cantidades de cocaína.

El porqué se interesó el viejo *Merck* por la coca es toda una verdadera historia. En aquella época se había intentado usar la droga para curar el reumatismo, el cólera, la angina de pecho, etc. *Mantegazza* de Milán que había ejercido en Perú, había realizado experiencias personales con las hojas de coca y tenía descripciones perfectas de sus efectos en 1875, *Willstatter* descubrió la fórmula de la sustancia y logró sintetizarla.

Freud apenas recibió la cocaína empezó a experimentar sobre su persona y comprobó que tras la ingestión de pequeñas dosis experimentaba un estado de bienestar y aumentaba su capacidad para el trabajo. En aquella época el morfinismo estaba muy extendido entre la clase médica y se pensó que con la cocaína se podría desarraigar este hábito. *Freud* se dispuso a poner en práctica esta idea.

Interviene en este lapso de tiempo el caso de *Fleischl*, quién realizando una autopsia había contraído una infección grave en el pulgar, que obligó a una amputación en la que se formó un nódulo nervioso doloroso, llegando a pensar en el suicidio. *Fleischl*, había empezado a tomar morfina hacía tiempo y tenía un alto grado de adicción. *Freud* le empezó a dar pequeñas dosis de cocaína, logrando que se encontrara más animado. El mismo *Freud* tomaba cada día una pequeña cantidad de la droga invitando incluso a sus amigos y enviando una cantidad a su novia para "darle fuerzas".

Entre estos amigos estaba *Koller*, ambos compararon los resultados y observaron aumento de la tensión, de la fuerza muscular, sensación de calor etc. En realidad esto fue un error que tendría funestas consecuencias.

Freud había observado que si se depositaban unas gotitas en la lengua de solución acuosa, tanto ésta como los labios se insensibilizaban. *Freud* fue el primero en observar estos hechos, pero los consideró poco importantes.

Freud le comunicó a *Konigstein* que podría emplear una solución de cocaína para tratar las iritis y el glaucoma, a lo que este, aunque lo empleó no le dió ninguna importancia. *Koller* que había asistido en una

ocasión a una consulta en que *Freud* le aconsejó a un amigo de ambos que se pusiera una gota de cocaína en las encías y que habían intentado calmar los dolores en los ojos con los más diversos medicamentos, empezó a investigar con la cocaína y haciendo instilaciones en los ojos de los animales, llegó a la conclusión que podía emplearse como anestésico local en oftalmología, experimentó largamente y con la experiencia acumulada presentó la comunicación a que hacía referencia anteriormente.

Lo que interesa a la otorrinolaringología es que *Koller* debía haber comprendido perfectamente las posibilidades que abría su descubrimiento, pues a continuación acudió a un ayudante del famoso laringólogo *Schrotter*, llamado *Jellineck* y le propuso tratar con cocaína las mucosas de la nariz y la laringe para así poder hacer manipulaciones no dolorosas en estos territorios.

A partir de aquí se encadena la historia y con los trabajos de *Mackenzie*, que utilizando este tipo de anestesia empieza, tras diseñar las pinzas que llevan su nombre a aconsejar la práctica de la biopsia de la mucosas laríngea.

Todo esto, que posteriormente daría lugar al empleo de la anestesia local por medio de la cocaína, llegándose a utilizar en un tanto por ciento verdaderamente impresionante, con variaciones dimanantes de la dosificación, de la profundidad de su inyección, de la utilización de compresión por encima de la zona inyectada, a la utilización del frío, etc. Más tarde aparecieron derivados de este producto que hicieron estas técnicas más manejables y seguras, pero en ese momento tuvo una repercusión por un hecho que conmovió a toda la sociedad y en especial a la clase médica dedicada a la laringología, que supuso en retraso en el desarrollo de la especialidad otorrinolaringológica, durante algunos años.

Esta fue y aquí entra, por una parte la cocaína y por otra parte el cloroformo, y la laringoscopia, la tragedia, que de no haberse producido, quizá el rumbo del mundo hubiera seguido otros derroteros, la historia del Príncipe heredero *Federico*, posteriormente *Federico III*. Emperador por breve tiempo de Alemania.

La mañana del 6 de Marzo de 1887 *Karl Gerhardt*, fue llamado inopinadamente al palacio del Príncipe

heredero. El era conocido como pediatra, había trabajado como especialista en *Wurzburg*, donde hizo amistad con *Von Bergmann*, que le trajo a Berlín.

Al entrar en palacio, supuso que había sido llamado para visitar a alguno de los cuatro hijos del príncipe, que entonces tenía cincuenta años de edad. Fue recibido por el *Doctor Wegner* médico de cámara del príncipe. El príncipe padecía una afonía persistente desde el mes de enero. *Wegner* había supuesto un enfriamiento contraído a partir de un viaje en coche que hizo en Monza con los reyes de Italia.

El príncipe recibió a *Gerhardt* de pie, vestido con uniforme de general prusiano. A pesar de ir camino de los sesenta, seguía siendo aún príncipe heredero. Pocos días después, su padre el emperador Guillermo, celebraría su nonagésimo aniversario. El príncipe soñaba en una nueva Alemania, sin la rigidez del Estado prusiano, representado por su padre y el canciller Bismarck. Estaba casado con la princesa inglesa Victoria, que fue, a consecuencia del afecto de éste por la princesa, una verdadera sumisión suya, sobre todo en sus pensamientos y propósitos. Soñaba con sustituir la política de acercamiento a Rusia de Bismarck, por lo de la amistad inglesa. Era en realidad una figura decorativa, llena de esperanzas, las que compartía con su esposa.

Gerhardt tras algunos preparativos procedió a su reconocimiento, la laringe en aquella época no era fácil de explorar. La especialidad ya había nacido en Viena y hemos citado anteriormente los trabajos que la originaron.

Las cuerdas vocales del príncipe mostraron un eritema uniforme. En el borde de la cuerda vocal izqda, descubrió un nódulo alargado de tono rosa, no estaba afectada su movilidad. Sabía que un trastorno de la motilidad podía indicar una dolencia maligna. Decidió extirpar dicha formación por la boca, ya entonces había instrumental para estas pequeñas intervenciones y se empleaba la cocaína en toques, como anestesia tópica.

Hasta el 14 de Marzo trató multitud de veces de alcanzar la pequeña tumoración, sin conseguirlo. La tarde del 14 de Marzo probó a utilizar el termocauterio de alambre de platino. Estas intervenciones eran dolorosísimas. El tumor era duro y su aspecto cambiaba de día en día.

El 20 de Marzo, al felicitar a su padre, su voz era ronca y ocho días después *Gerhardt*, vió que el tumor había vuelto a crecer. Como no descubrió ningún trastorno en la motilidad de la cuerda, volvió a intentar su exéresis por la boca. Consiguió eliminarlo el 7 de Abril. El príncipe tenía indicado por su médico de cabecera una cura de aguas en Ems, *Gerhardt* se mostró de acuerdo y esperaba establecer un diagnóstico definitivo a su regreso, que fue el 15 de mayo. En ese mismo día volvió a reconocer al príncipe, cuya voz era más ronca, observando que el tumor era más grande y lo peor, que la motilidad de la cuerda estaba disminuida.

El príncipe pidió nuevamente ser tratado con termocauterio, *Gerhardt*, plenamente convencido de la inutilidad del mismo propuso llamar a un cirujano. Sabía que sólo la total extirpación del tumor ofrecía la posibilidad de salvar la vida del heredero. Desde la boca, y lo sabía por propia experiencia, únicamente se podían alcanzar pequeñas porciones del tumor, no era posible la extirpación total por lo que se formaban recidivas en poco tiempo. Las posibilidades de curación eran el diagnóstico precoz y la extirpación, después de traqueotomía de las partes afectadas, con pérdida de la potencia vocal, que era el precio que se debía pagar por ello.

La cirugía de la laringe sólo hacía quince años que había comenzado su desarrollo. Conocía dos casos en que una intervención desde el exterior (eran *Dr. Fromm* y el abogado *Zygan*) realizada por *Von Bergmann* habían sido un éxito. Por esta circunstancia propuso una consulta con *Bergmann*, que se llevó a cabo el día 16 de Mayo. Este en su reunión posterior, dijo que el tumor era un epitelio-ma maligno y que debía ser extirpado con la máxima urgencia. Las dos operaciones mencionadas antes habían sido realizadas hacía 17 años. Las técnicas quirúrgicas habían progresado lentamente, pero ya se había comprobado que un diagnóstico precoz, la traqueotomía y la rápida extirpación de las partes afectadas, era la única perspectiva de curación.

Bergmann decidió no perder ni un día y llevar a cabo la traqueotomía, informando que dada la profundidad de la laringe, era imposible determinar el tamaño del tumor sin abrir la misma. Se informó, en este sentido a la princesa, pero sin que nadie pronunciara

la palabra cáncer. *Bergmann* sometió al príncipe su proposición, este palideció, pero a él tampoco se le nombró la fatídica palabra, aunque probablemente lo presintiera. Se limitó a decir: "En todo caso hay que eliminar el tumor, sino se puede hacer desde dentro habrá que hacerlo desde fuera".

Wegner, *Gerhardt* y *Bregmann*, acordaron llamar a algún laringólogo de renombre internacional, para confirmar el diagnóstico. Cuando la princesa estuvo sola con *Wegner*, le preguntó: ¿Cuál es el especialista inglés más famoso en enfermedades de la garganta?. A esta pregunta, su médico, le pidió tiempo para informarse.

Wegner encontró en su biblioteca la obra de *Morell Mackenzie*, sobre enfermedades de la nariz y garganta, traducida por *Semon* a quién conocía y esto motivó su decisión, recomendando este nombre a la princesa, que se dirigió a su madre, la reina Victoria, rogándole que mandara a *Mackenzie* a Berlín.

El miércoles 18 de Mayo cuando *Mackenzie* se disponía a meterse en la cama se vio sorprendido por la visita del *Dr. Reid*, médico de cabecera de la reina, con el encargo de trasladarse a Berlín para someter a reconocimiento al príncipe e informar posteriormente a la reina.

Mackenzie era hijo de un médico inglés, era el más famoso y más rico laringólogo de Inglaterra. Su padre murió en un accidente y dejó viuda a su mujer con ocho hijos. Una tía suya le pagó un viaje a Viena una vez terminados sus estudios, allí aprendió el manejo del espejillo y vio las posibilidades que mediante él se abrían en Inglaterra. Su sentido de los negocios se aliaba con una laboriosidad increíble, una gran inteligencia y una habilidad manual extraordinaria. Se convirtió en un verdadero artista del espejillo, formulando diagnósticos en cuestión de segundos. Los trabajos que publicó, entre los que figuraba el libro que motivó su llamada a Berlín constituyeron una verdadera novedad.

Entretanto en Berlín, el emperador había convocado una junta de médicos constituida por *Schrader* y *Tobold*, que llegaron a la conclusión de que se trataba de un cáncer y se imponía una intervención como único medio de salvación. Se decidió esperar a *Mackenzie* y se dispuso entretanto todos los preparativos para la operación, que debería efectuarse lo más tarde el día 21 de Mayo.

El día 20 de este mes, a las cinco de la tarde, llegó *Mackenzie* a Berlín e inmediatamente fue llevado a la presencia del príncipe. Pidió una reunión previa con sus médicos, a los que trató con el aire de suficiencia en él característico. Escuchó el informe leído por *Wegner* y después volvió a la habitación y reconoció al príncipe con la rapidez habitual en él. Encontró en éste, una vegetación de tono rosado, del tamaño de un guisante, situada en la parte posterior de la cuerda izquierda.

Se reunió nuevamente con los médicos alemanes, que estaban seguros de que confirmaría su diagnóstico y tuvieron la sorpresa de que éste declaró que la vegetación descubierta no tenía aspecto carcinomatoso. *Gerhardt* le insistió en que al principio él había pensado igual, pero que la evolución le había confirmado la idea que mantenía. *Mackenzie* replicó que no podía procederse a una operación con una mortalidad tan elevada sin tener la confirmación anatomopatológica de la naturaleza carcinomatosa del tumor. La indicación estaba plenamente justificada a condición de que no se diera a la misma una significación absolutamente decisiva. Los médicos alemanes no pusieron reparos a esta indicación. *Mackenzie*, que no había llevado instrumental, adquirió una pinzas de laringe y el 21 de Mayo practicó dos intervenciones al príncipe, consiguiendo en la segunda extraer un pequeño fragmento del tumor. Este, se remitió a *Virchow*, que afirmó que en el tejido observado no había encontrado nada maligno. Lo que ocurrió es que *Mackenzie* sacaría para su examen un trozo que no podía corresponder con el tumor.

Los médicos alemanes seguían insistiendo en que el informe de *Virchow*, no era decisivo y que el cuadro clínico les mantenía en su posición, insistiendo en la necesidad de nuevas tomas. Mientras, *Mackenzie* se alojó en el palacio del príncipe y mantenía su optimismo, basándose en el informe histológico. Pensaba y así se lo hacía saber que era un proceso sin importancia, que no podía diagnosticar todavía, pero que podía curar en algunas semanas sin tener que someterse a ningún tipo de operación. Se ganó la confianza de ambos.

El 23 practicó otra nueva intervención, en presencia de los médicos alemanes. Esta vez fracasó, y *Gerhardt* comprobó que había lesionado la cuerda

vocal derecha, esto fue confirmado dos días después por *Bergmann* y *Tobold*. A partir de aquí surgió una hostilidad entre él y *Gerhardt*.

Como los príncipes tenían proyectado asistir al jubileo de la reina Victoria, se convino con *Mackenzie* aprovechar la oportunidad para trasladarse a Londres y allí, lejos de los médicos alemanes, curar su enfermedad. Mientras tanto, los médicos alemanes se aferraron a su diagnóstico. El cuadro clínico tenía para ellos todo el significado de un tumor maligno y las seguridades dadas por *Mackenzie* falsas. Este propuso extirpar la lesión mediante las pinzas y el termocauterio, o sea, lo mismo que había empleado *Gerhardt* con resultados negativos. El informó de que practicaba dicho procedimiento de modo distinto y con mucha más pericia.

Intervino la prensa y claramente se puso al lado de *Mackenzie*, llegando a acusar a los médicos alemanes de querer asesinar al heredero.

Fueron varios los esfuerzos de *Bergmann* para que el emperador vetara el viaje a Londres.

El día 8 de Junio, consiguió extraer otro fragmento del tumor, fue enviado a *Virchow* que informó el 9 de Junio, confirmando que no había encontrado nada que provocara la sospecha de existencia de un cáncer, aunque precavidamente este añadió que del examen de la pequeña pieza no podía inferirse nada relativo a la totalidad del tumor.

En el viaje de los príncipes a Inglaterra los acompañaba *Wegner* y el Doctor *Landgraf*, ayudante de *Gerhardt*, lo emprendieron el 12 de Junio.

El 28 de Junio *Mackenzie* inició su tratamiento, intentando extirpar el tumor de la cuerda izda con pinzas. Estaban con el Dr. *Wegner* y un ayudante suyo, el Dr. *Wolfenden*. *Landgraf* no asistió al tratamiento, ya que *Mackenzie* procuraba mantenerle lo más alejado posible, pero no pudo evitar que volviera a explorar al príncipe y que advirtiera una hinchazón en la pared posterior de la laringe. Los trozos obtenidos en esta intervención fueron rápidamente remitidos a *Virchow*, cuya respuesta llegó a Londres el 4 de Julio. Por tercera vez se repitió el mismo resultado, aunque precavidamente informó, "en esta intervención, lo mismo que en la primera y menos que en la segunda, no se han extraído capas profundas del tejido.

Entretanto el príncipe, por deseos de la princesa se trasladó al castillo de Norris, en la isla de Wighth. *Landgraf*, no consiguió ir al castillo hasta el día 22 de Julio, fue tratado con desprecio por parte de la princesa pero exploró al príncipe y vió una hinchazón en la parte tocada el día 28 de Junio.

Mackenzie el 2 de Agosto quemó el tumor con el electrocauterio. Cinco días después *Wegner* exploró al paciente y quedó sobrecogido de espanto. La cuerda presentaba una superficie completamente irregular, en su punto medio una zona negruzca y la tumoración intacta. La cuerda se hallaba completamente inmóvil el príncipe ya sentía dolores al tragar y al respirar profundamente.

Wegner consultó con *Semon* y éste le insistió en que debía mandar un informe a Berlín exponiendo la verdadera situación o que dimitiera del cargo. Consultó con el príncipe y éste se opuso rotundamente. *Mackenzie*, aconsejó a los príncipes un viaje por Escocia de varias semanas. Los médicos alemanes no acompañaron al príncipe y cuando finalmente el 23 de Agosto *Landgraf*, pudo explorar nuevamente al enfermo, vió que todo era ya demasiado tarde. No consiguió el permiso de los príncipes para informar a Berlín y tampoco pudo contar con el apoyo de *Wegner*.

Mackenzie indicó un nuevo cambio de clima y les indicó Toblach en el Tirol. Practicó una nueva exploración y tranquilizó a la princesa, aconsejándola nuevamente reposo, pero que podía sobrevenir el desarrollo de papilomas, capaces de representar un grave peligro. Antes de partir para Tirol, remitió un informe a Berlín en él manifestaba que el príncipe había mejorado y que confiaba en su total curación.

El día 3 de Septiembre, la augusta pareja abandonó Londres y renunciaron a los servicios de *Wegner* y *Landgraf*. Llegaron a Tolbach, que está a 1.200 metros de altitud, donde la temperatura era muy baja, advirtiéndole que no debía continuar allí. El 20 de Septiembre llegó *Mackenzie* y encontró al príncipe, con fiebre, sin apetito, más ronco y edemas en la laringe. Achacó todo al mal tiempo y aconsejó un nuevo cambio. La princesa eligió Venecia, donde permaneció hasta el 6 de Septiembre, fecha en la que decide un nuevo cambio, esta vez a Baveno, a orillas del lago Maggiore. Allí apareció de nuevo *Mackenzie* y por primera vez vió cosas que pocos

días antes había discutido. Escribió una carta al Profesor *Oertel* de Munich, carta exculpatoria en la cual ya manifiesta sus preocupaciones por los informes de *Virchow* en realidad debía ver que los médicos alemanes tenían razón. Se fue de *BAVENO* y *Hovell* se asustó por primera vez y envió a Londres la señal de alarma, indicando que debajo de la cuerda vocal izquierda había aparecido también una tumefacción grande. La princesa se llevó al príncipe a San Remo, donde alquiló la villa Zirio.

Estas tumefacciones adquirieron rápidamente tales dimensiones que *Hovell* llamó urgentemente a Londres. *Mackenzie* llegó a San Remo.

Mackenzie, aconsejó a los príncipes un viaje por Escocia, que emprendieron inmediatamente. Los médicos alemanes sólo les acompañaron hasta Edimburgo; iban solamente acompañados por *Hovell*, ayudante del médico inglés. Solamente *Landgraf*, pudo volver a reconocer al paciente el 23 de Agosto y la tumoración había crecido de tal forma que ya no se podía ver la parte posterior de la laringe y la cuerda vocal estaba completamente inmóvil. Trató de informar a Berlín pero los príncipes se opusieron y *Wegner* se limitó a lamentarse ante *Semon*. *Mackenzie* aconsejó un nuevo cambio de clima, aconsejando Tolbach en el Tirol, diciendo a la princesa que para su curación necesitaba aún un periodo de descanso, aunque podía sobrevenir el crecimiento de papilomas y ya no excluía la posibilidad de que un cáncer apareciera más adelante. Remitió un informe al emperador en el que afirmaba que se notaban señales de curación. *Wegner* consiguió que se añadiera "la voz sigue ronca".

El 3 de Septiembre partieron para el Tirol y renunciaron a los servicios de sus médicos alemanes. Llegando a Tolbach el día 7 de ese mes. El 20 llegó *Mackenzie* y encontró al príncipe sin apetito y con fiebre y edemas en la laringe, lo achacó al frío y aconsejó un cambio a un clima templado, llegando a Venecia unos días después, permaneciendo en esta ciudad hasta el 6 de Septiembre, fecha en la que se van a las orillas del lago Maggiore.

Mackenzie le ve nuevamente y vio cosas que pocos días antes no había visto, parálisis de la cuerda, protuberancias en la parte posterior. En esta fecha escribe a *Oertel* a Munich y ya le indica que no se sentirá libre de preocupaciones hasta pasados seis

meses del último informe de *Virchow*. Se va nuevamente a Londres y a los diez días su ayudante *Hovell* le envía un telegrama a Londres indicándole que en la cuerda derecha también había aparecido una tumoración y debajo de la izquierda una hinchazón voluminosa.

La princesa mientras tanto se llevó a su esposo a San Remo, donde alquiló la villa Zirio. Las lesiones a partir de este momento crecieron de forma vertiginosa, lo que obligó a *Hovell* a llamar urgentemente a *Mackenzie*, que llegó el 5 de Noviembre a San Remo. El día 6 exploraba nuevamente al príncipe. Al terminar la exploración quedó en silencio. El príncipe según testigos presenciales, le preguntó con voz apenas inteligible: ¿Es un cáncer?

De nuevo silenció y *Mackenzie* murmuró: "Lamento tener que decir Alteza Imperial, que eso parece ", y después añadió, " Pero es imposible estar seguro de ello".

El príncipe hablando mal y después de tocar la mano a su médico, con resignación dijo:

- Hacia tiempo que temía una cosa parecida, le agradezco que haya usted sido tan franco conmigo Sir *Morell*.

La princesa habló con *Mackenzie* y este nuevamente la informó de la necesidad de una confirmación anatomopatológica, y que hasta entonces no se podía asegurar nada.

Mackenzie no quería ya correr sólo con la responsabilidad, pero no podía admitir nuevamente a *Landgraf* y *Wegner*. Fueron llamados *Krause*, ayudante de *Frankel* y a *Von Schrotter*. El emperador mandó llamar al príncipe *Guillermo* y le encargó que fuera inmediatamente a San Remo acompañado por un médico de su confianza, llevando al laringólogo de Franfort, *Schmidt*.

Schrotter y *Krause* llegaron a San Remo los días 8 y 9 de Noviembre, *Mackenzie* les condujo a villa Zirio, donde los recibió el príncipe, según su costumbre, de pie, aunque completamente agotado. Después de la exploración *Schrotter* declaró que se trataba de un cáncer y que le extrañaba, como se había dudado antes. *Krause* indicó igualmente que todos los síntomas apuntaban en este sentido. Aquella misma noche llegó el príncipe *Guillermo* con *Schmidt*. La princesa se mostró opuesta a la presencia de su hijo, ya que este era partidario de *Bismarck* y no

quería que se enterara de la verdadera situación de su padre. Pero no pudo impedir que *Schimdt* diagnosticara también la lesión como cáncer.

El 11 de Noviembre dictaminaron cáncer de laringe en estado muy avanzado y *Schrotter* apoyó la proposición de una nueva toma y enviarla de nuevo a *Virchow*. Los médicos después de analizar la situación llegaron a la conclusión de que sólo tenía dos posibilidades, ya que el tiempo de extirpar solamente la zona afectada había pasado, sólo era posible, la extirpación total de la laringe. Todos los médicos se opusieron a esta intervención. Si el príncipe no lo aceptaba, sólo quedaba la posibilidad de abrir la tráquea por debajo de la laringe, para el paso del aire y de esta manera hacerle la vida soportable durante unos meses.

Mackenzie tratando de cubrir su fracaso, alegó que desde el principio todos sus esfuerzos habían sido encaminados a evitar al príncipe los riesgos de esta operación, *Schrotter*, le indicó que el médico debía conocer la diferencia entre una operación precoz y la extirpación total de la laringe por un diagnóstico tardío.

Schrotter redactó un informe con estas conclusiones que fue entregado al príncipe, que como siempre, los recibió de pie y oyó la proposición de tratamiento y al exponerle como ejemplo, un caso de un paciente operado por él, de setenta años y que estaba bien, el príncipe le exclamó: Pero yo sólo tengo cincuenta. El debió considerar ya objetivamente su problema y le preguntó:

- Diga Vd. profesor ¿Es un cáncer? a lo que éste respondió: Alteza, es una neoplasia maligna.

- El príncipe, estrujó el informe y dándose la vuelta entró en su habitación. A los pocos minutos un criado entregó a los médicos un papel en el que había escrito "extirpación no. Traqueotomía, de ser necesaria, si".

El 15 de Noviembre se publicó la noticia de la enfermedad del príncipe, cáncer de laringe. Los médicos alemanes comprobaron que su diagnóstico había sido correcto desde los primeros días. Fueron convocados por el emperador *Bergmann*, *Wegner*, *Gerhardt*, y *Tobold*, pidiéndoles información del porqué no se había intervenido en su día. Pero los problemas no acababan nada más que empezar, *Mackenzie* no era capaz de reconocer su derrota e

igualmente la princesa que no quería reconocer la enfermedad de su esposo por las repercusiones que tendría frente a su elevación al trono. Pero dadas las circunstancias y la inevitable intervención quirúrgica que se aproximaba *Mackenzie* cedió ante *Schrotter* y *Schimdt*, para que *Bergmann* se trasladara a San Remo tan pronto fuera necesaria la realización de la traqueotomía, ya que antes acudiera a San Remo, *Bramann* ayudante de *Bergmann*, para el caso de que sobreviniera con carácter de urgencia el peligro de asfixia y *Bergmann* no pudiera llegar a tiempo.

La princesa mientras tanto había rodeado al príncipe de un muro impenetrable y llegó a pensar que había intentos de acabar con la vida de éste. Insistió sobre *Mackenzie* para que buscara otros tratamientos y llevó al príncipe al convencimiento de que el diagnóstico había sido un error. Tanto es así que en el "British Medical Journal" del 7 de Enero de 1889, se daba la noticia de la desaparición de los síntomas que habían provocado la terrible noticia.

En Febrero el príncipe presentaba una disnea constante, permanecía en cama y se intentaba contener el crecimiento tumoral mediante compresas heladas. La noche del 8 se levantó y despertó a su ayuda de cámara pidiéndole le pusiera una compresa helada, porque no podía resistir más.

A medianoche del día siguiente tuvo un ataque de asfixia. *Bramann* pidió que se llamara a *Bergmann* urgentemente, pero no se hizo. Esa noche fue terrible y a primeras horas de la mañana *Von Kessel*, ayudante del príncipe le amenazó a *Mackenzie* con hacerle consejo de guerra sino se buscaba inmediatamente a *Bergmann*.

Mackenzie fue en busca de *Bramann* para que hiciera la traqueotomía urgentemente. Este, fue a la residencia del príncipe y solicitó la presencia urgente de su jefe. Se redactó un telegrama a las 9'20, pero a la 1 de la tarde aún no había salido de San Remo, *Bramann* esperaba ansiosamente noticias de *Bergmann*. A las tres de la tarde *Bramann* ante la gravedad del caso y sin tener ninguna noticia de Berlín se decidió a realizar la traqueotomía.

Bramann intentó apurar todo el tiempo y *Mackenzie* que no debía ignorar los riesgos respiratorios de la situación le dijo a este, que sino operaba, el declinaba toda la responsabilidad.

Ordenó llevar a la villa todo el instrumental, pidiendo una mesa donde poder llevar a cabo la intervención, proposición que fue negada exigiendo que se efectuara en una cama cómoda. Se puso la cama del príncipe en el salón frente a la ventana. Estaban presentes la princesa, *Bramann*, *Mackenzie*, *Hovell*, *Krause* y *Schrader*. *Bramann* pidió que uno de los presentes le ayudara a cloroformizar al paciente, *Mackenzie* se negó rotundamente, alegando que se corría peligro de muerte y que en Inglaterra estas operaciones se hacían siempre sin anestesia. La princesa se sumó a él y se negó al uso del cloroformo. *Bramann* les informó de que había realizado más de cuatrocientas traqueotomías con cloroformo y que si querían dejar en sus manos la responsabilidad del acto quirúrgico, operaría según su costumbre. De no acceder a esto debería ser operado por alguno de los otros médicos presentes.

Mackenzie rehuyó hacerlo e igualmente *Krause* y *Hovell*. La princesa que estaba presente fue a reunirse con el príncipe, que estaba en esos momentos luchando por conseguir respirar un poco de aire, y sólo quería que le resolvieran el problema, que veía cada vez más acuciante y con voz apenas inteligible dirigiéndose a *Bramann*: "Que me operen enseguida, me pongo en sus manos, háganlo como estimen conveniente".

Bramann indicó al príncipe que se echara en la cama y pidió a los médicos asistentes que le ayudaran. Sólo *Schrader* se ofreció a actuar de instrumentista. Nadie se quiso ocupar de la mascarilla de la anestesia. *Mackenzie* que se proponía eludir toda la responsabilidad le indicó que debería cargar con toda la responsabilidad de lo que ocurriera con la narcosis, mostrándose dispuesto a ayudar tomando el pulso al príncipe. *Hovell* sostenía dos cubetas con las pinzas y las esponjas que se utilizaban en aquel la época. *Bramann* no tuvo más remedio que ocuparse de la anestesia y no tardó el paciente en quedarse dormido. *Krause* se ofreció a sujetar la mascarilla y la cabeza del enfermo. Le colocó *Bramann* una almohada debajo de los hombros, produciéndose en ese momento un ataque de disnea. La posición era dificultosa, tuvo que cortar los pelos de la barba y le afeitó y desinfectó el cuello. Le hizo la clásica incisión en línea media y *Krause* casi sin aliento, dejó caer la cabeza del príncipe. Normalizada la situación, consiguió ligar el istmo

del tiroides y descubrir la tráquea. En ese momento se acentuó la dificultad respiratoria y *Bramann* tuvo que interrumpir la intervención y ocuparse nuevamente de la anestesia. El paciente sangraba, por lo que hizo hemostasia y finalmente pudo abrir la tráquea y colocar una cánula de plata, taponando la herida con gasa yodofórmica.

Habían pasado exactamente veinte minutos. *Mackenzie* tambaleándose llenó un vaso de vino que vació de un trago. Pocos minutos después el príncipe despertaba y por primera vez en muchos meses podía respirar libremente. Intentó darles las gracias y se dio cuenta de que a partir de entonces ya no podría hablar. Se hizo pasar un carnet y dió las gracias a *Bramann*. Todos los asistentes incluida la princesa y *Mackenzie* le expresaron su agradecimiento. Después, el enfermo, fue trasladado a su habitación.

Bergmann recibía en Berlín el telegrama prácticamente cuando ya estaba realizada la traqueotomía. El emperador pidió a *Bergmann* que se trasladara a San Remo y que permaneciera al lado del príncipe hasta la total cicatrización de la herida. Fue a San Remo con el conde *Radolinsky* llegando el día 11 de Febrero, la princesa sentía aún más animadversión hacia él, hospedándole en una pequeña habitación del hotel Mediterranéé. Al recibirle, fríamente le indicó que la operación ya se había hecho y que era una pena que hubiera hecho un viaje tan largo para nada, comentándole que habían empleado anestesia, a lo que *Bergmann* contestó:

Alteza Imperial, habría sido un crimen no utilizar cloroformo.

Pasó a saludar al príncipe que estrechó cariñosamente su mano. La princesa insistió en el buen aspecto y en la idea de que cuando llevará unos días con la cánula desaparecería la pericondritis, quería ignorar el verdadero diagnóstico. Al salir se encontró con *Mackenzie* que venía de una rueda de prensa y se saludaron muy fríamente, y le informó de que sólo debería ocuparse de la herida del cuello y para nada de la laringe ni de diagnosticar su enfermedad.

La curación fue rápida, siempre había un médico junto al enfermo turnándose en guardias cada seis horas, siempre bajo el control de la princesa que habitaba la habitación contigua y entraba constantemente para tomarle la temperatura, ventilar la habitación, rociarla con colonia y eucalipto. El príncipe tosía y

expulsaba secreciones sanguinolentas y a veces trozos de tumor necrosado, *Bergmann* se lo advirtió a *Mackenzie* y le hizo observar la presencia de esas pequeñas masas. *Bramann* y *Bergmann* habían hecho preparaciones microscópicas y en todas observaron la presencia de perlas carcinomatosas, llamaron a *Krause* y a *Mackenzie* y *Hovell*, no presentándose estos y alegando que en Inglaterra esa era labor de anatómicos, no de cirujano. *Krause* reconoció lo exacto del diagnóstico.

El 14 de Febrero se enfrentó con *Bramann* alegando que la cánula que empleaban los alemanes era muy larga y le lesionaba la tráquea. *Bergmann*, que sabía la razón de aquello, hizo que *Mackenzie* mirara a través del traqueostoma y viera que en la pared de la misma no había ninguna herida. *Mackenzie* aparentemente dio la razón a *Bergmann* y dió por finalizada la consulta, pero se reunió inmediatamente con la princesa, que llamó a *Bergmann* e indignada le dijo que los espantos eran consecuencia de su cánula que arañaba la tráquea.

Surgen disputas entre el médico inglés y el alemán con motivo de la cánula, ya que el primero insiste en que la laringe está mejor y que todo el empeoramiento es por el modelo de cánula. Diseña una *Mackenzie* y el 20 de Febrero con el modelo diseñado se efectúa el cambio de cánula, previamente le habían suministrado una dosis fuerte de cloral y morfina, con lo que pasó unos días sin la tos pertinaz. Alegaron entonces que la traqueotomía estaba mal hecha y que la apertura de la tráquea se había realizado en el lado izquierdo y que por ese motivo era muy difícil encontrar una cánula adecuada.

Fue inútil que *Bergmann* protestara contra este comportamiento ético, la princesa defendió la postura del médico inglés y pidió que cesaran las guardias nocturnas de los médicos alemanes. A todo esto a los tres días el príncipe no pudo soportar la cánula diseñada exclusivamente para él y pidió que le colocaran nuevamente la que le había puesto *Bramann* el día de su intervención.

Bergmann comprendió que el estado del paciente se estaba deteriorando rápidamente y que era necesaria la intervención de un internista. Después de largas discusiones consiguió que se llamara a *Kussmaul*, que llegó a San Remo el 25 de Febrero, confirmando el diagnóstico. A éste se volvió a oponer *Mackenzie*,

alegando que aún no había una confirmación anatomopatológica. Estando ausente *Virchow*, los alemanes propusieron a *Waldeyer* para realizar este estudio.

La princesa no aceptó el diagnóstico del internista, alegando que era un viejo, formado en una escuela caduca. Mandando llamar a *Bergmann* a su presencia y le pidió que si la herida estaba ya curada debería irse a Berlín y llevarse a *Bramann*, para que *Mackenzie* iniciara el tratamiento de la pericondritis, *Bergmann* pidió permiso a Berlín para retirarse y éste le fue denegado por el emperador, que había enviado nuevamente al príncipe Guillermo para convencer a su padre para que regresara a Berlín. *Bergmann* solicitó al médico de cámara imperial que enviara a *Waldeyer*, a lo que accedieron, el príncipe Guillermo llegó el 2 de Marzo y su madre hizo todo lo posible por mantenerle alejado de su padre. El 3 de Marzo llegó *Waldeyer* y el 5 confirmó que los cuerpos concéntricos descubiertos son los llamados cuerpos carcinomatosos y proceden de una neoplasia cancerosa en la que debe existir un proceso de desintegración que ya ha atacado a la laringe. *Waldeyer* presentó el informe en dos idiomas a *Mackenzie*, que después de leerlo manifestó: "Ya veo que se trata de un cáncer".

Parece increíble que a pesar de todo consiguiera nuevamente la confianza del matrimonio, alegando que él tenía sus procedimientos para curar el cáncer que no compartían los médicos alemanes y que era necesario prescindir de ellos, con lo que decidieron continuar en San Remo, para que él aplicara los tratamientos curativos salvadores.

El emperador llevaba unos días con fiebre muy alta y el 9 de Marzo el príncipe, recibió un telegrama en el que le comunicaban la muerte de su padre y su ascenso al trono.

Se trasladó a Berlín a donde llegó el día 11, trasladándose al castillo de Charlottenburg desde donde presencié el entierro de su padre. Mientras, *Mackenzie* vivía en el palacio con ellos acompañado siempre por *Hovell*. La oposición a los médicos alemanes era total y una ola de inquietud se inició contra los médicos ingleses e incluso contra la emperatriz, por lo que accedieron a que *Wegner* y *Bergmann* visitaran en consulta al emperador, cosa que hicieron en diversas fechas encontrando cada vez más grande el tumor

hasta que el día 29 de Marzo, expulsó el emperador un trozo de cartílago, que *Mackenzie* se apresuró a mostrar a la emperatriz, diciéndole que aquello era una prueba de su diagnóstico de laringitis no maligna.

El emperador empezó a salir con alguna frecuencia a pasear en coche de caballos, lo que hizo concebir esperanzas a los berlineses. Pero la realidad era que alrededor del traqueostoma habían crecido unas granulaciones y los linfáticos se habían infartado.

El 12 de Abril hacia las tres de la tarde *Bergmann* recibió un mensaje en el que *Mackenzie* le comunicaba que tenía grandes dificultades para cambiar la cánula. Al llegar al palacio del emperador, se encontró a *Mackenzie* con un fabricante de instrumentos médicos ocupado en curvar un tubo de plomo, ya que la que tenía no llegaba al interior de la tráquea. *Bergmann* no pudo colocársela y tampoco una de mayor longitud que llevaba. Opinó que era necesario separar aquella masa con ganchos para poder introducirla, lo que ocasionó una hemorragia, que pudo ser vencida y finalmente se introdujo la cánula. Al día siguiente tenía 38 grados de fiebre e insistieron en el paseo diario por Berlín, en los días siguientes la fiebre subió a 39 grados, siendo llamados a consulta *Senator* y *Leyden*, declarando *Mackenzie*, que la fiebre era ocasionada por la violenta colocación de la cánula.

Se entabló una disputa entre ambos profesionales con cambio en la actuación de *Bergmann* frente a la prensa, manteniendo la prensa inglesa que efectivamente se había hecho una falsa ruta al colocar la cánula y que la responsabilidad era de los médicos alemanes. La historia recorrió el mundo, y mientras que la emperatriz se apoyaba en su médico para ocultar la realidad, la enfermedad seguía su fatal evolución. Pero el emperador mejoró y el 15 de Mayo salió al parque y en días sucesivos dió paseos en un pequeño cochecito tirado por un caballo enano.

Durante uno de sus paseos se le obstruyó la cánula y al estar cerrado el palacio de Bellevue, tuvo que ser atendido en la vivienda de un jardinero. El 24 de Mayo asistió a la boda de su hijo Federico y el día 1 de junio la emperatriz le hizo conducir a bordo del barco fluvial "Alexandra" por el Spree a su nueva residencia en Postdam.

El 7 de Junio empieza con problemás digestivos expulsando la alimentación por la cánula, lo que obligó a *Mackenzie* a la colocación de una sonda. En esta misma fecha en el "Britis Medical Journal" insistía aún en su diagnóstico, alegando que el proceso era totalmente distinto a todos y que se desconocía la naturaleza de la enfermedad.

El 10 de Junio *Mackenzie* se vió obligado a decir al emperador que no hacía ningún progreso.

El 11 de Junio quiso recibir al rey de Suecia y al intentar ponerse el uniforme sufrió un desmayo, emperorando su situación de forma alarmante. El médico inglés puso un telegrama a la reina Victoria comunicándole la gravedad del emperador.

La noche del 14 al 15, la pasó muy agitado, respirando dificultosamente. A las 11 de la mañana escribió una nota a la emperatriz y se quedó dormido y a las once y cuarto fallecía.

Con esto no había terminado el drama, la ideas confusas mantenidas por los dos grupos, el enfrentamiento dimanante de haber dejado pasar la oportunidad del único tratamiento posible, y finalmente la acusación de la mala colocación de la cánula, hacían imprescindible la autopsia. A esta determinación se opuso la emperatriz, pero existía una disposición de la casa real en la que obligaba a que se realizara esta para averiguar las circunstancias del fallecimiento. El ya emperador Guillermo II a instancias de *Semon* y de *Bergmann*, la autorizó el día 16. En esa misma fecha se solicitó, antes de realizarla, el informe de *Mackenzie*, en el que aclaraba que la causa había sido un cáncer, pero que al existir una pericondritis fue causa de que no era posible formarse una idea concreta hasta pocos días antes del éxitus.

La autopsia se realizó por *Virchow* y *Waldeyer* y asistieron a ella *Mackenzie*, *Hovell*, *Wegner*, *Bergmann*, *Bramann* y *Leuthold*, confirmándose la existencia de un cáncer de laringe, la no existencia de lesiones en la tráquea y la no existencia de falsas rutas. Ambos médicos ingleses firmaron el acta y partieron para Inglaterra.

El 11 de Julio se publicó el informe de los médicos alemanes, en el que como era lógico atacaron duramente al médico inglés, Este en lugar de haber aceptado calladamente las verdades que incluían en su informe *Bergmann* y *Gerhardt*, les atacó con un

escrito aparecido en Septiembre de 1888 en el que había calumnias contra los médicos alemanes y un intento de justificación de su actuación en el que alegaba la falta de criterio de la cirugía en estos casos y la gran mortalidad que conllevaba, por lo que había silenciado la enfermedad para librar al emperador de una muerte casi segura. Con este escrito surgieron aún más disputas, pero la realidad fue que la Real Sociedad de Médicos Ingleses le sugirieron que abandonara voluntariamente la Sociedad. En Enero de 1892, tuvo una bronquitis y ocho días después falleció de una complicación cardíaca, a la edad de 55 años.

4. HISTORIA DEL TRATAMIENTO DEL TUMOR GLOTICO.

Cuando ocurrían estos hechos ya se tenía experiencia en el tratamiento de este tipo de tumores. Esta experiencia había sido adquirida gracias a que los diagnósticos eran factibles por el desarrollo de las técnicas de exploración, por la anatomía patológica y por la anestesia.

En 1788 *Pelletan* había abierto la laringe para extraer un cuerpo extraño que había quedado enclavado entre las cuerdas, consiguiendo, una vez abierta ésta, sacar el cuerpo extraño empujándolo de abajo a arriba.

En 1810 *Desault* propone abrir la laringe de un paciente que tenía un hueso de cereza, esta propuesta no fue aceptada por los cirujanos al considerar la laringe un territorio desconocido.

Una vez en posesión de la anestesia y de la asepsia dentro de la cirugía, se inicia una nueva era en estos tratamientos, aunque aún se tuvieron que resolver graves problemas con la anestesia, ya que el campo operatorio se encontraba entre la boca y los pulmones y era paso obligado para los gases narcotizantes. Se puso en práctica una técnica que ya fue indicada por *Asclepiades* y que sólo se venía realizando en casos en que existían tumores en la laringe o estaba afectada por la difteria, sífilis o tuberculosis. *Avenzoar*, ya citado, hizo experimentos en animales. Era una técnica que pocos se atrevían a poner en práctica y los enfermos seguían muriendo por asfixia, sólo a partir del siglo XVI *Bonviene* abre la tráquea a un enfermo que se estaba asfixiando y posteriormente

Fabricius introduce un pequeño tubo en la apertura de la tráquea, para facilitar el paso del aire y evitar el cierre de la abertura, inventando la cánula. *Brauers*, en 1833 abre la laringe y hace cauterizaciones en su interior y *Ehrmann* en 1834 emplea esta vía, previa traqueotomía para quitar un pólipo a una mujer de 33 años.

Las primeras intervenciones se realizaron abriendo la tráquea por debajo de la laringe, colocando una cánula y efectuando la anestesia a través de esta, bloqueando la tráquea por encima, con esponjas para evitar la caída de sangre a los pulmones. Hacia 1870, la apertura por línea media de la laringe y la extirpación de tumores en las cuerdas ya era una operación que se realizaba con frecuencia y que gracias a esto se había llegado a la conclusión de que el diagnóstico precoz era la mejor posibilidad de curación, criterio mantenido, como hemos visto anteriormente por los médicos alemanes.

La primera laringofisura para el tratamiento de un cáncer intrínseco de laringe en EEUU fue realizada por *Gurdon* en 1851.

En 1863 *Sand* describe la técnica operatoria en una mujer de 30 años de edad y obtiene una supervivencia de 2 años. En 1864 *Duncan Gibb* opera también a una paciente bajo anestesia clorofórmica, practicándole una laringofisura, fallece por recidiva a los 10 meses.

Mackenzie en 1871 indica la necesidad de la biopsia preoperatoria y describe la técnica con su instrumental. En esta época ya hay una gran cantidad de autores que confirman la facilidad de ejecución pero también los malos resultados, motivo por el que *Mackenzie* se opone a éstas sin tener previamente la confirmación de malignidad.

En 1873 *Billroth* opera a un profesor de religión, practicándole una laringofisura el día 27 de Noviembre, la indicación era forzada y en la noche del 29 al 30 de Diciembre *Gussenbauer*, fue llamado urgentemente porque el paciente se estaba ahogando. Pudo introducir una cánula y *Billroth* confirmó acto seguido la reproducción del tumor. El día 31 de Diciembre abrió de nuevo la laringe pensando poder raspar el interior de la misma y se encontró con una gran invasión de los cartílagos, lo que motivó la primera laringectomía total.

En 1875 *Billroth* hace la primera proposición de cirugía vertical presentando un caso operado por cáncer de cuerda inmóvil.

Isambert en 1876 hace la primera clasificación tumoral, que se empleó durante años, usando la terminología de cánceres *INTRÍNECOS*, *EXTRÍNECOS* Y *SUBGLÓTICOS*. En esta misma fecha comunica los resultados obtenidos sobre cinco casos.

Semon en 1894, comunica los buenos resultados que ha obtenido en una serie de 12 pacientes.

1912 *Gluck* describe y mejora la hemilaringectomía de *Billroth*, resecando de forma completa la mitad anatómica de la laringe, incluyendo tiroides, aritenoides y a mitad del cricoides. La pérdida de sustancia la suple con un colgajo de piel largo, que sutura a los bordes dejando un laringostoma, que posteriormente será cerrado en intervenciones sucesivas. Consideraba que estaba indicada en las lesiones en que la cuerda estaba fija y crecía la lesión hacia la región subglótica. Fue entrando en desuso por sus complicaciones, hasta que *Hautant* en 1930, la puso nuevamente de moda cerrando la laringe sobre un tapón fijado en su interior, con lo que mantenía su luz. Las indicaciones eran las mismas.

En 1894 y 1903 *Semon* presenta dos series de 12 y 18 casos tratados quirúrgicamente con técnicas de laringofisura y laringuectomías parciales con sólo dos recidivas.

1909 *Butlin* presenta 21 casos intervenidos, con sólo una muerte intraoperatoria.

1912 *St. Clair Thomson* comunica su primera serie de 10 casos con ninguna mortalidad intraoperatoria

1916 *Lack* describe la técnica en la que incluye la zona de cartílago situada por fuera de la cuerda.

St. Clair Thomson publica una serie de artículos, hacia 1927, comunicando su larga experiencia en estas localizaciones tumorales, obtenidas con una técnica muy depurada. A partir de éstas se centran las indicaciones de forma universal.

1940 *Clerfaut* aumenta las posibilidades quirúrgicas a realizar por medio de la laringofisura, al hacer modificaciones en la misma que permiten abordar los tumores de la comisura anterior.

1943 se publica un trabajo importantísimo desde el punto de vista anatómico por *Broyles*, en el que describe la comisura anterior con la unión del tendón en la misma, la mancha amarilla y la falta de

pericondrio en esta zona, puesta de manifiesto por una pequeña hendidura palpable en el borde anterior del tiroides. Todo esto hace que los tumores de esta zona tengan una naturaleza propia y sean susceptibles de otro tipo de tratamiento.

En este momento la anestesiología ha surgido como elemento indispensable en la moderna cirugía, (piensen que entre las modificaciones que introdujo *García-Tapia* estaba la utilización de la anestesia local y la supresión de la morfina) lo que va a suponer un gran adelanto en las técnicas quirúrgicas, que luego se verán aún más favorecidas por el descubrimiento de los antibióticos.

La cirugía de los cánceres de la cuerda vocal, no serán ya solamente susceptibles de ser intervenidos con cierta garantía por medio de la laringofisura, sino que todas las que ya se habían propuesto y que estaban en entredicho por las complicaciones que representaban, podrán realizarse sin riesgos para el paciente y siempre bajo el lema de que "*LA CONSERVACIÓN DE LA VIDA ES EL FACTOR PRINCIPAL Y QUE LA CONSERVACIÓN DE LAS FUNCIONES LARÍNGEAS DEBEN SUPEDITARSE SIEMPRE A LO ANTERIOR*". Mantenido ya por *Bergmann*. Las resecciones serán menores, se conservará el cricoides, con lo que serán menos las indicaciones pero los resultados funcionales mejores. Ya que siempre se puede obtener un cierre por primera intención efectivo. Así tenemos todas las propuestas por *Clerf*, *Kemler*, *Leroux-Robert*, *García-Tapia*, etc., todas ellas centradas en la resección de las partes blandas y del cartílago de acuerdo con la localización del tumor.

Se desarrollan al mismo tiempo los métodos necesarios para poder llevar a cabo estos cierres como la utilización del acrílico propuesta por *Goodyear* en 1949. O las de *Figi* y *Som* en 1951 en las que emplean piel o mucosa respectivamente. Entre nosotros estas técnicas se difunden rápidamente y se practican de forma habitual, entre los pioneros de ellas tenemos a *Cisneros*, *Hinojar*, *Sánchez-Rodríguez*, *Poch*, *Marco Clemente*, *Bartual*, *Pulido*, *Calderin*, *Alvarez*, *Pérez* y se hacen aportaciones como la *Torrens* muy importantes en este campo. La inclusión del microscopio y del láser ha abierto nuevas expectativas. Con las técnicas primeras se puede realizar la exéresis de pequeñas lesiones del borde libre de la cuerda, con las segundas técnicas los aportes bibliográficos son muy favorables, pero

creo que será necesario tiempo para sedimentar las indicaciones.

En realidad, la historia nos ha llevado de la mano desde aquella ignorancia a unos días de amplios conocimientos, que sirven en la actualidad para poder ver que en muchos puntos, que hoy vemos muy lejanos, ya pensaban como hoy día pensamos, y que por ahora la solución de cáncer es y seguirá siendo el diagnóstico precoz, la utilización de indicaciones correctas y una buena técnica depurada que como es lógico estarán basadas en unos profundos conocimientos adquiridos por medio de la experiencia y del estudio.

BIBLIOGRAFIA

1. Alonso J.M. Cáncer laríngeo. Paz Montalvo 1954.
2. Bartual Vicent R. Discurso de ingreso en la Real Academia de Medicina. Valencia.
3. Bayly and Biller. Surgery Cancer of the Larynx. Churchill 1981.
4. Carle. Silvie. Surgery Cancer of the Larunx. Saúnder 1985
5. García Tapia A. Antología. 1946. Madrid.
- 6.- Herrera Casado, A. Nacimiento y desarrollo de la O.R.L. en España. Tesis doctoral. Madrid 1987.
7. Jackson C., Jackson C.C. The Larynx its diseases. W.B.Saúnder. Phil. 1937.
8. Kesten Herremann. Yo la muerte. Narrativas históricas. Eldehene. 1994.
9. Lopez Moya J. Historia de la traqueotomía. Minutos Menarini.
10. Lyons Petrucal R.J. II Medicine. An Illens trated History. Harry N. Abrams. Inc. New York 1978.
11. Myers E., Sylvan E., Jonas T.F. Tracheotomy. Churchill Livingstone, 1965.
12. Sánchez Rodríguez A. Evolución Histórica y estado actual del tratamiento del cáncer laríngeo. Rev. Facultad de Medicina. Zaragoza, Noviembre 1972.
13. Sánchez Rodríguez A. Historia del cáncer de laringe y faríngeo-laringe. Acta O.R.L. Año XXVI, 1975.
14. Tornwald J. El triunfo de la cirugía. Edt. Destino. 1972.
15. Perelló J. El cáncer del emperador Federico III. Anuales Iberoamericanos. N° 1 Vol. XXII - 1995.

Anatomofisiología.

Prof. J. Rama Quintela.

- 1. EMBRIOLOGIA DE LA LARINGE.***
- 2. ANATOMIA DE LA LARINGE.***
- 3. FISIOLOGIA DE LA LARINGE.***

Anatomofisiología

1. EMBRIOLOGIA DE LA LARINGE.

La laringe, órgano de la fonación, situada en la parte media del cuello, por encima de la tráquea, por delante de la faringe y por debajo del hueso hioides tiene un origen mixto, endodérmico y mesodérmico.

La mucosa de la laringe es de origen endodérmico y deriva del intestino cefálico, observándose ya en la tercera semana de la vida, cuando el feto tiene 1,5-2,5 mm de longitud, una hendidura medio ventral en el referido intestino cefálico a partir de la cual surgirá la cavidad laríngea.

Los cartílagos y músculos derivan del mesénquima. Este último que rodea el tubo endodérmico de la laringe viene representado por los arcos branquiales segundo, tercero, cuarto y sexto.

Del segundo arco branquial derivan las pequeñas astas del hioides y el ligamento estilohioideo. Del tercer arco branquial surgen las astas grandes del hioides y del cartílago tiroideos. El cuarto arco branquial, muy desarrollado, da lugar a las alas tiroideas y músculos cricotiroides. La futura epiglotis proviene de la eminencia hipobranquial, que surge por delante el esbozo lingual como un saliente en la pared vertical de la faringe primitiva, separando la parte anterior de los arcos tercero y cuarto², aunque según Terracol y Greinel, este elemento de la laringe procede de la extremidad anterior del cuarto arco branquial³. El quinto arco branquial se atrofia rápidamente y el sexto arco branquial va a formar, conjuntamente con su homólogo contralateral, toda la porción supraglótica de la laringe por una parte, y por otra parte el cricoides, los aritenoides y los músculos intrínsecos de la laringe. Existen discrepancias respecto al origen de los aritenoides que según Terracol y Greiner no son de origen branquial⁴. Respecto a las forma-

ciones musculares, se observa en el embrión de 8 mm una hendidura glótica rodeada por condensaciones de mesénquima indiferenciado de forma circunferencial y dispuestas en dos planos, uno interno derivado del sexto arco branquial y el cual daría origen a toda la musculatura laríngea excepto el músculo cricotiroides, y otro externo derivado del cuarto arco branquial y del cual derivarían el músculo cricotiroides y el constrictor inferior de la faringe^{5,6}.

Además de los elementos cartilaginosos que se desarrollan dentro de los arcos branquiales, también existen elementos vasculares y neurales. Los arcos son invadidos tempranamente por fibras nerviosas de los nervios craneales, que establecen conexiones funcionales con los músculos y otros elementos que están dentro de los arcos, siendo estas conexiones imprescindibles para que se opere la diferenciación completa de todos los elementos.

El nervio del cuarto arco branquial es la rama laríngea superior del par X y el nervio correspondiente al sexto arco branquial es la rama laríngea inferior (recurrente) del par X. La posición de los nervios de los arcos faríngeos en el adulto guarda una relación fija con los derivados esqueléticos de los arcos, así en el caso de los nervios que nos ocupan, la rama interna del nervio laríngeo superior atraviesa la membrana tirohioidea en el intervalo entre el asta mayor del hioides y el borde superior del cartílago tiroideos, pero el nervio laríngeo inferior (sexto arco), discurre en sentido ascendente por el surco comprendido entre el esófago y la tráquea antes de entrar en la laringe por detrás de la articulación cricotiroides. El motivo de esta trayectoria irregular se debe a que, si en todos los demás arcos los nervios se sitúan por delante de las arterias, en el sexto arco el nervio se sitúa por detrás de la arteria correspondiente. Al estar el

nervio laríngeo inferior posterior y caudal a su arteria, y persistir dicha arteria del sexto arco como el conducto arterioso, el nervio laríngeo inferior ha de virar entorno a este vaso aplicado a su superficie caudal antes de alcanzar su posición final en el surco esofagotraqueal. En el adulto, el conducto arterioso se convierte en el ligamento arterioso, que va desde la arteria pulmonar izquierda hasta la superficie inferior del cayado aórtico; así pues, el nervio laríngeo recurrente vira en realidad en torno al ligamento arterioso y no del cayado de la aorta. La entrada de este nervio en la laringe se cumple en el intervalo cricotiroides, o sea, entre los derivados de los cartílagos de los arcos cuarto y sexto.

Ya en embriones de tres meses (47 mm), la morfología de la laringe se asemeja bastante a la postnatal; y en los estadios siguientes a los tres meses de gestación, se alcanza una conformación y acoplamiento de todos los elementos laríngeos hasta llegar a constituirse una laringe muy semejante a la del adulto.

2. ANATOMIA DE LA LARINGE.

2. 1.- CARACTERÍSTICAS EXTERNAS.

La laringe está situada en la línea media del cuello, tras los músculos infrahioides. El hueso hioides, la prominencia tiroidea y el cartílago cricoides son generalmente palpables a nivel de la línea media, por lo que constituyen puntos de referencia útiles para el cirujano. El istmo del tiroides cruza inmediatamente bajo el cricoides, correspondiendo a la localización de los primeros anillos traqueales. El nivel de las estructuras laringotraqueales puede variar considerablemente. En un paciente joven con un cuello largo y delgado, el cricoides puede estar sorprendentemente alto, mientras que en un paciente anciano y de "tórax en tonel" la prominencia del tiroides apenas puede palparse sobre la escotadura del esternón. Una correcta orientación con respecto al nivel de la laringe, hioides y tráquea facilitan el correcto trazado de incisiones, estomas y trayectos de fístulas.

2. 2.- EL ARMAZÓN DE LA LARINGE.

La laringe tiene como soporte un esqueleto cartilaginoso articulado, en el que la fijación se produce merced a estructuras ligamentosas que van desde el cartílago cricoides hasta el hueso hioides, de forma que este conjunto osteo-cartílago-ligamentoso funciona como una unidad que puede ser movilizadada gracias a la acción de los músculos faríngeos, linguales e infrahioides.

El armazón de la laringe consta de nueve cartílagos, tres pares y tres impares. El más inferior, sirviendo como base para toda la laringe, es el cartílago cricoides, que en forma de "anillo de sello" consta de un arco anterior de unos 0,5 cm. de altura y una lámina posterior que mide entre 2 y 3 cm de altura. A nivel de la unión arco anterior-lámina posterior, existen a cada lado dos superficies articulares: aritenoides y tiroideas.

Los dos cartílagos aritenoides tienen la forma de una pirámide triangular, con una altura aproximada de 1,5 cm, están dispuestos verticalmente sobre las carillas articulares superiores del anillo cricoideo. La base de los cartílagos aritenoides se prolonga lateralmente, dando lugar a un pequeño saliente en su ángulo postero-externo denominado apófisis muscular, en la cual se insertan los músculos cricoaritenoides posterior y lateral. Anteriormente existe otra pequeña prolongación, la apófisis vocal, en la cual se inserta el ligamento vocal.

El cartílago tiroideo, en forma de escudo abierto hacia atrás y angulado en su parte anterior, con una profunda escotadura en la parte superior de esta angulación, tiene la función de proteger a la laringe frente a traumatismos, así como la de proporcionar puntos de inserción para los ligamentos vocales. La angulación anterior es más pronunciada en el sexo masculino. Los bordes posteriores de cada una de las alas tiroideas, con una altura aproximada de 3 cm., se prolongan superiormente formando los cuernos superiores, que a su vez se continúan mediante los ligamentos tiro-hioides laterales. Así mismo existen otras dos prolongaciones inferiores, los cuernos inferiores, que incurvándose hacia dentro van a articularse con el cartílago cricoides.

La epiglotis es un delgado cartílago de forma ovalada, con un pedículo estrecho que se fija a la línea media del cartílago tiroideos mediante el ligamento tiroepiglótico. Esta unión se halla inmediatamente por encima de la comisura anterior, lo que tiene una gran importancia quirúrgica. La parte superior, más ancha, sobresale por encima del hueso hioides proyectándose por detrás de la base de la lengua, estando recubierta por mucosa en sus dos caras, lingual y laríngea. Entre la cara anterior de la epiglotis y el borde posterior del hueso hioides se extiende la delgada membrana hio-epiglótica, la cual conforma el techo del espacio pre-epiglótico. Este espacio, limitado por delante por la membrana tirohioidea, por detrás por la epiglotis, y debajo por el cartílago tiroideo, tiene especial importancia por cuanto, al estar el cartílago epiglótico ampliamente fenestrado para dar paso a elementos vasculo-nerviosos, es frecuente lugar de extensión de los tumores supraglóticos, los cuales rebasan fácilmente la débil protección cartilaginosa de la porción infrahioidea de la epiglotis.

Finalmente, los cartílagos pares corniculados y cuneiformes, adyacentes a los cartílagos aritenoides, constituyen simples vestigios de estructuras situadas en el interior de los repliegues aritenoepiglóticos.

2. 3.- MÚSCULOS DE LA LARINGE.

Los músculos extrínsecos de la laringe fijan la laringe a la faringe, la lengua y al hueso hioides, asegurando así la elevación de la laringe durante la deglución. Entre los músculos extrínsecos pueden distinguirse:

Músculos de la faringe: constrictor inferior, estilo-faríngeo y faringo-estafilino.

Músculos de la lengua: músculos lingual superior y geniogloso.

Músculos del cuello (músculos infrahioideos): los esternohioideos, los más externos de estos músculos, se insertan en el cuerpo del hioides. Los esternotiroideos, más delgados y anchos, están situados detrás de los esternohioideos y se insertan a cada lado en la línea oblicua del ala del tiroideos. Los músculos tirohioideos parten de las líneas oblicuas de las alas tiroideas y se insertan en el borde

inferior de los cuernos mayores del hioides. Los músculos omohioideos están en el mismo plano que los esternohioideos, insertándose en el cuerpo de hueso hioides lateralmente a los esternohioideos. El tendón central del omohioideo cruza inmediatamente por encima de la vaina de la carótida, por lo que proporciona un punto de referencia útil en cirugía, ya que es posible disecar sin peligro el tejido blando supraclavicular, incluyendo los músculos esternocleidomastoideos, dado que no hay estructuras importantes que crucen superficialmente en relación al omohioideo.

Existe un grupo de músculos intrínsecos de la laringe cuyas inserciones se fijan sobre el esqueleto laríngeo y cuya acción gravita sobre los cartílagos aritenoides. La acción de estos músculos condiciona la apertura y cierre laríngeos, asegurando así las funciones respiratoria, fonatoria y esfinteriana de la laringe. La contracción de los músculos interaritenoides, cricoaritenoides laterales y tiroaritenoides, da lugar a una aproximación de las apófisis vocales de ambos aritenoides, produciendo por tanto un cierre de la glotis. Un solo grupo muscular, el correspondiente a los músculos cricoaritenoides posteriores, es el encargado de realizar la apertura de la glotis al hacer rotar los aritenoides de forma que se separan ambas apófisis vocales.

LAS CUERDAS VOCALES son unos repliegues músculo-aponeuróticos revestidos por mucosa laríngea. Confluyen por delante en la comisura anterior y en su parte posterior se insertan en los cartílagos aritenoides, por lo que siguen los movimiento de dichos cartílagos. El componente muscular de estos repliegues está conformado por los músculos tiroaritenoides, (Fig. 1) cuyas fibras tienen su origen en la lámina interna del cartílago tiroideos, desde donde siguen un trayecto paralelo para terminar insertándose en las apófisis vocales y en las foveas oblongas de ambos aritenoides. La parte más interna del músculo tiroaritenoides se denomina músculo vocal, habiendo sido la dirección y trayecto de las fibras de dicho músculo objeto de múltiples controversias. Mientras los anatomistas clásicos habían descrito una dirección anteroposterior, Goerttler (1950), concibe dos grupos de fibras oblicuas, unas tirovocales y otras aritenovocales, que se entrecruzarían entre sí. Actualmente la mayoría de los autores han contestado esta

descripción identificándose con el concepto de Wustrow^{8,9} (1963), confirmado en estudios de Ciges¹⁰ (1971), según los cuales el músculo vocal posee dos fascículos paralelos superior e inferior. Durante la adducción de las cuerdas vocales estos fascículos mantienen una disposición rectilínea y paralela, pero durante el movimiento de abducción el fascículo superior ejecuta un movimiento de pronación y se cruza con el inferior. Sólo concibiendo la orientación de las fibras musculares de este modo, puede la contracción de las mismas dar lugar a un cierre de la glotis, lo cual no sería posible según la teoría de Goettler.



Figura 1. *Repliegue vocal revestido por mucosa laríngea con el músculo tiroaritenoides en profundidad.*

El músculo cricoaritenoides posterior, par y simétrico, es el único abductor de la cuerda vocal y tiene por tanto una función respiratoria, mientras que el resto de los músculos intrínsecos (abductores), intervienen en las funciones fonatoria y tusígena¹¹⁻¹³. No obstante, los músculos cricoaritenoides posteriores también intervienen en alguna manera durante la fonación, ya que en los momentos de máxima tensión de las cuerdas vocales contribuyen a estabilizar los cartílagos aritenoides¹². Los músculos cricoaritenoides posteriores tienen una disposición a modo de abanico, partiendo su fibras desde una pequeña depresión lateral en la cara posterior del anillo cricoideo y dirigiéndose hacia arriba y hacia afuera, para terminar en un tendón que se fija en la vertiente posterior de la apófisis muscular del aritenoides, de modo que su contracción imprime al cartílago aritenoides un movimiento de rotación, tirando hacia adentro de la apófisis muscular mientras que la apófisis vocal gira hacia afuera por lo que se abre la glotis.

El músculo cricotiroides, que se extiende desde la cara externa del anillo cricoideo hasta el borde inferior del cartílago tiroides, cuando se contrae da lugar a un movimiento de báscula del cartílago tiroides sobre el cartílago cricoides, de forma que mientras la parte anterior del anillo cricoideo se desplaza hacia arriba, la parte posterior del mismo, conjuntamente con los aritenoides, lo hace en sentido descendente, lo que provoca un alargamiento de las cuerdas vocales.

2. 4.- MORFOLOGÍA ENDOLARÍNGEA.

La cavidad laríngea establece una conexión entre la faringe y la tráquea. En su extremo superior la laringe hace prominencia dentro de la cavidad faríngea de forma biselada, siguiendo un plano oblicuo hacia abajo y hacia atrás. Los dos espacios laterales que quedan comprendidos entre el saliente laríngeo por dentro, y las paredes laterales del armazón tirohioideo por fuera, corresponden a los senos piriformes. La mucosa de estos senos se refleja posteriormente entre los cartílagos cricoides y tiroides, de forma que la resección del tercio posterior del ala tiroidea permite ver la parte externa del

seno piriforme, más ancha en su parte superior que en la inferior. La incisión quirúrgica del músculo constrictor inferior de la faringe sobre el borde libre posterior del ala tiroidea permite el abordaje del seno piriforme.

La endolaringe se divide en tres compartimentos o pisos en relación al plano de las cuerdas vocales: glótico, supraglótico y subglótico (Fig. 2). La glotis es el espacio comprendido entre el borde libre de las dos cuerdas vocales, las cuales constituyen el elemento "noble" de la laringe por excelencia (Fig. 3).

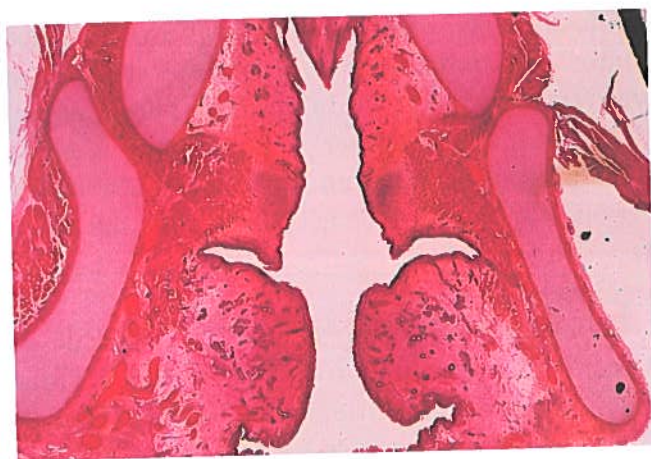


Figura 2. Endolaringe con sus tres compartimentos, supraglótico, glótico y subglótico.

Las cuerdas vocales tienen el aspecto de dos cintas blancas, nacaradas, surcadas por finas estriaciones vasculares longitudinales. Se extienden, de atrás hacia delante, desde ambos aritenoides hasta el ángulo entrante del cartílago tiroideos. En su parte posterior quedan separadas por la región interaritenoides (comisura posterior), mientras que en su parte anterior se unen en la línea media (comisura anterior), a un nivel que está a medio camino entre el fondo de la escotadura tiroidea y la parte inferior de dicho cartílago. El tercio posterior de las cuerdas vocales está ocupado por las apófisis vocales recubiertas de mucosa (Fig. 4). Los dos tercios anteriores están constituidos por los ligamentos vocales o ligamentos tiroaritenoides inferiores, los cuales prolongan la apófisis vocal, para terminar insertándose en la porción media del cartílago tiroideos, en la comisura anterior (Fig. 5).

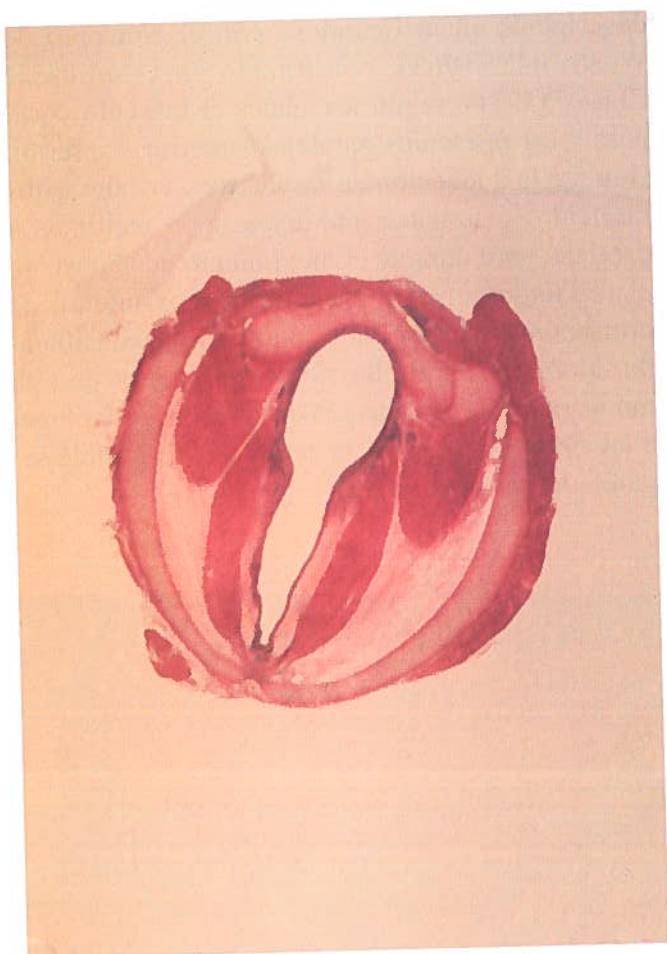


Figura 3. Corte horizontal de la laringe a nivel de la glotis.

Estos ligamentos se unen al cartílago tiroideos por una banda de tejido fibroso, que contiene vasos sanguíneos y linfáticos, engrosada a cada lado de la línea media para recibir las inserciones de varios ligamentos, membranas y músculos de cada lado de la laringe¹⁴. Esta inserción directa en el cartílago es causa del especial comportamiento negativo de los tumores que alcanzan la comisura anterior. El componente muscular de los repliegues vocales ha sido descrito anteriormente.

La región supraglótica comprende el vestíbulo laríngeo los ventrículos de Morgagni. El vestíbulo laríngeo, con una mayor altura en su parte anterior, está conformado por la cara laríngea de la epiglotis, las bandas ventriculares, los repliegues aritenoepiglóticos y la escotadura inter-aritenoidea. Por su borde superior, el vestíbulo laríngeo se comunica libremente con la cavidad faríngea (aditus laríngeo). Las bandas ventriculares o falsas cuerdas



Figura 4. *Comisura posterior y apófisis vocales.*



Figura 5. *Intersección de ambos ligamentos vocales en la comisura anterior.*

constituyen dos abultamientos hacia el interior de la luz laríngea, más o menos pronunciados, y cuyo volumen es debido a los ligamentos tiroaritenoides superiores y a una espesa capa de glándulas

submucosas. Los ventrículos de Morgagni son unas pequeñas depresiones comprendidas entre la banda ventricular por arriba y la cuerda vocal por debajo, extendiéndose lateralmente hacia las alas tiroideas, de cuyo pericondrio la mucosa del fondo de los ventrículos esta separada por una mínima capa muscular.

La región subglótica (Fig. 6) es la porción más estrecha de la luz laríngea, extendiéndose desde el cono elástico (5 mm aproximadamente por debajo del borde libre de las cuerdas vocales), hasta el borde inferior del cartílago cricoides. La membrana fibroelástica que une el borde superior del cricoides con el borde inferior del cartílago tiroides está bien individualizada y recubierta de mucosa, en especial en la zona anterior, donde recibe el nombre de cono elástico. Los bordes superiores engrosados de este cono elástico, que se extienden desde la comisura anterior hasta las apófisis vocales, son los ligamentos vocales.

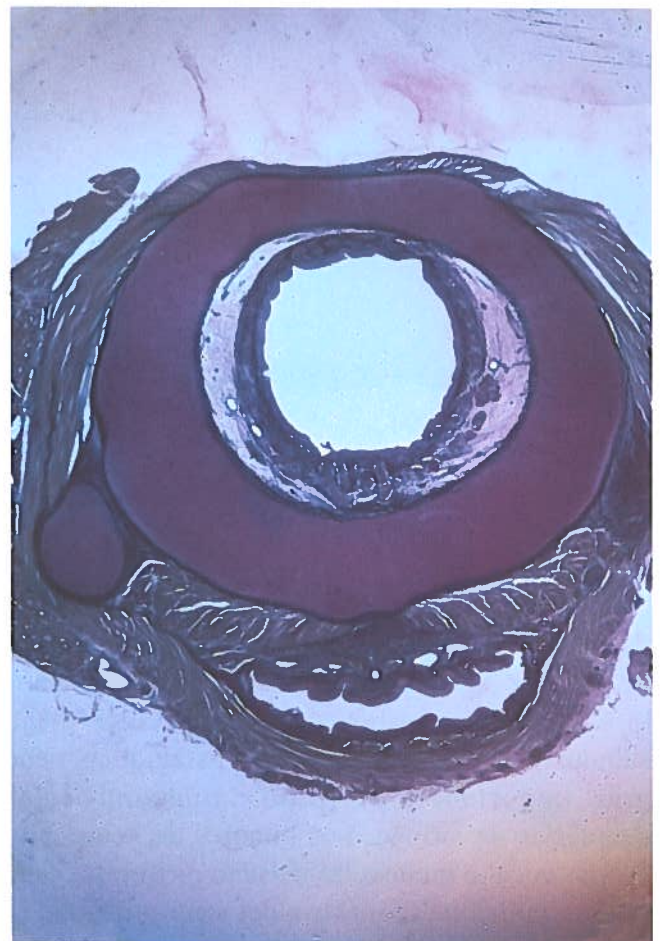


Figura 6. *Región subglótica y esófago situado posteriormente.*

El revestimiento de la endolaringe está constituido fundamentalmente por un epitelio de tipo respiratorio (Fig. 7), cilíndrico ciliado. Sin embargo, en determinadas zonas esta mucosa es del tipo pavimentoso estratificado no queratinizante, sobretodo a nivel de las cuerdas vocales y del borde libre de las bandas ventriculares. El corion de esta mucosa contiene abundantes glándulas mucosas en la región ventricular y en la subglotis. La mucosa endolaríngea se apoya sobre una membrana elástica, muy delgada a nivel de los ventrículos, pero que en determinadas zonas se engruesa considerablemente para constituir los ligamentos aritenopiglóticos, tiroaritenoides superior e inferior y el cono elástico. El revestimiento mucoso está libre de adherencias a nivel del ligamento vocal, de forma que existe un espacio laxo (espacio de Reinke), que se extiende desde el tercio externo del suelo del ventrículo hasta la porción superior de la subglotis.



Figura 7. Epitelio respiratorio cilíndrico ciliado.

Existe un plano de clivaje que desde la submucosa del ventrículo, entre ésta y el pericondrio del ala tiroidea, se extiende lateralmente y hacia abajo hasta alcanzar el espacio cricotiroides. Este plano submucoso, denominado espacio paraglótico, tiene gran importancia en la diseminación de las neoplasias de laringe. Los tumores de ventrículo, cuerda vocal e incluso las de seno piriforme, dada la proximidad de la mucosa del seno piriforme al espacio paraglótico posterior, pueden extenderse siguiendo este plano a lo largo de la superficie in-

terna del ala tiroidea, llegando a alcanzar la subglotis y en ocasiones hacerse extralaríngeos a través de la membrana cricotiroides.

2. 5.- VASCULARIZACIÓN DE LA LARINGE.

El sistema arterial de la laringe es tributario de las arterias tiroideas, distinguiéndose un pedículo superior y dos pedículos inferiores. La arteria laríngea superior es rama habitualmente de la arteria tiroidea superior, más raramente tiene su origen directamente en la carótida externa y, acompañando al nervio laríngeo superior, entra en la laringe tras perforar la membrana tirohioidea a un cm. aproximadamente por delante del asta superior del cartílago tiroides. La arteria laríngea antero-inferior tiene su origen en la parte terminal de la arteria tiroidea superior, discurrendo por fuera del músculo esternotiroideo, oblicuamente hacia abajo y hacia dentro, hasta alcanzar la membrana cricotiroides donde se divide en dos ramas interna y externa. La arteria laríngea postero-anterior es rama colateral de la arteria tiroidea inferior, ascendiendo verticalmente, al lado del nervio recurrente, llega al borde inferior del músculo cricofaríngeo al cual atraviesa para alcanzar la mucosa faríngea. Estos tres sistemas están ricamente anastomosados entre sí merced a múltiples ramas arteriales intralaríngeas y subpericóndricas. La circulación venosa sigue fundamentalmente dos corrientes que, satélites a las arterias laríngeas superior y antero-inferior, alcanzan la arteria tiroidea superior o el tronco tiro-linguo-facial.

2. 6.- DRENAJE LINFÁTICO DE LA LARINGE.

Existe una abundante red linfática que se extiende, con ciertas particularidades según las diferentes regiones, sobre toda la superficie interna de la laringe. Así, en la región supraglótica esta red linfática es particularmente rica y en continuidad con la del seno piriforme vecino, mientras que la región glótica posee una mínima red linfática. La región subglótica también es rica en linfáticos cuya circulación se continua sin delimitación alguna con la red linfática traqueal. Las redes linfáticas supraglóticas y subglóticas son independientes, excepto a nivel de la comisura posterior.

Según los estudios de Pressman¹⁵ existe una red linfática superficial, o intramucosa y otra red linfática profunda, o submucosa. Los linfáticos superficiales forman una red entrelazada sin compartimentación alguna, mientras que los linfáticos profundos de cada lado son prácticamente independientes entre sí.

El drenaje linfático de la región supraglótica emerge a través de la membrana tirohioidea, alcanzando los ganglios de la cadena yúgulo-carotídea que se localizan entre los músculos digástrico y omohioideo. El drenaje linfático de la región subglótica se efectúa a través de la membrana cricotiroides hacia los ganglios prelaríngeos de Poirier, ganglios pretraqueales y ganglios yugulares medios; existiendo también otro pedículo posterior cuyo drenaje se realiza hacia los ganglios superiores de la cadena recurrential. Es preciso tomar en consideración, que en el caso de lesiones situadas en línea media o para media es posible un entrecruzamiento de las vías linfáticas.

2.7.- INERVACIÓN DE LA LARINGE.

La inervación de la laringe se realiza a partir de dos ramas del nervio neumogástrico (X par): el nervio laríngeo superior y el nervio laríngeo inferior o recurrente (NLR).

El nervio laríngeo superior tiene su origen en el borde interno del ganglio plexiforme del X par, situado en el espacio subparotídeo posterior, desde donde sigue un trayecto descendente medial a la carótida interna. Conserva por tanto su posición originariamente posterior con respecto a la arteria del tercer arco branquial. Habitualmente a nivel del hueso hioides se subdivide en dos ramas, interna y externa.

El ramo interno, más voluminoso, forma parte del pedículo laríngeo superior, y tras perforar la membrana tirohioidea, alcanza el receso piriforme siguiendo un trayecto submucoso, del que se desprenden varias ramas terminales que proporcionan inervación sensitiva a la mucosa de la vallécula, epiglotis, laringe, mesofaringe y una pequeña área de la hipofaringe que corresponde a la cara posterior de los aritenoides y del cricoides. Una de las ramas posteriores del nervio laríngeo interno, se anastomosa con una rama del nervio laríngeo inferior a la altura del músculo cricoaritenoides posterior (Asa de Galeno)¹⁶.

El ramo externo aporta fibras motoras para los músculos cricotiroides y constrictor inferior de la faringe, y fibras sensitivas destinadas a la mucosa correspondiente a la parte ventral de las cuerdas vocales y región supraglótica. Los finos ramos nerviosos del nervio laríngeo superior pueden sobrepasar la línea media en el interior de la laringe, por lo que también proporcionan inervación a la mucosa contralateral. En algunas ocasiones es posible demostrar un asa anastomótica entre el nervio laríngeo externo y el nervio recurrente (Asa de Dillworth), situada ésta sobre el constrictor inferior de la faringe, se tiende entre los ramos faríngeos de ambos nervios.

El nervio laríngeo inferior o recurrente emerge del X par originalmente al mismo nivel donde se sitúa el esbozo de la laringe, pero la transformación de las arterias de los arcos branquiales y el descenso del corazón durante el desarrollo embrionario alteran notablemente el trayecto de dicho nervio. El nervio recurrente acompaña a las arterias de dirección caudal de los arcos IV y VI, motivo por el cual su trayecto es diferente en los lados derecho e izquierdo. En el lado izquierdo cursa en torno al ligamento arterioso, correspondiente al sexto arco, y por eso en este lado pasa por debajo del arco aórtico antes de iniciar su trayecto ascendente. En el lado derecho no queda vestigio del sexto arco, y el nervio recurrente se sitúa caudalmente al cuarto arco arterial que se transformará en la arteria subclavia derecha. El trayecto ascendente se debe por tanto al desplazamiento caudal de los arcos arteriales durante el desarrollo embrionario, lo que les vale la denominación de "nervios recurrentes" a los nervios laríngeos inferiores.

En el adulto, el nervio recurrente izquierdo tiene su origen en el X par por delante del cayado de la aorta, al que rodea desde delante hacia atrás describiendo un curva de concavidad superior. El nervio recurrente derecho nace del X par a nivel de la arteria subclavia derecha, a la que igualmente rodea en sentido anteroposterior. Acontece pues, que el nervio recurrente izquierdo es más largo y tiene un trayecto intratorácico del que carece el nervio recurrente derecho.

En su trayecto ascendente ambos nervios siguen el ángulo que forman tráquea y esófago, pero dado

que el esófago discurre por detrás de la tráquea desplazado ligeramente hacia la izquierda, el nervio recurrente derecho no siempre se acopla en la hendidura que forman tráquea y esófago, sino que puede discurrir lateralmente a la pared esofágica, más expuesto por tanto a lesiones quirúrgicas¹⁷. En este trayecto ambos nervios recurrentes se cruzan con la arteria tiroidea inferior de su lado, estando este entrecruzamiento entre arteria y nervio sujeto a múltiples variaciones anatómicas, que han sido ampliamente estudiadas con el objeto de prevenir lesiones recurrenciales durante la cirugía de las glándulas tiroides y paratiroides^{18,19}.

Existe la posibilidad de un trayecto no recurrente del nervio laríngeo inferior, en cuyo caso se desprende del X par a la altura de la laringe dirigiéndose directamente hacia la misma. Esta rara anomalía, descrita únicamente en el lado derecho, se asocia siempre con una malformación de la arteria subclavia derecha, que en vez de tener su origen en el tronco braquiocefálico, lo tiene directamente en el cayado de la aorta, desde donde pasa hacia la derecha según un trayecto posterior a la tráquea y esófago (arteria lusoria)²⁰⁻²².

Antes de su llegada a la laringe, ambos nervios recurrentes emiten varias ramas para la tráquea y esófago, posteriormente, tras deslizarse bajo el constrictor inferior de la faringe, se sitúan medialmente al asta inferior del cartílago tiroides donde se realiza la división en dos ramas, anterior y posterior. De la rama anterior emergen los nervios motores de los músculos intrínsecos de la laringe, mientras que la rama posterior da fibras para el constrictor inferior de la faringe, esófago y, en un tercio de los casos, el asa de Galeno²³.

Estudios electromiográficos y anatómicos han mostrado que las ramas del nervio recurrente destinadas a los músculos intrínsecos de la laringe, se desprenden una vez que el nervio ha alcanzado la articulación cricotiroides^{24,25}. No obstante, existen numerosos trabajos en que se describe una primera división extralaríngea del nervio recurrente en un alto porcentaje de casos. En esta línea, King²⁶ apuntó la posibilidad de lesiones selectivas de fibras nerviosas "aproximadoras" y "separadoras" según el distinto ramo lesionado durante el acto operatorio. Asimismo, Rustad²⁷ encontró en 200 disecciones

anatómicas dos o más ramas extralaríngeas en el 43% de los casos, intervando la más anterior los músculos tiroaritenosoide y cricoaritenosoide lateral, y la posterior los músculos cricoaritenosoide posterior e interaritenosoide. Guerrier²³ también admite que en un 35% de los casos existe una primera división extralaríngea del nervio recurrente, pero en su opinión, únicamente la rama anterior proporcionaría innervación a los músculos intrínsecos de la laringe, mientras que de la posterior se desprenderían ramos para el constrictor inferior de la faringe y el esófago, en algunas ocasiones el asa de Galeno, y excepcionalmente un ramo accesorio para el músculo cricoaritenosoide posterior.

3. FISILOGIA DE LA LARINGE.

La laringe desempeña un papel primordial en la fonación, la respiración y la deglución. Desde el punto de vista fonatorio, la laringe emite los sonidos fundamentales, para que posteriormente sean modulados por las cavidades de resonancia supraglóticas y los movimientos de la lengua y de los labios. En el plano respiratorio, constituye la vía de paso del aire hacia la tráquea. Finalmente, en la deglución, la laringe se comporta como un esfínter que protege las vías aéreas inferiores.

3. 1.- FUNCIÓN ESFINTERIANA.

La primera función laríngea, desde un punto de vista filogenético, es la de servir como un esfínter que previene la aspiración de alimentos hacia la vía aérea. En el hombre adulto, a diferencia de otros mamíferos, se produce un descenso de la laringe, lengua y aparato hioideo a partir del segundo o tercer año de la vida, lo que condiciona una separación de la epiglotis del paladar blando. De esta forma, mientras que en los recién nacidos o en los otros mamíferos, al engranarse la epiglotis con el paladar blando se forma un canal central para la respiración, con unas vías laterales independientes para la deglución; en el hombre, se crea una gran porción supralaríngea de la faringe en la que la base de la lengua se constituye en pared anterior de la vía aérea

superior²⁸. La existencia de esta gran cavidad faríngea va a posibilitar grandes modificaciones en las frecuencias fundamentales de los sonidos emitidos por la laringe, pero también va a condicionar un entrecruzamiento de las vías aérea y digestiva que impide que respiración y deglución puedan desarrollarse simultáneamente.

En este aspecto de protección de la función respiratoria, la laringe interviene en tres niveles diferentes cerrándose para prevenir la entrada de alimentos hacia la vía aérea. Las cuerdas vocales actúan en primer lugar aproximándose hacia la línea media, seguidas de las bandas ventriculares que, conjuntamente con un balanceo hacia delante de los cartílagos aritenoides, llegan a contactar con la base de la epiglotis cerrando así la entrada del vestíbulo laríngeo. Finalmente, la epiglotis es desplazada hacia la pared posterior de la faringe contribuyendo al cierre de la parte superior de la vía respiratoria. Este desplazamiento de la epiglotis es pasivo, y se realiza porque al elevarse la laringe y el hueso hioides durante la deglución arrastran la epiglotis hacia una posición horizontal, a la vez que una retracción de la base de la lengua empuja el extremo superior de la epiglotis hacia atrás hasta contactar con la pared posterior de la faringe.

3. 2.- FUNCIÓN FONATORIA.

La voz humana es el resultado de la acción coordinada de laringe, pulmones, diafragma, cavidades de resonancia supraglóticas, lengua y labios. En el lenguaje hablado pueden distinguirse tres componentes: fonación, resonancia y articulación. La fonación es la generación de sonido por la vibración de las cuerdas vocales. La resonancia es la inducción a una vibración en las cavidades supraglóticas con el fin de modular y amplificar el sonido laríngeo. La articulación consiste en la transformación del sonido vocal en palabras, elemento básico que caracteriza el habla humana.

La fonación, sonido que emite la laringe cuando el flujo de aire espiratorio induce una vibración en el borde libre de las cuerdas vocales, ha sido objeto de numerosos estudios que han conducido a diferentes teorías sobre la emisión vocal. En una primera

teoría clásica, teoría tónica o mioelástica, se consideraba que la vibración de las cuerdas vocales era un fenómeno pasivo de tipo elástico, de forma que la frecuencia del sonido laríngeo dependía del equilibrio entre presión de la corriente aérea y tensión de la contracción muscular; sin embargo, de acuerdo con esta teoría, sería imposible explicar la emisión de sonidos agudos que requerirían de una presión subglótica elevadísima. En 1950 el físico francés Raoul Husson emitió una hipótesis sobre la fisiología fonatoria que denominó teoría neurocronaxica o neurooscilatoria, según la cual, las cuerdas vocales se colocan en adducción en la línea media merced a la acción de los músculos intrínsecos de la laringe, y a partir de este momento los impulsos nerviosos recurren a dar lugar a una serie de movimientos de separación de las cuerdas, seguidos de aproximación, cuya frecuencia de movimiento es exactamente la misma que la de los impulsos recurren. Tales movimientos de separación y aproximación dan lugar a una interrupción de la columna de aire subglótica, cuyo resultado es la emisión de un sonido. Sin embargo, estudios morfofuncionales han descartado esta teoría neurooscilatoria, dado que la frecuencia del sonido vocal queda muy por encima de la del propio músculo, por lo que el músculo no puede vibrar a tanta frecuencia sin caer en tetania^{10,29}.

En la actualidad tiende a describirse un mecanismo de fonación afín al descrito en las teorías mucoondulatoria³⁰, y mioelástica³¹, en el cual pueden resumirse las siguientes fases :

a) *Posición de la cuerda vocal.* Inmediatamente antes de iniciarse la fonación, las cuerdas vocales se aproximan a la línea media. El aire espirado aumenta la presión subglótica hasta desplazar lateralmente las cuerdas vocales, lo que conduce a un brusco descenso de la presión subglótica. Las cuerdas vocales vuelven de nuevo hacia la línea media debido al brusco descenso de presión, a la propia elasticidad de las cuerdas vocales y por un efecto Bernouilli. Esta posición inicial de las cuerdas vocales es un factor crítico para la fonación, ya que si éstas quedan separadas de la línea media, el flujo de aire requerido para producir vibración fonatoria excede la capacidad respiratoria, produciéndose una voz suspirada.

b) *Fuerza del aire espirado.* Para la voz hablada normal, la fuerza de la corriente de aire almacenada

en la caja torácica durante una espiración pasiva por acción del diafragma es suficiente. Una inspiración profunda, seguida de una contracción adicional de los músculos abdominales e intercostales provee una fuerza espiratoria mayor que puede ser requerida en situaciones de canto o de grito.

c) Capacidad vibratoria de la cuerda vocal. Un factor muy importante es la capacidad de las cuerdas vocales para vibrar de forma periódica, lo cual guarda una estrecha relación con la homogeneidad y flexibilidad de la mucosa que recubre las cuerdas vocales, así como con la integridad de la lámina propia. En el caso de un edema, se produce un incremento en la impedancia de la submucosa que dificulta la vibración. Del mismo modo, los traumatismos, infecciones o cirugía pueden producir zonas de cicatriz entre el epitelio y la capa muscular subyacente que bloquean la normal propagación de la onda mucosa.

d) Control de longitud y tensión de la cuerda vocal. Los cambios en la longitud y tensión de la cuerda vocal tienen influencia sobre la frecuencia fundamental de vibración, de forma que pueden producir inflexiones en la voz.

Los finos ajustes que precisan los movimientos de las cuerdas vocales requieren un preciso control neurológico. Los músculos laríngeos poseen un número reducido de unidades motoras (Fig. 8). Faaborg-Andersen (1955)³² han evaluado que los músculos intrínsecos de la laringe poseen del orden de 100-150 unidades motoras, un número realmente bajo si se compara con otros músculos estriados de la economía, como el bíceps por ejemplo, cuyo número de unidades motoras oscila entre 750 y 800. La unidad motora está conformada por un axón y las fibras musculares que de él dependen. Dentro de este concepto es necesario resaltar que en la laringe el número de fibras musculares que dependen de un axón es reducido, lo cual es lógico dada la precisión con que debe contraerse los distintos grupos musculares para conseguir la fina coordinación de movimientos que requiere la función laríngea. Es difícil establecer la proporción exacta de fibras musculares dependientes de un axón en los diferentes músculos de la laringe, ya que aún establecido el número de fibras nerviosas que entran en el músculo, es preciso determinar cuantas de dichas fibras son motoras, para poder así cuantificar la relación

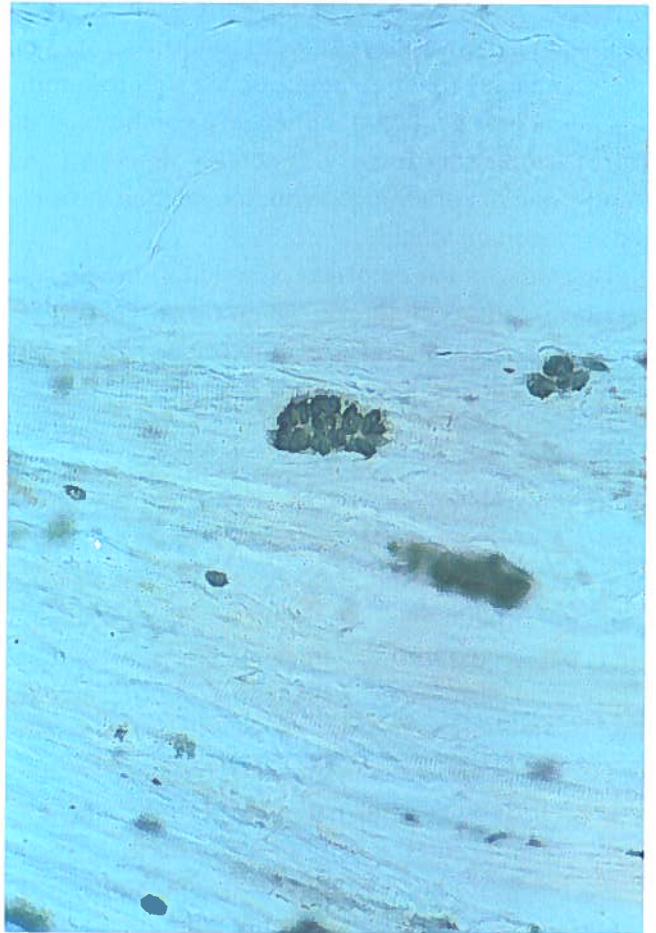


Figura 8. Placas motoras: zonas activas acetilcolinesterasa. (Método de Kelle y Friedenwald).

entre número de motoneuronas y número de fibras musculares. De un modo aproximado, y sobre la base de estudios realizados en otros nervios motores, han sido evaluadas del orden de 15-30 fibras musculares por neurona motora en los músculos de la laringe³³. Esta baja proporción se aproxima a la de los músculos del oído medio y estrínsecos del globo ocular, donde de cada neurona motora dependen menos de 10 fibras musculares, en clara contraposición con lo que acontece en los músculos de las extremidades, cuyas proporciones son de varios cientos de fibras musculares por cada motoneurona.

Finalmente, debe resaltarse que existen diferencias morfológicas entre los músculos adductores de la laringe: tiroaritenodio, cricoraitenoideo lateral, e interaritenodio y el único músculo abductor: cricoaritenodio posterior. La composición de las fibras musculares de éste último, se corresponde con la función respiratoria de dicho músculo que exige una

contracción prolongada y sostenida, estando constituida en un 50% por fibras tipo I (de contracción lenta, resistentes a la fatiga y con metabolismo oxidativo), mientras que las fibras restantes pertenecen en su mayoría al tipo IIa (de contracción más rápida, también resistentes a la fatiga y con metabolismo glicolítico). Esta composición mixta permite una actividad sostenida merced a las fibras tipo I, a la vez que una contracción rápida por parte de las fibras tipo IIa en aquellas situaciones de hipoxemia que requieren una urgente abducción de las cuerdas vocales^{11,13,34}.

3. 3.- OTRAS FUNCIONES DE LA LARINGE.

La laringe también contribuye a la realización de otras funciones. Interviene en el reflejo de la tos, merced al cual se eliminan secreciones y partículas extrañas de las vías aéreas inferiores. El mecanismo de la tos, que puede ser voluntario o reflejo en respuesta a la estimulación de receptores situados en la propia laringe o en el tracto respiratorio inferior, se inicia con una amplia apertura de la glotis para permitir una rápida y profunda inspiración, seguidamente se produce una fase compresiva por cierre hermético de la glotis y fuerte activación de los músculos espiratorios, para finalmente llegar la fase expulsiva cuando la laringe se abre bruscamente creando una súbita salida de aire que puede oscilar entre 6-10 litros/segundo.

La laringe posee una amplia variedad de receptores sensitivos, los cuales ejercen influencia sobre el control de la respiración e incluso sobre el aparato cardiovascular. Algunas de las respuestas o reflejos que siguen a la estimulación de los receptores laríngeos son beneficiosos, así cuando existe una presión negativa en la vía aérea superior se estimulan receptores que inducen una activación de la respiración a nivel central. Sin embargo, son posibles otras respuestas de maladaptación, tales como el laringoespasmio o el colapso cardiocirculatorio.

La maniobra de Valsalva se produce por un cierre forzado de cuerdas vocales y bandas ventriculares que es capaz de resistir una notable fuerza espiratoria, de forma que se crea una gran presión intratorácica. Esta maniobra es importante para situaciones que requieren una gran actividad de la prensa abdominal

(defecación, parto), siendo también útil para estabilizar la caja torácica cuando se realizan ejercicios que precisan una potente actividad de la cintura escapular.

La laringe también contribuye a la regulación del flujo aéreo, de forma que los movimientos de apertura y cierre de la glotis pueden variar en función de la demanda respiratoria según distintas situaciones.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Tucker G., and O'Rehilly R.: Observations on the embryology of the human larynx. *Ann. Otol-Rhinol-Laryngol.*, 81:520-532, 1972.
- 2.- Wind J.: On the physiology and ontogeny of the human larynx. Wolters.Nooy-Hoff. Pub. Groningen, 1970.
- 3.- Terracol A., and Greiner V.: Le larynx:Bases anatomiques et fonctionnelles. Ed. Doim., Paris, 1972.
- 4.- Terracol A. and Greiner V.: A fibre analysis of the laryngeal nervesupply in men. *Acta Anat. Basilea*, 23:386, 1973.
- 5.- Frazer J.E.: The development of the de larynx. *J. Anat. Physiol*, 44:156-191, 1910.
- 6.- Malcom H.: Early development of the human laryngeal muscles. *Ann. Otol-Rhinol-Laryngol.*, 81:1-8, 1972.
- 7.- Goertler K.: Die adordnung, histologie und histogenese der guergestreiften muskulatur in menschilsehen stimm band. *Zeitschr. Anat. Entwickl.*, 115:352-401, 1950.
- 8.- Wustrow F.: Ban und funktion der menschilsehen m. vocalis. *Zeitschr. Anat. Entwickl.*, 116:506, 1952
- 9.- Wustrow F. and Wieck, H.H.: Electromyographic studies on the human vocalis muscle and their significance for de theory about the genesis of vocal cord vibration.*Z. Laryngol. Rhinol. Otol.*,42:118-129, 1962.
- 10.- Giges, M.: Gonsideraciones sobre la base anatómica de la teoría neurooscilatoria de la fonación. *Acta ORL Iber. Amer*,22:2,101-116, 1971.
- 11.- Suzuki M. and Kirchner J.A.: The posterior cricoarytenoid as an inspiratory muscle. *Ann. Otol*, 78:849-964, 1969.
- 12.- Pressman J.J.: Psysiology of the vocal cords in phonation and respiration. *Arch. Otolaryngol.*, 35:355-398, 1942.
- 13.- Hast M.H.: The respiratory muscle of the larynx. *Ann. Otol.* 76:489-497, 1967.
- 14.- Broyles E.N.: The anterior comissure tendon. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 53:342, 1943.
- 15.- Pressman J., Dowdy A. and Libby R.: Further studies upon the submucosal compartments and lymphatics of the larynx by injection of dyes and radioisotopes. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*, 65:963, 1956.
- 16.- Hoffman K.: Variationen der ansa Galeni beim menschen. *Morph. Jh.*, 201: 221, 1960.
- 17.- Hunt P.: A reappraisal of the surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Br. J. Surg.*, 55:63-65, 1968.

- 18.- Sedgwick C.E. and Gody B.: "Surgical anatomy" in Surgery of the thyroid and parathyroid glands. W.B. Saunders, Philadelphia, 1980.
- 19.- Gavilán J. and Gavilán C.: Recurrent laryngeal nerve: Identification during thyroid and parathyroid surgery. Arch. Otolaryngol. Head and Neck Surg, 112:1286-1288, 1986.
- 20.- Carreira M.C.: Nervio laríngeo recurrente-no recurrente: Una trampa en cirugía tiroidea. Cirugía Española, 43:128-134, 1988.
- 21.- Sanders G.: Nonrecurrent inferior laryngeal nerves and their association with a recurrent branch. Am. J. Surg., 146:501-503, 1983.
- 22.- Vermeersch H. and Kluyskens P.: Embriology of the larynx. Acta Oto-Rhino-Laryngol. Belgica, 37:900-906, 1983.
- 23.- Guerrier Y. et Laux R.: L'innervation des muscles du larynx. J. Otol. Rhinol. Laryng., 9:8, 1960.
- 24.- Dedo H.: The paralyzed larynx: an electromyographic study in dogs and humans. Laryngoscope, 80:1455-1517, 1970.
- 25.- Pichler H. and Gisel A.: The clinical significance of the ramification of the recurrent laryngeal nerves. Laryngoscope, 67:105-117, 1957.
- 26.- King B.T. and Gregg R.L.: An anatomical reason for the various behaviors of paralyzed vocal cords. Ann. Otol., 57:925-927, 1948.
- 27.- Rustad W.H.: Revised anatomy of recurrent laryngeal nerve. J. Clin. Endocr. Metab., 14:87, 1954.
- 28.- Latma J.L. and Reidenberg J.S.: Comparative and developmental anatomy of laryngeal position. Head and Neck Surgery - Otolaryngology, edited by Byron J. Bailey J.B. Lippincott Company, Philadelphia 1993.
- 29.- Rama J.: Estudio morfofuncional del músculo vocal. Tesis doctorales de la Universidad de Granada, 164. Editado por el Secretariado de Publicaciones de la Universidad de Granada 1987.
- 30.- Perelló J.: La theorie muco-ondulatoire de la phonation. Ann. Oto-Larynx., 79:722-725, 1962.
- 31.- Vallancien B.: Nouvelles recherches sur le mecanisme vibratoire du larynx, Acta Oto Rhinol. Laryngol. Belg., 26(6): 725-740, 1962.
- 32.- Faaborg-Anderssen R.: Electromyographie des muscles du larynx chez l'homme. Techniques et resultats. Akwel Probl. Phoniatri., 3:1-72, 1965.
- 33.- English D.I. and Blevins C.E.: Motor units of laryngeal muscles. Arch. Otolaryngol., 89:778-784, 1969.
- 34.- Malmgren L.T. and Gacek R.R.: Histochemical characteristics of muscle fiber types in the posterior cricoarytenoid muscle. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 90 (5pt1):423-429, 1981.

Etiología y Precáncer.

Prof. Alvarez Vicent J.J., Dr. Romero Castellano L.

- 1. HISTOLOGIA.**
- 2. ANATOMIA PATOLOGICA.**
- 3. ETIOPATOGENIA DE LA PRECANCEROSIS Y EL CANCER DE CUERDA VOCAL.**
- 4. CLASIFICACION DE LAS PRECANCEROSIS.**
- 5. EVOLUCION Y TRATAMIENTO DE LAS PRECANCEROSIS.**

Etioopatogenia del cáncer de cuerda vocal. Precancerosis laríngea.

1. HISTOLOGIA.

La laringe es órgano hueco recubierto por una mucosa en la que se distinguen distintos tipos de epitelios. Macroscópicamente la mucosa laríngea normal tiene un aspecto suave húmedo, y color rosado, debido a que su delgado epitelio transparenta la red capilar del corion subyacente.

Todo el borde superior que contacta con la faringe (porción superior de la epiglotis, repliegues ariepiglóticos, senos piriformes) están recubiertos por un epitelio plano poliestratificado (pavimentoso) escamoso no queratinizado, semejante al que cubre la faringe. Está compuesto de las siguientes capas o estratos: -Estrato basal. Formado por una sola capa de células cuboideas de citoplasma basófilo y grueso núcleo, a veces en mitosis.

Estrato espinoso. Compuesto por varias capas de células poliédricas, ligeramente basófilas, separadas entre si, pero unidas por filamentos. Su núcleo es grande y más raramente en mitosis.

Estrato superficial. Comprende varias capas de células aplanadas pavimentosas, con su eje mayor paralelo a la superficie del epitelio.

Este epitelio se construye permanentemente bajo la dependencia de cuatro procesos dinámicos conjugados: crecimiento celular, diferenciación celular, estratificación por aplanamiento celular y maduración celular con involución del núcleo.

La porción inferior de las bandas y los ventrículos, así como la zona infraglotica están revestidos con un epitelio ciliado pseudoestratificado (de tipo respiratorio). Los cilios miden de 3,5 a 5 micras de longitud y pulsan hacia la boca.

El reborde libre de las cuerdas vocales está recubierto con un epitelio estratificado de hasta 8 o 10

capas de células, aunque acercándose a las apófisis vocales de los aritenoides tiende ya a hacerse más delgado.

La mucosa laríngea contiene muchas glándulas seromucosas particularmente numerosas en los ventrículos, y que pueden ser asiento de quistes por retención. Los rebordes de las cuerdas verdaderas están desprovistos de glándulas. Entre las células ciliadas existen cantidades variables de células caliciformes. La superficie anterior de la epiglotis puede presentar algunas papilas gustativas.

El tejido submucoso está provisto de un estroma fibroso laxo, excepto en la epiglotis y cuerdas verdaderas. Por ello tienen tendencia a acumular exudados inflamatorios. En las cuerdas hay un espacio subepitelial virtual (espacio de Reinke) situado entre el epitelio y el cono elástico.

En los niños el tejido subepitelial es más denso y con más vascularización lo que explica la mayor frecuencia de edemas supra o infragloticos.

2. ANATOMIA PATOLOGICA.

La mucosa laríngea es susceptible de sufrir alteraciones consecuentes a procesos de tipo inflamatorio, agudos o crónicos (específicos o no), y a procesos de tipo tumoral (benignos o malignos).

El Profesor MARTÍNEZ TELLO en la ponencia oficial del XII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial, presentada en Oviedo en Mayo de 1984, sobre Precancerosis en ORL, expone con tal claridad este tema, que nos remitimos extensamente a él ¹.

En los procesos inflamatorios hay hipertermia y aumento de la vascularización, y a veces, cambios

en el epitelio. En ocasiones este epitelio se espesa, y puede sufrir queratinización de los citoplasmas de las células de su superficie. La capa epitelial deja de ser transparente, y al examen macroscópico aparece más opaca, incluso blanquecina. Esta imagen es designada por los clínicos como leucoplasia (en griego placa blanca). Por ser un proceso inflamatorio también se la llama laringitis blanca.

En las zonas cubiertas por epitelio de tipo respiratorio (pseudoestratificado ciliado), para llegar a esta situación leucoplásica, ha de producirse primero una transformación a epitelio pavimentoso estratificado o escamoso, y eso se denomina metaplasia escamosa (Fig. 1).

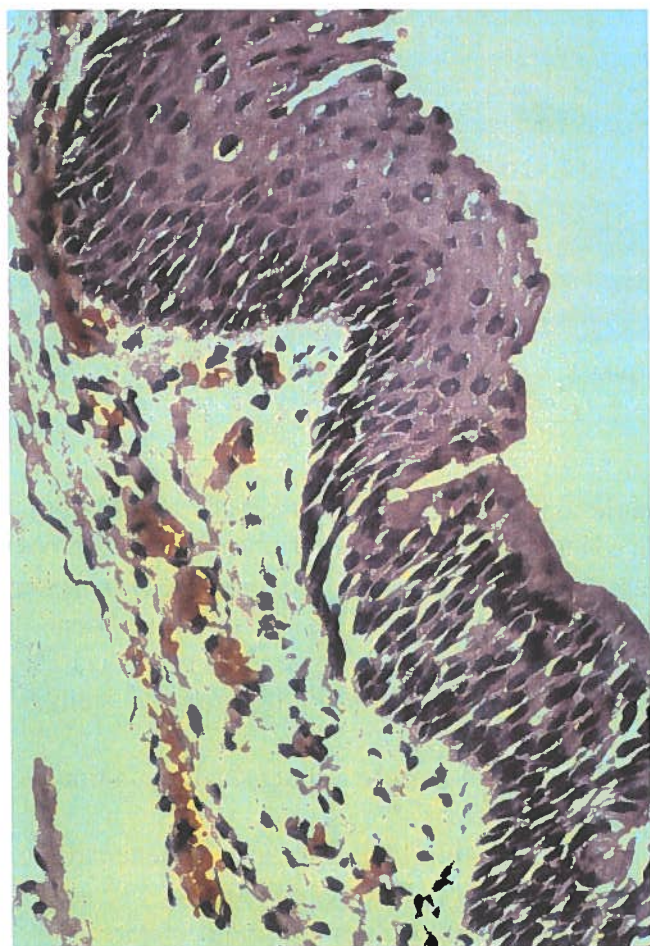


Figura 1. Metaplasia escamosa. De un epitelio cilíndrico multiseriado (pseudoestratificado) tipo respiratorio, con cilios (abajo) se pasa a epitelio escamoso metaplásico.

Si el epitelio no se queratiniza, sigue siendo transparente y con la hiperemia de la inflamación, adquiere aspecto más rojizo, denominándose clínicamente laringitis roja.

2.1.- PROCESOS INFLAMATORIOS.

Los cambios del epitelio en un proceso inflamatorio son:

a) El espesamiento del epitelio pavimentoso (metaplásico o no), puede deberse a un aumento del número de células: hiperplasia epitelial, la cual se deberá a:

Acanthosis. Consiste en un aumento del espesor de las capas del cuerpo mucoso de Malpighio (estratos espinoso y superficial).

Hiperplasia papilar. Se debe a un alargamiento de las crestas interpapilares.

Hiperplasia basal. Proliferación exagerada de las células del estrato basal.

Estas tres alteraciones pueden darse asociadas.

b) La queratosis consiste en la queratinización de las células superficiales del epitelio pavimentoso estratificado. El término hiperqueratosis solo debe emplearse para los casos en que aumente la capa córnea normalmente existente (epidermis de la piel).

Esta queratosis puede producirse en la mucosa laríngea y faríngea, distinguiéndose dos variedades:

Osteoqueratosis. Las células superficiales sufren queratinización completa de sus citoplasmas, desapareciendo el núcleo (Fig. 2).

Paraqueratosis. Las células superficiales no pierden sus núcleos al sufrir la queratinización (Fig. 3). Hasta hace poco se creía que estos cambios estaban asociados a una mayor predisposición a desarrollar un cáncer, que las mucosas de aspecto normal. Sin embargo, los cambios que se producen en un epitelio para desarrollar en cáncer, son distintos al espesamiento por un proceso inflamatorio. No obstante, muchos casos pueden coincidir.

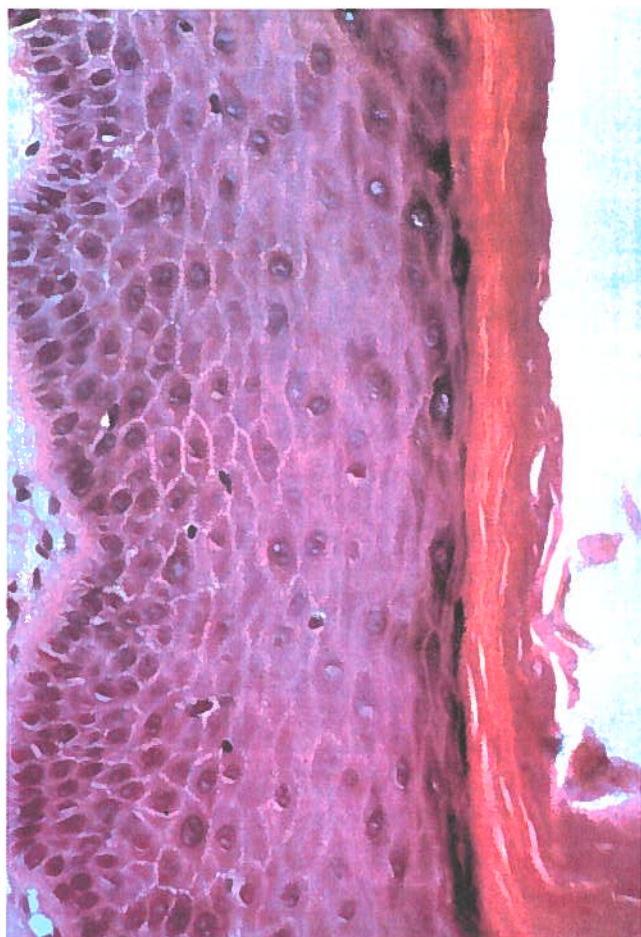


Figura 2. Ortoqueratosis. Hay ausencia de núcleos en las células queratinizadas.

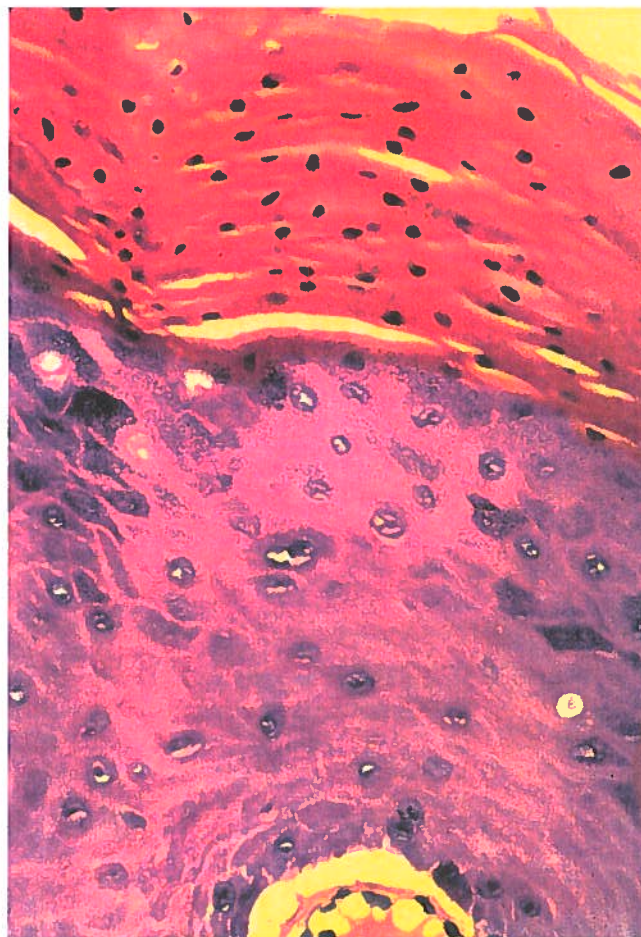


Figura 3. Paraqueratosis. Hay presencia de núcleos en las células queratinizantes.

2. 2.- PRECANCEROSIS LARÍNGEA.

El concepto de precáncer asume que el desarrollo de un cáncer invasor es precedido de un lento proceso durante el cual el epitelio normal o metaplásico sufre una serie de alteraciones en virtud de las cuales sus células cambian transformándose en células neoplásicas malignas. Su expresión morfológica es la atipia celular.

La O.M.S. define como lesión precáncer "un estado generalizado que se asocia con riesgo significativamente mayor de padecer cáncer"².

La O.M.S. define como lesión precáncer "un tejido de morfología alterada más propenso a cancerizarse que el resto del tejido equivalente de apariencia normal"

La paracancerosis es el substracto histológico próximo al cáncer establecido, que coincide a veces con

una lesión precáncer. Esta lesión concomitante puede conducirnos a error, pues el anatomopatólogo nos describe la lesión precáncer existente en la muestra de biopsia y pasa desapercibido el cáncer adyacente.

Los cambios que dan lugar a una malignización en la mucosa laríngea, son alteraciones de células aisladas.

Aumento del tamaño, e intensidad de la tinción de los núcleos.

Alteraciones en el ordenamiento y orientación de las células en el seno del epitelio.

Alteraciones de la diferenciación celular:

- * Queratinización en zonas profundas o basales (Disqueratosis)
- * Presencia de células inmaduras en capas superficiales.
- * Presencia de mitosis en capas no basales.

Estas mitosis pueden ser típicas o atípicas.

La atipia celular, de acuerdo a su cuantía extensión o no a todo el espesor del epitelio, se la clasifica en grados. En el departamento de Anatomía Patológica del Hospital Universitario 12 de Octubre, se emplea el término sinónimo de displasia. Hay displasia, leve, moderada y severa. Estas tres, junto con la hiperplasia epitelial, la metaplasia escamosa, la epitelio laríngeo, cuya potencialidad de malignización se baraja por muchos autores³.

Displasia Leve. Hay pocas atípicas y exclusivamente en los estratos basales.

Displasia Moderada. Hay más atipias, y situadas en estratos más altos, espinoso y superficial (cuerpo mucoso de Malpighio).

Displasia Severa. La atipia en más intensa y extensa, llegando hasta capas más superficiales, pero las células mantienen su diferenciación, al menos en los estratos superficiales.

Papiloma escamoso. Es un crecimiento excretante único de base ancha y de superficie queratinizada. Su aspecto macroscópico es blanquecino, presentando dificultades para el diagnóstico diferencial con el carcinoma, especialmente con el carcinoma verrucoso.

Papilomatosis laríngea. Es una proliferación papilar exofítica de la mucosa laríngea, sin queratosis, que se produce de forma difusa. La infiltración inflamatoria es mínima. Es más común en edad infantil, pero también puede darse en adultos. La malignización es excepcional, salvo que hayan sido radiados los pacientes.

Recientemente se ha propuesto para diferenciar los distintos tipos de displasia y la posibilidad de transformación maligna la administración de Timidina Tritiada y el estudio de la radioactividad subsiguiente en las biopsias de laringe⁴.

2. 3.- CÁNCER DE LARINGE.

Carcinoma in situ.

Se aplica cuando en un área del epitelio, todas las células, desde el estrato basal al más superficial, presentan atipias, no habiendo signo de diferenciación celular, ni siquiera en las capas más superficiales. Es decir, las células superficiales también son inmaduras, y han perdido la polaridad, pues su eje mayor es perpendicular a la superficie del epitelio, y no paralelo

como lo es el eje de las células normales de un epitelio pavimentoso

Donde hay glándulas, la atipia puede afectarlas, pero en todos los casos la membrana basal se mantiene incólume.

El carcinoma in situ se hace invasivo cuando las células atípicas invaden el estroma, rompiendo la membrana basal. Si esta invasión del estroma profundiza muy escasamente se habla de carcinoma microinvasivo.

Carcinoma epidermoide.

Es un carcinoma in situ que ha roto la membrana basal y en su crecimiento invade las capas submucosas, teniendo capacidad para dar, por vía linfática o hematógena, metástasis a distancia. Representa el 5% de todas las neoplasias malignas⁵.

Anatomía macroscópica.

Por su aspecto macroscópico distinguimos 3 tipos:

- **Proliferativo:** Son masas exofíticas lisas o mas o menos verrucosas.

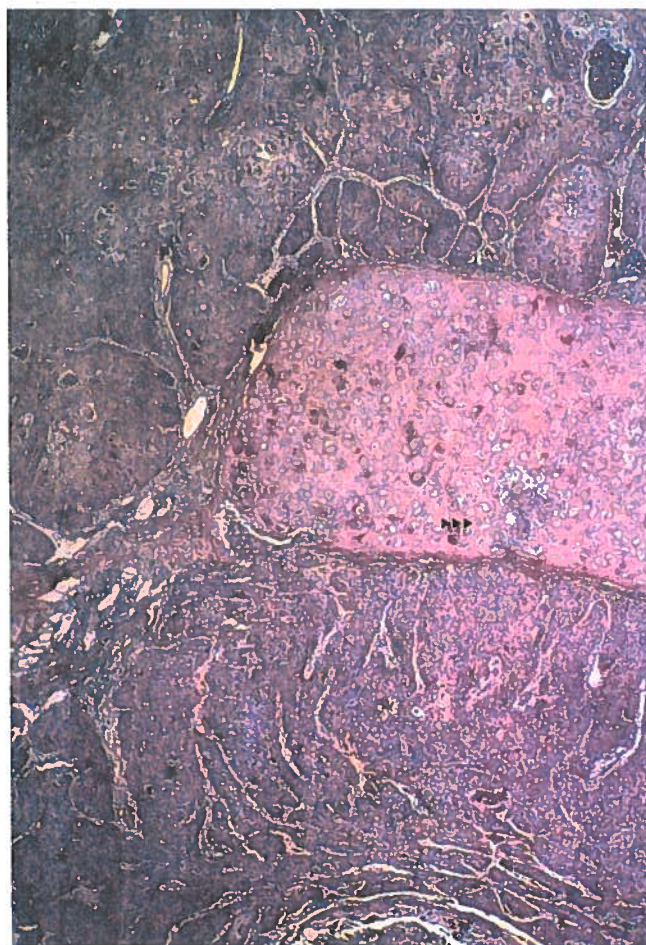


Figura 4. Carcinoma epidermoide. Se observa como las células tumorales infiltran el cartílago epiglótico

- **Infiltrativos:** Invaden los tejidos subyacentes. Los órganos sobre los que asientan se engrosan (epiglotis, banda, etc.), (Fig. 4). Pueden ulcerarse.

- **Ulcerativos:** La mala vascularización del tumor ocasiona necrosis y ulceración de la parte central del mismo.

Anatomía microscópica.

- **Epiteliales:** Constituyen el 96-97% de los tumores malignos de laringe. En su mayoría (95-98%) se trata de carcinomas espinocelulares. Por el grado de diferenciación, se distinguen tres tipos:

- * Poco diferenciados o indiferenciados o de bajo grado de madurez. Son los más factibles de radioterapia. Aquí, las células neoformadas pierden muchas de las características del tejido que proceden. Solo se ven cordones de células atípicas y hay una disposición anárquica. Excepcionalmente, las células carcinomatosas pueden volverse fusiformes, recordando las de un sarcoma. Esta variedad se denomina carcinoma pseudosarcomatoso.

- * Moderadamente diferenciados o de mediano grado de madurez

- * Bien diferenciados o de alto grado de madurez. Son radiorresistentes por lo que en su tratamiento se impone la cirugía. Las células conservan focalmente su polaridad, se estratifican, se queratinizan y constituyen globos córneos característicos.

- **Conjuntivos:** Solo constituyen el 3%. Comprenden fibrosarcomas, condrosarcomas, rabdomiosarcomas y leiomiomas. Este último puede tener su origen en la musculatura lisa de los vasos.

- **Neurogénicos:** Comprenden los neurinomas y neurilenomas, que raramente se pueden malignizar. Se pueden dar dentro de un cuadro general de Neurofibromatosis de Von Recklin-Hausen.

- **Melanomas:** Son rarísimos. Aunque en teoría el melanoma maligno primario puede formarse en cualquier parte del cuerpo, el origen visceral es infrecuente. En su emigración a través del mesénquima, desde su localización embrionaria en la cresta neural los melanocitos pueden depositarse en sitios extraños y un día dar origen a tumores primarios⁶.

- **Metastásicos:** La laringe es muy raramente afectada por el asiento de tumores secundarios. Cuando

se produce, la localización primaria suele estar en riñón, próstata o mama. También puede tratarse de un melanoma metastásico.

Variedades macro-microscópicas.

- **Carcinoma fusocelular:** También llamado pseudosarcoma. Se trata de un carcinoma epidermoide con reacción exacerbada del corion, con abundantes células fusiformes, que dificulta el diagnóstico de tumor epitelial.

Macroscópicamente es un tumor abollonado, polipoideo, y puede alcanzar un considerable tamaño aunque el pedículo de implantación sea estrecho. Es mayoritariamente laríngeo y asienta preferentemente en la glotis, comisura anterior, vertiente anterior del aritenoides y márgenes laríngeos. Otras localizaciones son faringe, lengua, suelo de boca, encía, esófago y bronquios. Su consistencia es friable.

Microscópicamente tiene un aspecto que evoca un sarcoma, pero se trata de un epiteloma. De ahí el nombre de pseudosarcoma. Junto a una pequeña parte de células malignas queratinizadas escamosas, aparece un gran componente de células gigantes fusiformes, de apariencia sarcomatosa.

Este patrón istológico no se corresponde con el aspecto macroscópico, proliferativo, no infiltrativo y polipoideo encapsulado, por lo que han surgido muchas controversias a cerca de la malignidad y agresividad de este raro tumor, y por tanto de la actitud terapéutica a seguir. Sin embargo, cuando se demostró la presencia de elementos sarcomatoides en las metástasis ganglionares de estos tumores nadie dudó de su alta agresividad.

- **Carcinoma verrucoso:** Es una neoformación grande y exuberante, de coloración blanquecina, que recuerda a la papilomatosis. Afecta preferentemente a la región glótica. Su diagnóstico microscópico es difícil. Las sesiones se caracterizan por un importante espesamiento del cuerpo mucoso de Malpighio, con arquitectura papilomatosa y aspecto verrucoso en su superficie. La queratinización es muy florida. Raramente se observan imágenes de mitosis y displasia (Fig. 5.). El conjuntivo está muy vascularizado. Por todo ello, la malignización no se fundamenta en las características arquitecturales sino en la invasión en profundidad.

- **Linfoepitelioma:** Esta variedad histológica es rarísima en la laringe. Puede ir asociado con otras lesiones (laringocele).

- **Adenocarcinoma:** Su frecuencia es muy rara comprendiendo menos del 1% de las neoplasias laríngeas. Se forma a partir de los conductos acinosos existentes en las glándulas de la mucosa laríngea. La localización preferente es en bandas y debajo de la comisura anterior. El 30% son cistoadenocarcinomas y el resto son adenocarcinomas inespecíficos. Dan fácilmente adenopatías palpables y metástasis a distancia (pulmón, hígado, etc.).

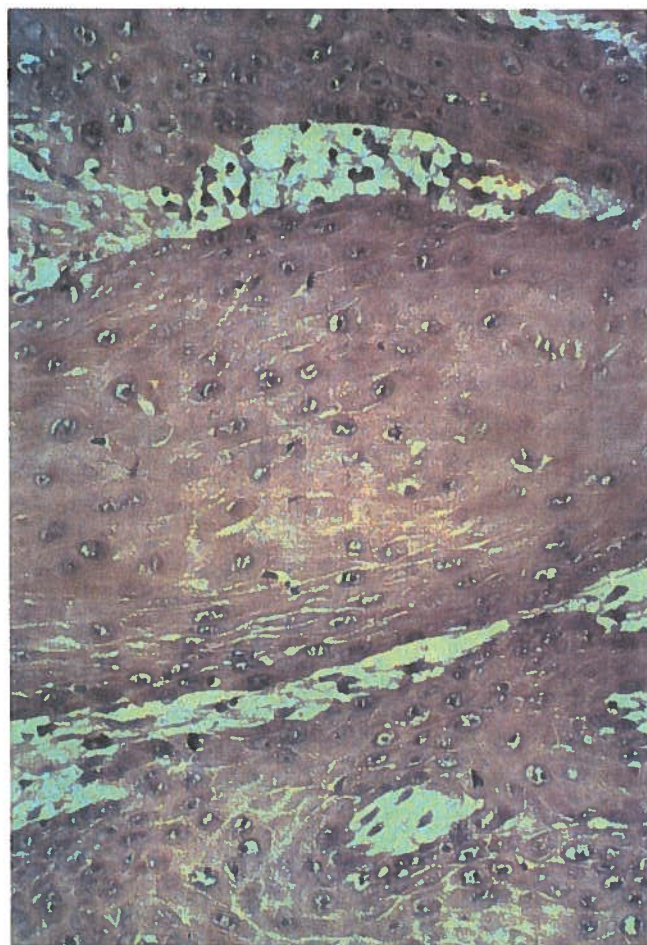


Figura 5. Carcinoma verrugoso. A mayor aumento vemos la escasa atipia de las células neoplásicas (HE).

3. ETIOPATOGENIA DE LA PRECANCEROSIS Y EL CANCER DE CUERDA VOCAL.

El recambio celular del epitelio laríngeo, que histológicamente es debido a la proliferación rítmica de las células del estrato basal, puede verse alterado por una serie de factores exógenos y endógenos que impidan la normal diferenciación celular. Estos factores actúan sobre unas células con un material genético determinado, desencadenando la aparición de lo que se ha dado en llamar lesiones precancerosas. Numerosos trabajos apoyan este hecho ^{7,8}. Analicemos estos factores:

3. 1.- EDAD.

Las precáncerosis aparecen más frecuentemente en la 4ª y 5ª décadas de la vida. A medida que la displasia es más severa la media de edad es mayor. Existe mayor prevalencia del carcinoma in situ en la sexta década de la vida⁹.

Se ha considerado cierta importancia a la andropausia, implicando la disminución de Testosterona en la fragilización de la mucosa laríngea.

3. 2.- SEXO.

Al igual que el cáncer es mucho más frecuente en varones con una proporción de 9:1. Esta incidencia está cambiando hoy día. *De Rienzo* observa como últimamente la prevalencia de cáncer de laringe en la mujer ha aumentado de 0.5 a 1.5 casos por 100.000 hab./año¹⁰. Hay ciertos factores que avalan esta diferencia sexual. Es indudable que la laringe es un órgano de diferenciación en cuanto al sexo, siendo más prominente en el hombre y en cambio, con un diámetro transversal más marcado en la mujer. Las cuerdas vocales son más gruesas y largas en el hombre y su tonalidad de vibración más grave. Además, se han encontrado receptores androgénicos tanto citoplásmicos como nucleares en el tejido tumoral laríngeo, pero no el epitelio normal¹¹. Teniendo en cuenta que los niveles sanguíneos de andrógenos son muy superiores en el hombre, pueden

estos estar implicados en la aparición o el crecimiento tumoral. En este mismo sentido los estados que conllevan "androgenización" de la mujer estarían más expuestos a la aparición de cáncer.

Varios autores avalan la aparición de lesiones precáncerosas en relación con los cambios hormonales de la mujer, y con el cambio de sus hábitos, tales como consumo de alcohol, tabaco y trabajo en ambientes con alta contaminación. Ya de por sí las alteraciones funcionales laríngeas de la mujer son mucho más frecuentes durante el embarazo y el estado premenstrual.

*Ezquel*¹² cita la malignización de una papilomatosis laríngea durante un embarazo transformada en carcinoma verrucoso, y que al término del mismo en el examen anatomopatológico tras la practica de la cordectomía solo se encontró de nuevo papiloma laríngeo.

*Alvarez Vicent*¹³ describe un tumor de cuerda vocal aparecido durante un embarazo y radiado al término del mismo con muy buena evolución. Tras un segundo embarazo se agrava el cuadro necesitando una cordectomía, y tras el tercer embarazo una laringuectomía total.

*Rauch*¹⁴ habla de la relación entre la androgenización de la mujer y su relación con el cáncer de laringe.

No obstante la desproporción por sexos en las lesiones precáncerosas laríngeas no es tanta como en el caso del cáncer, lo que quiere decir que el porcentaje de malignización de estas lesiones en la mujer es más bajo que en el hombre, incluso para algunos autores es nulo¹⁵.

3. 3.- FACTORES ENDÓGENOS.

Es indudable su importancia.

Factores genéticos.

En cuanto a los factores genéticos se saben que están aumentados los antecedentes familiares de cáncer en enfermos con cáncer de laringe. *Camara y A. Vicent*¹⁶ recogen un 21.3 %. Teniendo en cuenta que en un cáncer y por ende en una lesión precáncerosa produce una alteración en el crecimiento celular del DNA, parece lógico pensar en las características cualitativas del mismo, heredadas genéticamente,

son importantes en la patogenia del cáncer. Sin embargo, la influencia común en las familias de los mismos factores ambientales hace difícil demostrar en que grado esta base genética es decisiva.

*Pilarska*¹⁷ observa que los niveles de AAH (aromatic hidrocarburo hidroxilasa) son mayores en pacientes con CA de pulmón, laringe y faringe que en la población normal. Igual pasa en los enfermos con leucoplasia laríngea. La AAH es una enzima monooxidasa que cataliza la hidroxilación de carbonos aromáticos policíclicos produciendo agentes con propiedades cancerogénicas. Estos niveles vienen determinados genéticamente.

Estado inflamatorio crónico.

El estadio inflamatorio crónico mantenido por focos infecciosos de vecindad se ha barajado siempre como un factor predisponente por la mayor frecuencia de antecedentes de esta patología en los enfermos con lesiones precáncerosas. Así por ejemplo rinosinusitis crónica, amigdalitis crónica y en particular la bronquitis crónica están en relación con el mantenimiento de una laringitis crónica.

También contribuye a mantener un estado inflamatorio de la laringe el abuso y mal uso de la voz, así como determinadas profesiones como músicos de instrumentos de viento (trompetistas, gaiteros, sopladores de vidrio, etc..). Sin embargo, recientes estudios inmunológicos de las células constituyentes del infiltrado inflamatorio que rodea a lesiones precáncerosas no parece formar parte de una respuesta inmune como tal, sino más bien ser el resultado de una inflamación de otra causa¹⁸.

Mención especial merece el reflujo gastroesofágico, muchas veces barajado por los clínicos y confirmado convincentemente por *Koufman*¹⁹ en una investigación realizada en 225 pacientes con reflujo gastroesofágico usando pHmetría de 24 horas y en correlación experimental sobre el papel del ácido y la pepsina en el desarrollo de lesiones laríngeas. En este trabajo se llega a la conclusión de que el reflujo en el paciente con patología ORL. es muchas veces silente, y que de los componentes del reflujo la pepsina es el principal causante de las lesiones laríngeas. Estas lesiones se incrementan si existe lesión previa en la mucosa. Parece que el reflujo gastroesofágico puede estar implicado en la

patogenia de lesiones inflamatorias laríngeas precáncer, así como en el desarrollo de un cáncer laríngeo.

Factores metabólicos.

Con respecto a los factores metabólicos se destaca clásicamente la importancia de la hiperuricemia y la hiperglucemia. Son escasísimas las publicaciones que relacionan la hiperuricemia (gota) con las lesiones precáncer. *Guttenplan*²⁰ describe el caso de una mujer de 72 años con larga historia de gota que empezó con disfonía mantenida. En la exploración laríngea presentaba una lesión de aspecto tumoral en la vertiente anterior del aritenoides. Pero la biopsia no demostró un carcinoma sino confirmó la existencia de un tofo gotoso. Igualmente se ha barajado la diabetes por su posible predisposición a mantener un estado inflamatorio crónico⁹.

Características inmunitarias del paciente.

Se cree que el sistema inmunitario podría tener un papel en reconocer a los tumores y reaccionar contra ellos. Teóricamente las reacciones inmunes pudieran ser importantes en cuanto a impedir la aparición inicial de los tumores (idea de la inmunovigilancia), o bien intervenir tras su comienzo con limitación de su desarrollo.

El concepto de inmunovigilancia según propuso Burnet, sugería que un papel destacado de la inmunidad mediada por las células T, es el de eliminar las células tumorales a medida que surgen, y que ello ocurre debido a que son reconocidas como extrañas. Varios hechos parecen apoyar la existencia de la inmunovigilancia, por ejemplo, la frecuencia de aparición de los tumores malignos, que es máxima en la niñez y en ancianidad, épocas en las cuales el sistema inmunitario no alcanza su máximo funcionalismo²¹. Los programas de trasplantes y el uso consiguiente de fármacos inmunosupresores, demostró que la incidencia de procesos malignos, aunque limitada a unos pocos tipos de tumores, era mas alta en los pacientes inmunodeprimidos. También la inmunosupresión de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), se asocia al desarrollo de ciertas tumoraciones malignas. Plenamente relacionada con el concepto de inmunovigilancia está la hipótesis de que las células malignas expresan nuevos antígenos (antígenos tumorales).

El fenómeno por el cual la tumoración con capacidad inmunogénica elude la respuesta inmunitaria se denomina escape inmunológico. Este escape se produce cuando el equilibrio entre los factores favorables al crecimiento tumoral y los favorables a la destrucción del tumor, se altera en favor del primero.

Algunos de estos factores que favorecen el escape inmunológico son:

a) *Modulación antigénica*: Los antígenos de superficie en presencia de anticuerpos son modulados y eliminados dificultando el reconocimiento de la célula como tumoral.

b) *Factores bloqueantes*: Consisten en antígenos solubles circulantes que bloquean los receptores de las células T.

c) *Tolerancia previa a los antígenos tumorales*.

3. 4.- FACTORES EXÓGENOS.

Se los considera como los más influyentes.

Factores ambientales.

La polución medioambiental, así como determinados ambientes profesionales se barajan como factores agresivos sobre el epitelio laríngeo. En el epitelio de estos pacientes es frecuente encontrar depósitos de ciertas sustancias pesadas o incluso pequeñas partículas incrustadas.

Es conocido como la vida en el ambiente urbano, altamente contaminado predispone a padecer lesiones inflamatorias y precáncer multiplicando al doble el riesgo de padecer cáncer laríngeo²². En este ambiente son el plomo de la gasolina y los gases tóxicos pesados de las industrias (lluvia ácida) los agentes irritantes principales.

La exposición a polvo de madera, productos químicos orgánicos, carbón, polvo de piedra y del mármol, etc., influye significativamente elevando el riesgo de desarrollar este tipo de lesiones. *Podol'skaia*²³ presenta los resultados de 522 trabajadores expuestos a varios polvos industriales y 361 expuestos a diferentes concentraciones de polvo del asbesto. El examen demuestra una incidencia significativa en la aparición de procesos inflamatorios del tracto respiratorio superior tales como nasofaringitis subatráfica e hiperplasia de la mucosa laríngea.

Kasparov²⁴ en un estudio de 746 trabajadores del grafito demuestra una incidencia de rinitis atrófica, faringitis, laringitis crónica, bronquitis. Entre las enfermedades respiratorias se encontraron laringitis hipertrófica, papilomatosis bronquial y angiofibroma de laringe, todas ellas consideradas como precáncerosas.

Tabaco.

La venta de cigarrillos en España ha pasado de 28.436 millones de unidades en 1953 a 71.188 millones en 1983, lo que constituye un incremento del 146 % mientras que la población solo aumentó un 24,6 % en ese mismo periodo de tiempo. España ocupa el sexto lugar mundial en el consumo de cigarrillos per cápita y es el país europeo que ha sufrido el mayor aumento en el consumo de tabaco.

El análisis del humo inspirado y espirado en los fumadores demuestra que se absorben sustancias cancerígenas. La laringe constituye un estrechamiento en el tracto respiratorio facilitando la erosión a nivel de su mucosa.

El humo del tabaco contiene una mezcla compleja de productos tales como celulosas, alquitrán, hidratos de carbono, alcaloides, hidrocarburos, ácidos grasos y productos inorgánicos, comunes a otros humos²⁵. Específicos del humo del tabaco son la nicotina y los isoprenoides a los que no se les reconocen cualidades cancerígenas.

La acción cancerígena fundamental se atribuye a los hidrocarburos aromáticos que se encuentran en los alquitranes, y que su destilación se produce por las altas temperaturas alcanzadas durante el acto de fumar (880° C)²⁵.

En 1933 Cook encontró el benzopireno que es uno de los más potentes cancerígenos encontrados hasta la actualidad y cuya proporción aproximada es de 16 microgramos por cada mil cigarrillos.

En años sucesivos se fueron descubriendo hidrocarburos policíclicos de acción cancerígena demostrada en ratas tales como dibenzopireno, dibenzoantraceno, benzofenantreno, dibenzoacridina y dibenzocarbazol enumerados en sentido carcinogénico decreciente.

El poder carcinógeno de cada uno de ellos aislado es bastante menor que su acción conjunta en el extracto del humo.

Las alteraciones anatomopatológicas fundamen-

tales encontradas con relación a los cigarrillos consumidos son fundamentalmente pérdida de los cilios, hiperplasia de las células basales y presencia de células atípicas, guardando una relación bastante concordante con el número de cigarrillos consumidos, siendo menores en los fumadores de puros y de pipa. Algunos autores demuestran que los exfumadores de hace más de 5 años no tienen estas alteraciones lo que demuestra que son reversibles. No cabe duda que incide el tiempo de permanencia en el hábito de fumar, la cantidad de cigarros consumidos diariamente, la forma de fumar con inhalación o no del humo, etc.. La comprobación de estas alteraciones arquitecturales en el epitelio laríngeo hacen posible afirmar que el tabaco es un factor importante en la aparición de precáncerosis de laringe²⁶.

Gairola²⁷ contempla la formación de DNA adducts como un paso inicial en el paso de la carcinogénesis química. Para determinar como la exposición crónica al humo de los cigarrillos afecta a la distribución del DNA adducts en los tejidos respiratorios expone diariamente ratas macho a humos de cigarrillo durante 32 semanas demostrando que se incrementó el DNA en pulmón, tráquea y laringe de 10 a 20 veces.

Neuwirth-Riedl²⁸ examina la influencia del tabaco sobre 63 pacientes con leucoplasia laríngea, apreciándose una correlación significativa entre la lesión y los hábitos fumadores. Además la degeneración a cáncer es mucho más frecuente en enfermos fumadores que en el grupo control, a pesar de que la biopsia inicial de estos últimos mostrara inicialmente mayor grado de displasia (Tabla 1 y 2).

Alcohol.

Alrededor del 36% de los enfermos con lesiones precáncerosas de laringe son bebedores de derivados alcohólicos. El alcohol se elimina fundamentalmente a través de la mucosa respiratoria predisponiéndola para la posterior actuación de los componentes del tabaco.

Poch Viñals²⁹ afirma que el alcohol produce efectos nocivos sobre la mucosa aerodigestiva en dos frentes: uno por afectación de su sistema ciliar y otro por infección de las mucosas. Ello explica el enrojecimiento que se aprecia habitualmente en las mucosas de los alcohólicos. Si además fuman, a los

Tabla 1. COMPOSICIÓN DE HUMO DEL TABACO.

SUSTANCIA	%	PROCEDENCIA
Nitrógeno	59,0	Aire
Argón	1,0	Aire
Oxígeno	13,4	Aire
Gas carbónico	13,6	Combustión (gas)
CO ₂	3,3	Combustión (gas)
Agua	1,2	Combustión (gas)
Acid. cianhídrico	0,1	Combustión (gas)
Hidrógeno	1,0	Combustión (gas)
Comp. orgánicos	1,4	Combustión (gas)
Agua	0,4	Combust. (aerosol)
Acid.orgánicos	0,14	Combust. (aerosol)
Glicerol	0,1	Combust. (aerosol)
Aldeh. y cetonas	0,1	Combust. (aerosol)
Hidrocarburos	0,08	Combust. (aerosol)
Fenoles	0,03	Combust. (aerosol)
Nicotina	0,02	Combust. (aerosol)

La acción cancerígena fundamental se atribuye a los hidrocarburos aromáticos que se encuentran en los alquitranes, y cuya destilación se produce por las altas temperaturas alcanzadas durante el acto de fumar (880° C).

Tabla 2. PRODUCTOS CANCERÍGENOS DEL TABACO.
(µgr / 1.000 cigarrillos).

Benzopireno	16,0	µgr / 1.000 cig.
Dibenzopireno	0,01-0,02	µgr / 1.000 cig.
Dibenzoantraceno	4,0	µgr / 1.000 cig.
Benzofenantreno	?	µgr / 1.000 cig.
Dibenzoacridina	0,1	µgr / 1.000 cig.
Dibenzocarbazol	0,7	µgr / 1.000 cig.

El poder carcinógeno de cada uno de ellos aislado es bastante menor que su acción conjunta en el extracto del humo.

efectos del alcohol se suman los de la nicotina, ya que si uno deseca las mucosas y en consecuencia reduce la función ciliar, el otro provoca una intoxicación que afecta fundamentalmente al sistema neurovegetativo y vascular.

Sartoris³⁰ publica un estudio en 2.000 pacientes

ambulatorios ORL para determinar la prevalencia del cáncer y precáncer laríngeo. Entre los pacientes en los que el screening dio un resultado positiva (38 carcinomas, 43 carcinoma in situ y 24 lesiones precáncerías) se encontró el alcohol como un factor efectivo en la identificación de los grupos de alto riesgo para el cáncer de laringe.

Además debemos considerar los trastornos de orden general que produce el alcohol, tales como la desnutrición, alteraciones digestivas, alteraciones hepáticas, etc.

Radiaciones ionizantes.

A dosis antiinflamatorias pueden tener capacidad cancerígena. Hay estudios que confirman los efectos nocivos de las radiaciones sobre la mucosa laríngea comprobando la aparición de carcinomas después de tratamientos radioterápicos sobre papilomas laríngeos o hipertiroidismo, incluso 5, 10 y hasta 20 años después. A veces el enfermo ni siquiera recuerda los antecedentes de radiación. Según Leicher³¹ la aparición de cáncer de origen radiológico va siempre precedida de la existencia de una lesión precáncería, incluso de una laringitis seca. Nigam³² encuentra tres pacientes que desarrollaron cáncer postcrioideo con antecedentes de radioterapia tras laringectomía parcial.

Infecciones víricas : Papilomatosis.

Dentro de las infecciones víricas merece especial importancia las producidas por papiloma virus. El papilomavirus es un DNA virus de la familia de los papovavirus que con una relativa frecuencia es responsable de la aparición de formaciones papilomatosas en la mucosa laríngea. Son lesiones diseminadas, vegetantes, más o menos voluminosas, constituidas por un eje conjuntivo vascular con edema e inflamación del corion y un epitelio hiperplásico con intensa queratosis de las capas superficiales.

Numerosos trabajos evocan distintas etiologías:

- *Irritación mecánica:* Más que un factor etiológico es un factor favorecedor, pues la implantación se hace preferentemente en las zonas de roce.

- *Origen hormonal:* Es muy discutido. En su favor está el hecho de que clásicamente un gran número de papilomatosis infantiles desaparecen con la pubertad.

- *Origen viral*: Ya *Uhlman*³³, en 1923, publica un trabajo sobre la etiología vírica de la papilomatosis laríngea. Actualmente es la más aceptada. *Mounts* y *cols.*³⁴ demostraron en 1982, la presencia del virus en estas lesiones. Se trata de Papovavirus o Papilomavirus humano de los tipos 6 y 11, cuyo potencial cancerígeno es menos importante que el de otros tipos de papovavirus, de los que se conocen actualmente una treintena. Son virus DNA doble hélice, que producen en sus huéspedes lesiones cutáneo mucosas. Mediante técnica de hibridación in vitro, *Corbitt*³⁵ demostró la existencia del genoma del virus HPV tipos 6 y 11 en el DNA del epitelio laríngeo afectado con papilomatosis. Los tipos 6 y 11 son también frecuentes en los papilomas acuminados lo que ha llevado a algunos autores a destacar el posible contagio por costumbres sexuales orogenitales³⁶. *Gaylis* y *cols.*³⁷ hablan de la asociación entre condilomas acuminados maternos y varios hermanos con papilomatosis laríngea recidivante.

Los tipos HPV 16 y 18, que ya se habían relacionado con el carcinoma de cérvix, se han incriminado también en la malignización de la papilomatosis a un carcinoma verrucoso de laringe. Está demostrada la progresión de la atipia al carcinoma in situ y de este al carcinoma invasivo en el cérvix uterino. Aunque la degeneración de la papilomatosis laríngea con atipia hacia el carcinoma no está demostrada, al tratarse del mismo agente causal (HPV 16 y 18), es de esperar la misma progresión hacia la malignización. *Helmuth*³⁸ apoya lo anterior tras el desarrollo de un carcinoma escamosos de pulmón en una mujer de 28 años con papilomatosis laringotraqueal juvenil desde su infancia, que no fue radiada ni tenía hábito tabáquico.

*Willey*³⁹, en un estudio sobre papilomatosis de laringe, tráquea y bronquios experimenta para encontrar el papel que le corresponde a los HPV 16 y 18. Para ello infecta células bronquiales con distintos tipos de virus HPV 16 y 18 obteniendo tres líneas celulares autónomas in vitro (BEP 1-2 a partir del HPV-18 y BEP-3 a partir del HPV-16). Se proponen estas líneas celulares como modelos de estudio de la proliferación, diferenciación y transformación neoplásica. *Ardnt*⁴⁰ encuentra conexión entre los tipos de virus (HPV 16 y 18) y la aparición de cáncer laríngeo, en un estudio de 150 pacientes con precáncerosis laríngea.

Otra causa barajada en la degeneración maligna de la papilomatosis es el tratamiento radioterápico

aplicado para la ablación de la misma. Generalmente la transformación maligna se produce varios años después de la radioterapia aunque hay casos descritos con un intervalo menor de un año. En la serie de *Majoros*⁴¹ el 14 % de los pacientes con papilomas tratados con radioterapia degeneraron a un cáncer. Esto podría explicarse porque la rotura del DNA producida por la radioterapia puede facilitar la integración del DNA del virus en el genoma del huésped. Un ejemplo análogo se observa en la epidermodisplasia verruciforme, enfermedad cutánea causada por los HPV 3 y 5, en la que se produce degeneración maligna tras la exposición a la radiación ultravioleta.

Finalmente hay casos de malignización de la papilomatosis recidivante de forma espontánea (2-3% de los casos) y sin asociación con la radioterapia.

*Almodovar*⁴², afirma que la papilomatosis del adulto es una lesión precáncerosa con un porcentaje de degeneración del 66 %, siendo necesaria una buena toma de biopsia en profundidad, que si es preciso se realizará a campo abierto, no conformándose nunca con una sola biopsia.

La inmunocompetencia del huésped y la presencia de factores carcinogénicos adyacentes (tabaco) son muy importantes en el desarrollo de la malignidad.

Tuberculosis laríngea.

Clásicamente la tuberculosis se la consideraba asociada al cáncer de laringe, y a lesiones precáncerosas tales como la papilomatosis, a través de un mecanismo de inflamación crónica. No obstante hoy en día no se ha podido demostrar la participación de la tuberculosis en la cancerogénesis, aunque si se encuentra asociada a él. Los porcentajes de asociación varían entre un 9 y un 15 %, pero se considera un hecho casual más que provocado.

Sífilis laríngea.

Antiguamente la sífilis como proceso infeccioso se barajaba como factor de malignización. Las leucoplasias y disqueratosis acompañantes podían ser el origen de la transformación del epitelio de esta zona. Sin embargo su demostración es difícil. *Alvarez Perez*⁴³ recoge un caso de coexistencia de tuberculosis, sífilis y cáncer laríngeo.

4. CLASIFICACION DE LAS PRECANCEROSIS.

Seguimos aquí la clasificación propuesta por el Dr. Alvarez Vicent en la ponencia sobre Precáncer de ORL., que básicamente es la que se ha venido siguiendo en el Servicio ORL del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid. En la tabla 3 siguiente clasificamos, de una manera global, las laringitis, quedando en ella incluidas las lesiones precancerosas.

4. 1.- FORMAS CLÍNICAS.

De la tabla anterior vamos a describir la correlación clínico patológica de aquellas entidades que pudieran estar implicadas en la precáncer de laringe.

Nódulos.

Constituyen una forma de laringitis crónica localizada consistente en una pequeña masa de tejido inflamatorio que sienta de una manera más o menos pediculada sobre el borde libre de la cuerda. Son secundarios a trastornos funcionales de la cuerda vocal. Mas frecuentes en profesionales de la voz (profesores de enseñanza, cantantes, pregoneros, etc.), así como en mujeres nerviosas e hipercinéticas y en general todo el que comete abuso y mal uso de la voz.

La clínica es de disfonía y carraspeo. En la exploración encontramos un espesamiento del borde libre de la cuerda sobre todo a nivel de la unión entre los tercios anterior y medio. Si son bilaterales dan el aspecto de glotis en reloj de arena.

Anatomopatológicamente están constituidos por un infiltrado de sangre o un edema en el espacio potencial de Reinke, debido al traumatismo sobre la cuerda. Están recubiertos por un epitelio escamoso normal y en el estroma subyacente puede haber aumento de la vascularización y hemorragia. Los nódulos más maduros contienen zonas con fibrosis e hialinización adquiriendo por tanto un aspecto más pálido.

Pólipos.

Son muy frecuentes y de etiología variada, por lo general por el mal uso vocal. También influyen los focos de vecindad, rinitis, sinusitis, faringitis, etc., así como alcohol, tabaco, polvos contaminantes, etc.

La clínica es de disfonía de tonalidad más grave y de voz bitonal con tos y carraspeo. En la exploración encontramos un tumor liso, redondeado, más o menos pediculado o sesil y de coloración de rosa pálido a roja. La base de implantación como la de nódulo es la unión de los tercios anterior y medio. Suele ser unilateral con la lesión correspondiente en la cuerda opuesta por el decúbito.

Tabla 3. CLASIFICACIÓN DE LAS LARINGITIS.

I. LARINGITIS AGUDAS.

II. LARINGITIS CRÓNICAS.

1. Atróficas.

2. Hipertróficas.

a) De predominio conectivo

Nódulos.

Pólipos.

Edema de Reinke.

Granulomas.

b) De predominio epitelial.

Laringitis crónica hipertrófica roja.

Corditis.

Aritenoidea.

Interaritenoides.

Subglótica.

Difusa simple.

Laringitis crónica hipertrófica blanca.

Leucoplasia.

Queratosis verrucosa.

Papiloma córneo.

c) Papilomatosis.

Del niño.

Del adulto.

Unico (1. Rojo, 2. Córneo).

Múltiple.

3. Laringitis específicas.

El cuadro anatomopatológico en el inicio es el mismo de los nódulos vocales jóvenes localizándose en el espacio de Reinke. Hay edema variable del estroma con vasos sanguíneos dilatados, tejido fibroso y extravasación hemorrágica. Al madurar se hace evidente la fibrosis y la degeneración hialina del estroma.

Edema de Reinke.

El principal factor etiopatogénico es el abuso vocal persistente en individuos extrovertidos e hipercinéticos. A veces se trata de sujetos hipotiroides. El tabaco es el agente favorecedor más importante.

La clínica es de ronquera de tonalidad grave continua variando algo según el grado de edema. El tono de la voz es bajo y tiende a ser monótono. Puede haber disnea y estridor cuando la lesión es voluminosa.

En la exploración (Fig. 6) se ven masas más o menos simétricas de color rojogrisáceo, colgando de las cuerdas que suelen aproximar entre sí y obliteran la glotis anterior, dejando como único espacio respiratorio el interaritenoides.

Anatomopatológicamente encontramos masas de tejido edematoso debidas a un edema extenso del espacio de Reinke, que puede aparecer lleno de material mucoso casi desprovisto de células, tejido fibroso y vasos sanguíneos. El epitelio es normal.

Granulomas.

Aparte de los granulomas específicos (tuberculosis, sífilis, micosis, lepra, etc..) encuadramos aquí los granulomas a cuerpo extraño y fundamentalmente los granulomas postintubación. También podría describirse aquí la participación laríngea en la granulomatosis de Wegener.

El granuloma postintubación es una complicación cuya frecuencia está aumentando a causa del creciente papel de la intubación en la cirugía moderna. Asienta fundamentalmente junto a las apófisis vocales de los aritenoides por presión estática del tubo endotraqueal.

Dependiendo del grado de protusión en la luz laríngea va a provocar una disnea más o menos intensa y de forma continua.

Anatomopatológicamente hay que considerar que el mucopericondrio que recubre la apófisis vocal del aritenoides está adherido con firmeza al cartílago subyacente careciendo de tejido conectivo subepitelial. El granuloma posee la estructura de un tejido de granulación específico epitelizado en distintos grados.

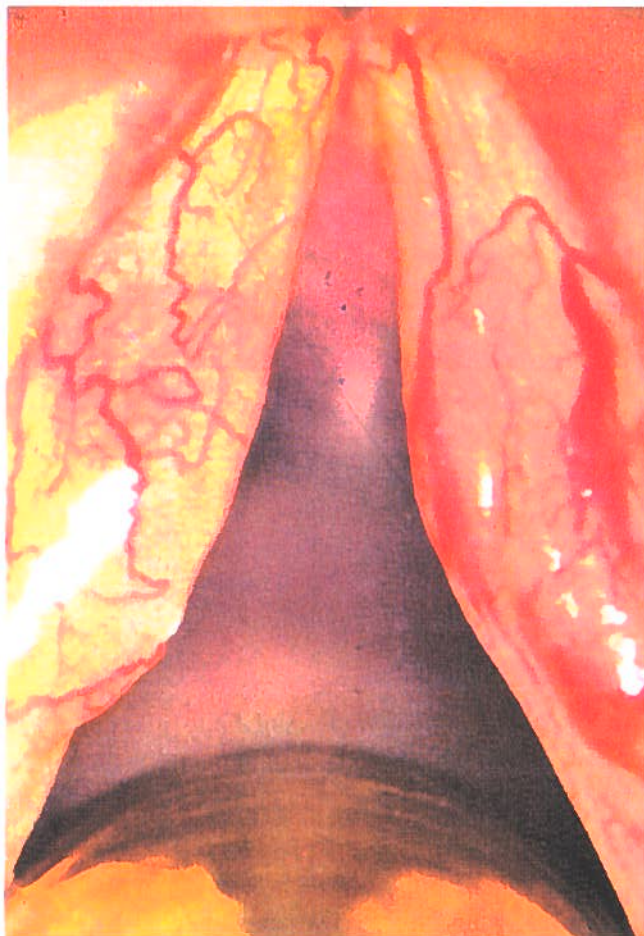


Figura 6. Edema de Reinke. Asienta fundamentalmente en el tercio medio de las cuerdas. La mucosa deja transparentarse las ectasias vasculares. (Tomado de: Widmann, J.J. "Larynx: Microlaryngoscopie et Histopathologie". P 23. Inpharzam Medical Publications. 1981).

Laringitis crónica hipertrófica roja.

Es el exponente idóneo de las laringitis crónicas. La clínica es la descrita para las lesiones precáncerosas en general. El enfermo tiene sensación de cuerpo extraño a nivel de la laringe con disfonía persistente de años y ligera disnea a la que se acostumbra el propio enfermo pasando desapercibida para él, y solo con un interrogatorio metódico y pruebas funcionales se hace detectable.

La base anatomopatológica es la de un proceso inflamatorio. Hay hiperemia y aumento de la vascularización. El epitelio no se queratiniza, sigue siendo transparente y con la hiperemia subyacente adquiere un aspecto más rojizo. Topográficamente, pueden distinguirse varias formas clínicas:

- *Corditis unilateral*. Por transparencia se aprecia una trama vascular aumentada, de disposición anárquica y a veces en acúmulos no paralelos al borde libre de la cuerda. Por su aspecto recuerda una neoformación incipiente.

- *Laringitis crónica hipertrófica posterior o interaritennoidea*. Por laringoscopia indirecta apreciamos un espesamiento del muro laríngeo posterior, que impide el cierre de la glotis durante la fonación. Clásicamente, a estas formas posteriores no se las considera asiento de formaciones malignas.

- *Laringitis crónica hipertrófica subglótica o corditis marginal*. Se produce un espesamiento del espacio subglótico haciendo que el epitelio del borde inferior de la cuerda, enrojecido por la vascularización subyacente, asome a través de la glotis.

- *Laringitis crónica difusa*. Aparece un catarro hiperémico de toda la laringe asociado a una hipersecreción mucosa. Los capilares sobre las cuerdas vocales marchan paralelos al borde libre, lo que es signo de la benignidad de esta lesión.

Alvarez Vicent⁴⁴, propone distinguir cuatro grados:

Grado I: Existe una leve congestión generalizada laríngea, es decir, como un "suave edema" organizado por toda la laringe (Fig. 7).

Grado II: Constituye un paso más, dónde la imagen laríngea ya muestra deformidades y excrecencias (Fig. 8).

Grado III: La laringe está más deformada. Las cuerdas y bandas se ven como valvas congestivas, con imagen de pseudoeversión ventricular, etc (Fig. 9).

Grado IV: Presenta la máxima deformación de la imagen laríngea, que a veces hace irreconocible las estructuras anatómicas normales. Hay una gran hiperplasia generalizada con cierre de la luz laríngea, que nos hace pensar en una posible traqueotomía. Es la que crea problemas a la hora de intubación y sobre todo extubación anestésica.

Laringitis crónica hipertrófica blanca.

En ocasiones a la hiperemia y aumento de la vascularización se unen cambios en el epitelio consistentes en un espesamiento del mismo. Las capas celulares más superficiales pueden sufrir queratinización de sus citoplasmas apareciendo en la laringoscopia un área blanquecina.

Distinguimos las siguientes formas clínicas:

- *Laringitis crónica hipertrófica blanca plana o leucoplasia*. Sobre una mucosa cordal normal o inflamatoria aparece una mancha blanca nacarada o grisácea sin límites netos y que ocupa una porción más o menos grande de dicha cuerda. También puede asentar en otras zonas de la laringe tales como banda o epiglotis (Fig 10).

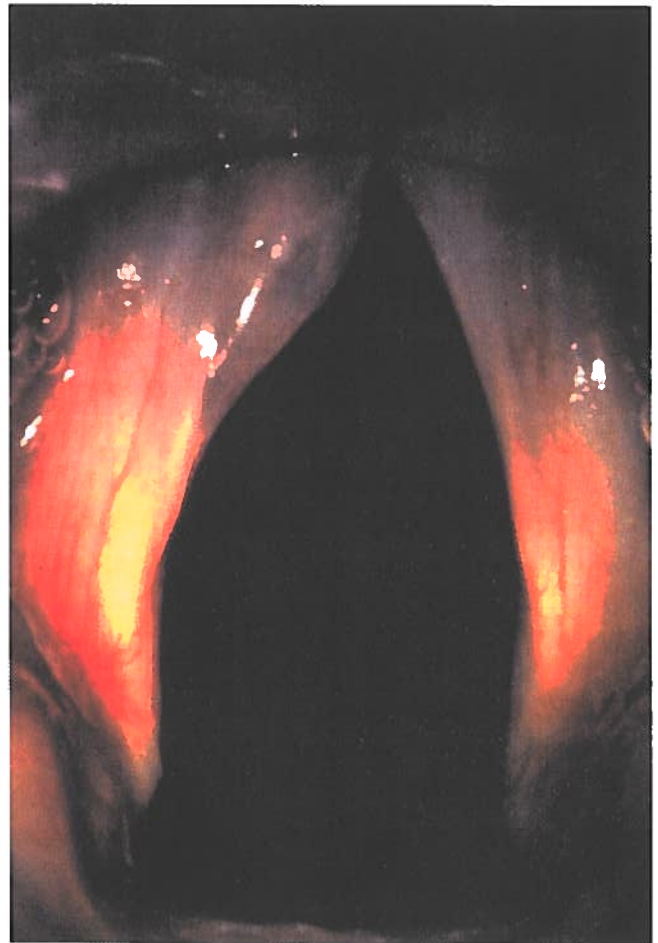


Figura 7. Laringitis crónica hipertrófica roja (Grado I). Leve congestión generalizada laríngea, es decir, como un "suave edema" organizado por toda la laringe.

- *Laringitis crónica hipertrófica blanca queratósica*. Es una lesión bien delimitada de color blanco-grisáceo con una base de implantación amplia y sobresaliente en la luz laríngea. En la palpación se pone de manifiesto su dureza. Su superficie es muy irregular pudiendo ser confundida con un papiloma córneo o una neoformación maligna (Fig. 11).

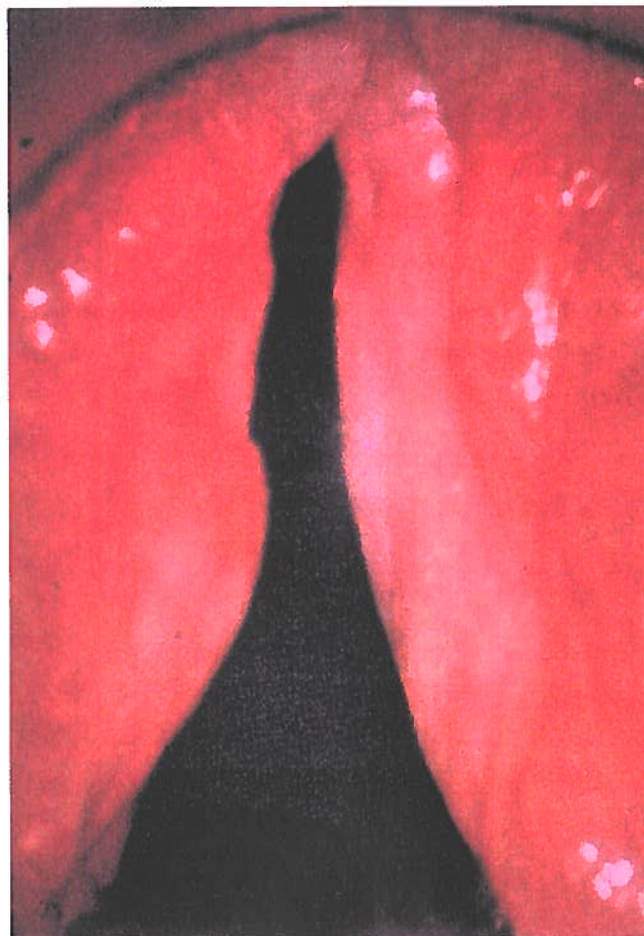


Figura 8. Laringitis crónica hipertrófica roja (Grado II). Hay un mayor grado de edema y la imagen laríngea muestra deformidades y excrecencias.



Figura 9. Laringitis crónica hipertrófica roja (Grado III). La laringe está más deformada. Las cuerdas y bandas se ven como valvas, con imagen de pseudoeversión ventricular.

- *Papiloma córneo del adulto (Fig. 12)*: También tiene color grisáceo. Se trata de una masa más o menos voluminosa, vegetante, con espículas características y que asienta sobre la cuerda vocal preferentemente, en su tercio anterior y comisura. Al principio es aislado, pero después puede invadir toda la laringe. Hay una hiperplasia conjuntivo epitelial. Está formado por varias papilas sin eje conjuntivo vascular. Hay pocas mitosis y sin atipias. La cornificación epitelial aumentada es responsable de la dureza de la lesión.

Papilomatosis laríngea.

Es una proliferación tumoral benigna de tipo papilar de naturaleza malpighiana. La localización laríngea no es exclusiva y su evolución es caprichosa e imprevisible. Se distinguen dos formas clínicas:

- *Papilomatosis del niño*. Son niños con disfonía

progresiva que pueden pasar largo tiempo con una disfonía funcional por mal uso vocal. La agravación progresiva da lugar a un cuadro añadido de disnea, de tipo bradipnea inspiratoria, que puede empeorar bruscamente apareciendo tiraje y estridor, incluso puede llevar a la muerte súbita.

Dado que la exploración laríngea en el niño no es fácil el diagnóstico es difícil y a menudo tardío. El aspecto es típico. Son formaciones papilares más o menos voluminosas que asientan preferentemente sobre las cuerdas vocales, cuya motilidad está conservada. La recidiva posterior a los distintos tipos de tratamiento es la regla. Frecuentemente desaparece espontáneamente al llegar la pubertad⁴⁵.

- *Papilomatosis en el adulto*. De las mismas características clínicas y anatomopatológicas que en el niño (Fig. 13). Sin embargo la evolución es más tórpida y



Figura 10. Laringitis crónica hipertrófica blanca plana. Sobre una mucosa congestiva aparece una imagen blanca nacarada sin límites netos.



Figura 11. Laringitis crónica hipertrófica blanca queratósica. Lesión bien delimitada de color blanco-grisáceo con una base de implantación amplia y sobresaliente en la luz laríngea. Su superficie es muy irregular pudiendo ser confundida con un papiloma córneo o una neoformación maligna.



Figura 12. Papiloma córneo del adulto. Masa vegetante, espiculada, asentada sobre los dos tercios posteriores de la cuerda vocal derecha.

agresiva lo que empeora el pronóstico (recidivas, fibrosis, sinequias y estenosis). La malignización es rara, pero posible.

5. EVOLUCION Y TRATAMIENTO DE LAS PRECANCEROSIS.

El hecho de que existan en un mismo enfermo lesiones en distinto estadio evolutivo en cuanto a la malignización parece indicar que hay una progresión de las mismas hacia la cancerización. Hay unas características anatomopatológicas que nos permiten graduar de alguna forma las distintas lesiones. Estas serían el infiltrado inflamatorio del epitelio, el mayor o menor grado de queratosis, el aumento en el número de mitosis, el mayor o menor porcentaje de atipias celulares así como su distribución en las capas del epitelio invadiendo o no la membrana basal e incluso infiltrando los tejidos subyacentes.

Hoy en día no tienen la misma importancia todas estas características que se consideraban clásicamente. Así para *Demard*, más que la queratosis lo importante es la lesión histológica que subyace, es decir, el grado de displasia en ese epitelio. Es esta lesión celular, la displasia, la que verdaderamente se considera previa a la precáncer y cuya evolución hacia el cáncer ha sido demostrada. Por tanto, las lesiones serán mas o menos graves dependiendo de la intensidad de la displasia: leve, moderada y severa.

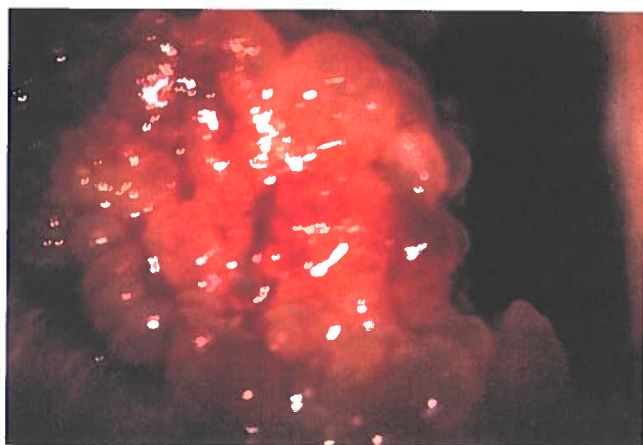


Figura 13. Papilomatosis laríngea. Proliferación tumoral de tipo papilar, que asienta en la zona de la hemilarínge izquierda.

¿Como y por qué se produce esta displasia?
¿ Por qué unas displasias evolucionan y otras no?
¿Hay involución en el grado de displasia?

Los cambios que se producen en el epitelio de las mucosas y que pueden dar lugar al desarrollo de un carcinoma son distintos a los cambios que ocasionan el espesamiento del epitelio. No tienen por qué producirse conjuntamente, aunque en un porcentaje elevado de casos puedan ir asociados¹.

Existe un lazo de unión que puede ser reversible entre las laringitis crónicas y los estados precáncerosos, a partir de los cuales la dirección es unilateral hacia el cáncer. Es imposible llegar a un diagnóstico cierto solo por la clínica, se necesita por tanto el estudio anatomopatológico de la lesión subyacente.

En el cérvix está estudiada la evolución de las displasias y el tiempo invertido en esta evolución.

Tabla 4. EVOLUCIÓN DE LAS DISPLASIAS DEL CÉRVIX UTERINO.

	CIS	TIEMPO
Displasia leve	6 %	7 años
Displasia moderada	15 %	2 años
Displasia severa	30 %	1 año

Diversos autores han estudiado la malignización en el epitelio de la laringe. Así *Friedmann*⁴⁶ en 1974 publica 281 casos de hiperplasia epitelial sin displasia de las que se malignizan en cáncer 25 (8.8 %), y 25 casos de hiperplasia epitelial con displasia de las que se malignizan 19 (76 %). *Kleinsasser*⁴⁷ en 1978 publica 16 casos de hiperplasia epitelial sin displasia de los que se malignizan 2 (12.5%) y 6 casos de hiperplasia epitelial pero con displasia de los que se malignizan 4, es decir el 66.6%. *De Vicentis*⁴⁸ publica un estudio retrospectivo sobre 120 pacientes en los que solo encontró relación entre la queratosis con displasia y el cáncer, existiendo un intervalo de 10 años entre la aparición de estas lesiones precáncerosas y el cáncer.

Todo esto abunda en lo anteriormente expuesto de que lo importante para la evolución a cáncer es fundamentalmente la displasia. Dentro de la displasia, para algunos autores como *Sampedro*⁴⁹, el único factor con valor pronóstico es la existencia de una displasia severa, en un estudio evolutivo sobre 32 pacientes con precancerosis.

*Alvarez Vicent*⁵⁰ en la Ponencia sobre Precancerosis laríngea llega a las siguientes conclusiones:

- 1) La malignización de las laringitis crónicas está en proporción con el grado de displasia.
- 2) Las laringitis blancas se malignizan en un 22.6% y las laringitis rojas en un 20%.
- 3) El porcentaje de paracancerosis es de un 28.8%
- 4) La papilomatosis del adulto es la entidad que con más poder degenera (68.8%).

Un papel importante en la involución de los primeros estadios lo tienen los retinoides. *Wolbach*⁵¹, en 1925 y *Grahamm*⁵², en 1942 publican que un déficit en la vitamina A provoca una queratinización en la mucosa laríngea y su aporte la hace desaparecer. En los cultivos de células neoplásicas se ha podido comprobar que disminuyen el crecimiento celular y aumentan la diferenciación. Así mismo estimulan la inmunidad celular aumentando la actividad citotóxica de los linfocitos T sensibilizados por antígenos tumorales. *Bichler*⁵³ en 1982 demuestra la presencia de una proteína específica portadoras de retinoides ácidos en la mucosa normal y en los carcinomas epidermoides faringo-laríngeos.

Para los casos de LIN III (displasia severa y carcinoma in situ) se debe realizar cirugía de extirpación. Si la localización es en cuerda vocal se puede realizar cordectomía clásica o con láser.

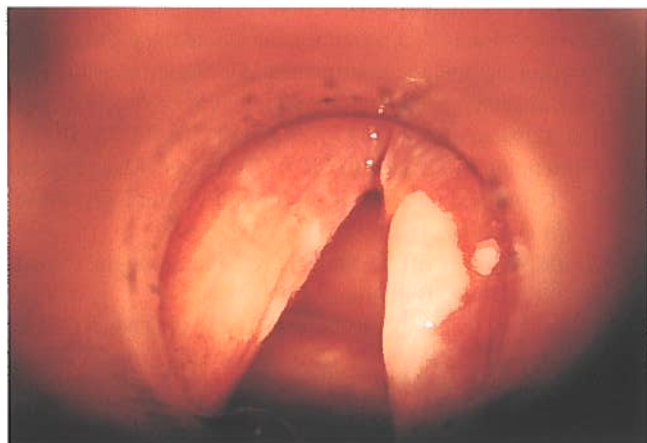


Figura 14. *Leucoplasia o queratosis plana.*

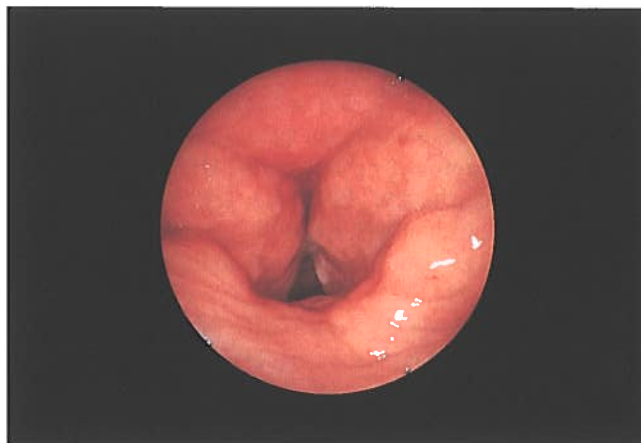


Figura 16. *Laringitis crónica hipertrófica roja (L.C.H.R.).*

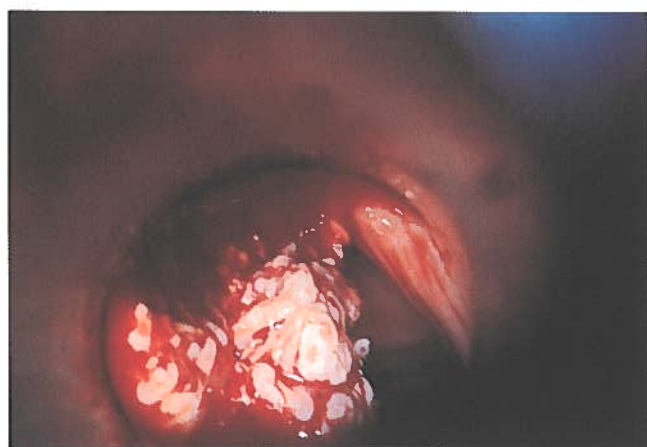


Figura 15. *Queratosis hipertrófica.*

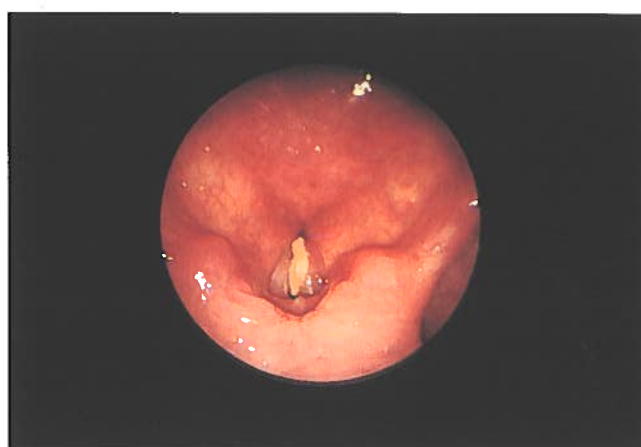


Figura 17. *Laringitis crónica hipertrófica blanca (L.C.H.B.).*

BIBLIOGRAFIA.

1. Martínez Tello F.J. "Ponencia Oficial sobre Precáncerosis ORL". E di t. Garsi. P 129. Madrid. Alvarez Vicent 1984.
2. Pindborg J. "Cancer y precáncer bucal". Edit. Médica Panamericana. P 30. Buenos Aires. 1981.
3. Fechner R.E. (MD), Mills S.E.(MD). "Premalignant lesions of the larynx". del libro "Laryngeal Cancer". Edit. Thieme Medical Publishers, Inc. P 1-5. New York. 1991.
4. Elo J., Balatoni Z.S., Varga L., Bajtai A., Hidvegi J. Investigation of premalignant lesions of larynx epithelium with histoautoradiography and HPV-assay. Acta Otolaryngol (Stockh). 1993 May. 113 (3). P 459-62.
5. Gaillard J., Dubreuil C. Capítulo VIII del libro "Otorrinolaringología" por M. Portmann. Edit. Masson. P 391. Barcelona 1984.
6. Romero L., Scola B., Sacristán T. "Melanoma maligno laríngeo". Acta Otorrinolaringológica Española. Vol. 33 . P 168-172. 1982.
7. Crissmann J.D. "Laryngeal Keratosis preceding laryngeal carcinoma: A report of four cases". Arch. Otolaryngol 108, 445-448, 1982.
8. Henry R.C. "The transformation of laryngeal leucoplakia to cancer". J. Laryngol. Otol. 3: 447-459, 1979.
9. Hagenauer J.P. "Les laryngites chroniques". Encycl. Med. Chir. (Paris-France) Oto-rhino-laryngologie, 20645 C¹⁰, 4-1989, 7p.
10. DeRienzo D.P., Greenberg S.D., Fraire A.E. "Carcinoma of the larynx. Changing incidence in women". Arch Otolaryngol Head Neck Surg. Jun. 117(6). P 681-4. 1991.
11. Vecerina-Volic S., Romic-Stojkovic R., Krajina Z., Gamulin S. "Androgen receptors in normal and neoplastic laryngeal tissue". Arch Otolaryngol Head Neck Surg. Apr. 113 (4). P 411-3 . 1987.
12. Ezquel W. "Kehlkopfpapillome und dessen caarcinome Entartung, entstaden jeweres wähsend der Schwangerschaft". HNO Wegweiser, 6. 1959.
13. Alvarez Vicent J.J. "Ponencia Oficial Precáncerosis O.R.L.". Del capítulo: «Edad, sexo y frecuencia de las lesiones precáncerosas". Editorial Garsi. P 165. Madrid. 1984.
14. Rauch S. "Pathogenetische Sonderheiter des weiblichen larynx carcinoms". Arch. Ohr. Nas. m. Kehlk-Heilk, 170: 99-121, 1956.
15. Norris C. M. y Peale A.R. "Keratosi of the larynx". J. Laryngol, 77: 635-647, 1963.
16. Cámara F., Alvarez Vicent J.J. "Ponencia oficial Precancerosis ORL.". Edit. Garsi. P 147. Madrid 1984.
17. Pilarska-Machowicz A. "The role of aromatic hydrocarbon hydroxylase in the pathogenesis of lung canncer". (Rola hydroksylazy weglowodorow aromatycznych w patogenezie raka pluca). Pol Tyg Lek. Apr 2-9. 45(14-15). P 303-7. 1990.
18. Kambic V., Gale N. Fischinger J. Local immune response in hyperplastic lesions of the larynx. ORL. J Otorhinolaryngol Relat Spec. 1994 Jul-Aug. 56 (4). P 21.7- 23.
19. Koufman J.A. "The otolaryngologic manifestations of gastro esophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury" Laryngoscope. Apr. 101 (4 Pt 2 Supl 53). P 1-78. 1991.
20. Guttenplan M.D., Hendrix R.A., Townsend M.J., Balsara G. "Laryngeal manifestations of gout". Ann Otol Rhinol Laryngol. Nov. 100 (11) P 899-902. 1991.
21. Roitt I.M., Brostoff J., Male, D.K. "Inmunología". Salvat Editores. 18-1. Barcelona. 1991.
22. Higginson. Citado por Luboinski B. y Schwaab G. "Cancer du larynx" Encycl. Med. Chir. (Paris-France) Oto-rhino-laryngologie, 20710 A¹⁰ y A²⁰, 12-1981.
23. Podol'skaia EV. "Precancerous conditions of the larynx in workers exposed to dust and their prevention" (Predopukholevye zabolevaniia gortani u rabochikh "pylevykh" professii i ikh profilaktika). Vestn Otorinolaringol. Mar-Apr. (2). P 67-9. 1989 .
24. Kasparov A.A., Popova T.B., Lebedeva N.V., Gladkova E.V., Gurvich E.B. "Evaluation of the carcinogenic hazard in the manufacture of graphite articles". (Otsenka kantserogennoi opasnosti proizvodstva grafitovykh izdelii). Vopr Onkol. 35 (4). P 445-50. 1989.
25. Vilardel M. "Aterogénesis: Factores de Riesgo". Gráficas AVE. P 119. Madrid 1991.
26. Auerbach O. y cols. "Changes in bronchial epithelium in relation to cigarette smoking and in relation to lung cancer", New Engl. J. Med., 265: 253-67, 1961.
27. Gairola C.G., Gupta R.C. "Cigarette smoke-induced DNA adducts in the respiratory and non respiratory tissues of rats". Environ Mol Mutagen. 17(4). P 253-7. 1991.
28. Neuwirth-Riedl K., Grasl M.C., Horak F. Vorbeck F. "What happens to voral cord dysplasias in variable smoking behavior?" (Wie verhalten sich Stimmbanddysplasien bei unterschiedlichen Rauchgewohnheiten?). Laryngorhinotologie. Ort. 69(10). P 512-4. 1990.
29. Poch Viñals R. "Coloquio sobre tabaco y nicotina": Editorial Oteo. P 192. Madrid, 1970.
30. Sartoris A., Succo G., Giordano C., Marcato P., Sorrentino R., Beatrice F., Tavormina P., Boggero R., "Prevalence of squamous carrinorna of the larynx" (Studio di prevalenza del carcinoma squamoso della laringe). Acta Otorhinolaryngol Ital. 10 Suppl 27 P 19-29. 1990.
31. Leicher H. "Tumores malignos de laringe e hipofaringe". Tomo II/2. Editorial Científico Médica, 1970.

32. Nigam A., Campbell J.B., Das Gupta A.R. "Radiation induced tumours of the pharynx-can they be avoided?". *J Laryngol Otol.* Feb. 104(2). P 129-30. 1990.
33. Uhlmann, E.V. "On the etiology of laryngeal papilloma". *Acta Otolaryngol* 1923, 5: 317-334, citado de Gaylis-(38).
34. Mounts P., Shah K., Kashima H. "Viral etiology of juvenile and adult-onset squamous papilloma of the larynx". *Proc. Nati. Acad. Sci. USA.* 79: 5425-5429, 1982.
35. Gorbitt G., Zarod A.P., Arrand J.R., Longson M., Farrington W.T. "Human papillomavirus (HPV) genotypes associated with laryngeal papilloma". *SO: J Clin Pathol.* Mar. 41(3). P 284-8. 1988.
36. Clarke J., Terry R.M., Lacey C.J. "A study to estimate the prevalence of upper respiratory tract papillomatosis in patients with genital warts". *Int J STD AIDS.* Mar-Apr. 2(2). P 114-5. 1991.
37. Gaylis B., Hayden R.E. "Recurrent respiratory papillomatosis: progression to invasion and malignancy". *Am J Otolaryngol.* Mar-Apr. 12(2). P 104-12. 1991.
38. Helmuth R.A., Strate R.W. "Squamous carcinoma of the lung in an nonirradiated, nonsmoking patient with juvenile laryngotracheal papillomatosis". *Am J Surg Pathol.* Aug. 11(8). P 643-50. 1987.
39. Willey J.f., Broussoud A., Sleemi A., Bennett W.P., Cerutti P., Harris C.C. "Immortalization of normal human bronchial epithelial cells by human papillomaviruses 16 or 18". *Cancer Res.* Oct 1. 51 (19). P 5370-7. 1991.
40. Arndt O., Zeise K., Baüer J., Brock J. Correlation between chronic hyperplastic laryngitis and infection with human papillomaviruses (see comments) *HNO.* 1993 Mar. 41(3). P 123-7.
41. Majoros M., Parkhill E.M., Devine K.D. "Papillomas of the larynx in children: A clinico pathologic study". *Am. J. Surg.* 108: 470-475. 1964.
42. Almodovar C. "Ponencia Oficial Precáncerosis ORL". Editorial Garsi. P 260, Madrid 1984.
43. Alvarez Pérez R. Citado por Alvarez Vicent en la Ponencia Oficial de Precáncerosis ORL en pág. 151. Edit. Garsi. Madrid 1984.
44. Alvarez Vicent J.J. "Laringitis crónicas precáncerosas". *Medicine* 96: 3790-96. 1991.
45. Marshall Strome M.D. "Diagnóstico diferencial en pediatria otorrinolaringológica". Salvat Editores. Barcelona. P 130-1. 1978.
46. Friedmann I. "Precancerous lesions of the larynx workshop". *2CCLC*, 122, 1974.
47. Kleinsasser O., Glanz H. "Chronische laryngitis und carcinom". *Archives Oto-Rhino-Laryngology*, 212: 57, 1978.
48. De Vincentiis M., Gallo A., Boccia M.M., Diletti G., Simonelli M., Della Rocca. C. A cheratosi della laringe: studio epidemiologico. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 1993 Jan-Feb. 13(1). P 43-52.
49. Sampedro A., Alvarez C.A., Suarez C., Nistal A.M. Quantitative pathology of the intraepithelial laryngeal neoplasia. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994 Feb. 110(2). P 185-94.
50. Alvarez Vicent J.J. "Ponencia Oficial Precáncerosis ORL". Editorial Garsi. Capítulo: "Conclusiones generales". P 270, Madrid. 1984.
51. Wolbach S.B., Howe P.R. "Tissue changes following deprivation of fat soluble vitamins" *A. J. Exper. Med.* 42. 753. 1925.
52. Grahmann H.B. "Keratosi of the larynx". *Arch. Otolaryngol.* 36. 733. 1942.
53. Bichler E., Daxenbichler G. "Retinoic Acid Binding protein in Human Squamous cell Carcinomas of the ORL. region". *Cáncer*, 49. 619-22. 1982.

Anatomía Patológica.

*Prof. Martínez-Tello F.J., Dr. Brandariz-Castelo J.A.,
Dr. Martín-Hernández G., Prof. Alvarez Vicent J.J.*

- 1. PROBLEMAS DIAGNOSTICOS.**
- 2. FACTORES PRONOSTICOS.**
- 3. MEDIDAS DEL TUMOR.**
- 4. OTROS PARAMETROS PRONOSTICOS. CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS.**
- 5. NEOPLASIAS PRIMARIAS MULTIPLES.**
- 6. ONCOGENES.**
- 7. OTROS “MARCADORES TUMORALES”.**
- 8. CONCLUSIONES.**

Patología del cáncer de cuerda vocal.

Los carcinomas de cuerda vocal son, en su casi totalidad, carcinomas escamosos (sinonimia: carcinoma epidermoide, epitelioma espinocelular). En nuestra casuística de 154 casos lo fueron todos, existiendo entre ellos 6 carcinoma verrucosos y 1 carcinoma sarcomatoide (sinonimias: carcinoma fusocelular, carcinoma pseudosarcomatoso, carcinosarcoma).

Dichos carcinomas se originan en lesiones previas del epitelio, denominadas comúnmente lesiones precancerosas e histológicamente displasias. La opinión generalizada es que la displasia es una alteración mal definida¹. Con este término se indica una desviación de la estructura histológica y de la diferenciación citológica consistentes en aumento de tamaño e hipercromatismo de los núcleos, cambios en la disposición y orientación de las células en el seno del epitelio y alteración de la diferenciación celular. Éstas incluyen queratinización de células aisladas en zonas basales (disqueratosis) y aparición de células inmaduras y mitosis típicas o atípicas en células de zonas superficiales del epitelio (Fig. 1). Se establecieron tres grados de displasia: leve, moderada e intensa. Las lesiones con células que presentan núcleos atípicos en todos los estratos del epitelio y que no muestran maduración, ni aun en el estrato superficial, se denominaron carcinoma in situ. En la laringe dichas lesiones se acompañan muy frecuentemente de queratosis (Fig. 2a).

Conceptualmente el término carcinoma implica que la lesión es maligna, y malignidad a su vez implica que la lesión tiene la capacidad de invadir los tejidos adyacentes, cosa que no está contemplada

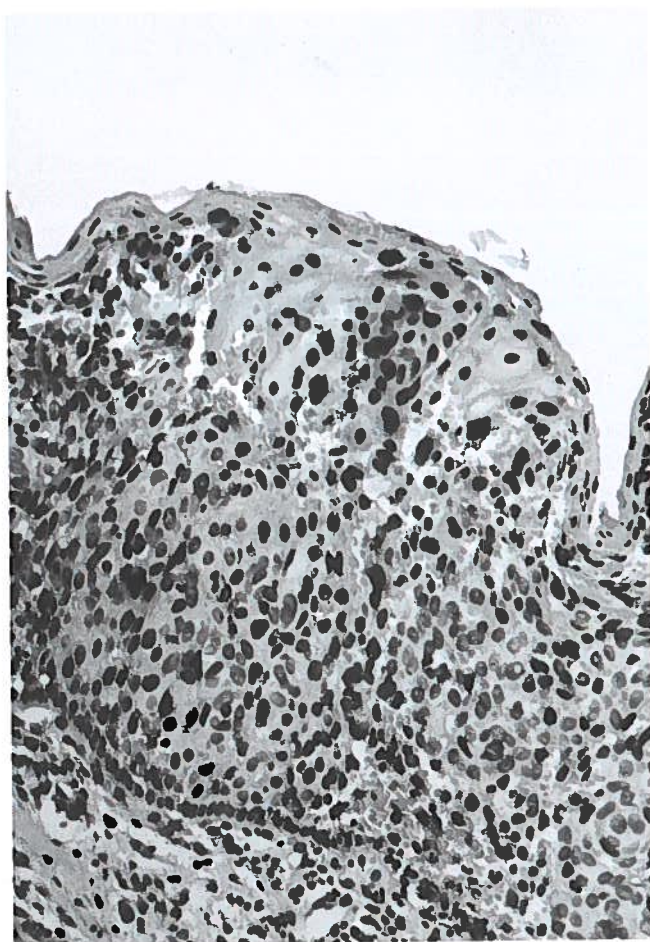


Figura 1. Carcinoma in situ (LIN III). El epitelio pavimentoso de revestimiento aparece constituido en toda su altura por células inmaduras, de núcleos grandes e hipercromáticos con figuras de mitosis. La membrana basal se halla respetada. (He 420X).

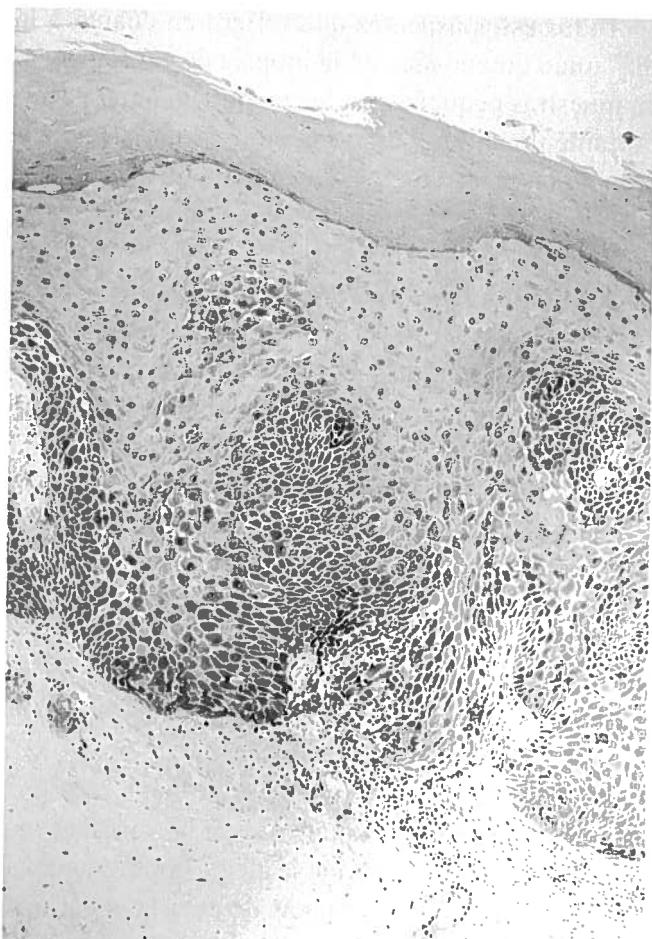


Figura 2a. Epitelio de revestimiento que presenta hiperplasia papilar, acantosis e intensa queratosis. En el tercio basal se encuentran células inmaduras con atipia (LIN I). (He 420X).

en la definición “in situ”. Esta contradicción conceptual, en principio, es la que ha dado lugar a tanta controversia respecto al término “carcinoma in situ”.

Está ampliamente aceptado, en base a estudios clinicopatológicos que las lesiones de displasia, especialmente de displasia severa y carcinoma in situ, se correlacionan con un riesgo incrementado de transformación maligna²⁻⁹.

En general se piensa que el término displasia no está bien definido. Siguiendo la hipótesis de Richart¹⁰, dichas lesiones consisten en la presencia, en localización intraepitelial, de células atípicas, que tienen los atributos de una célula neoplásica maligna. Las lesiones que se vinieron clasificando como “displasia” y “carcinoma in situ” se han ordenado en una categoría diagnóstica única de “neoplasia intraepitelial”. Dicho concepto fue primero aplicado en la localiza-

ción en que, en primer lugar y más intensamente se ha estudiado este problema, es decir, del cérvix uterino, denominándolo “neoplasia intraepitelial cervical”, en inglés “cervical intraepithelial neoplasia”, y de aquí las siglas CIN de grados I, II y III, equivalentes a displasia leve, moderada e intensa-carcinoma in situ¹⁰. El concepto de neoplasia intraepitelial fue aplicado posteriormente a lesiones displásicas de otras localizaciones; vagina (VIN)¹¹, próstata (PIN)¹² y también laringe (LIN)⁸.

El concepto de neoplasia intraepitelial implica que los cambios que se observan en lesiones de LIN son la manifestación morfológica de un proceso neoplásico y no de una lesión precancerosa. Si bien el LIN presenta un espectro continuo de atipias histológicas y se ha demostrado que en las lesiones clasificadas como LIN grado III es más probable que evolucionen a un carcinoma invasivo que las LIN I, no se ha probado sustancialmente que para que se produzca un carcinoma invasivo a partir de una lesión LIN I tenga que progresar previamente hasta LIN III, ya que ocasionalmente se encuentran carcinomas invasivos con biopsias previas de LIN I o II, o de incluso epitelio normal^{8,13}.

1. PROBLEMAS DIAGNOSTICOS.

El diagnóstico del LIN, sin embargo, no siempre es fácil y puede entrañar en casos concretos gran dificultad o llegar a ser imposible. Ello se debe en gran parte al pequeño fragmento de la biopsia, al que se puede añadir el que se hayan podido producir artefactos en las manipulaciones de toma y/o procesamiento ulterior.

Otro problema añadido es el que expuse hace once años en la ponencia de *Precancerosis en ORL*, al tratar las lesiones precancerosas⁶. El carcinoma laríngeo se desarrolla frecuentemente sobre lesiones de LIN I o LIN II, y no son tan frecuentes los que presentan LIN III^{4,14-17}. Esto sucede de igual forma en las lesiones papilomatosas, que por su arquitectura y configuración hacen más ardua su interpretación². Dichas lesiones pueden ser, por tanto, infravaloradas. Así pues no infrecuentemente se plantea el problema del diagnóstico diferencial entre un papiloma escamoso con displasia leve-mode-

rada, es decir, de un LIN I o LIN II con un carcinoma exofítico muy bien diferenciado y con escasa atipia. Este es el caso especialmente del carcinoma verrucoso (Fig. 2b).



Figura 2b. Vista panorámica que se observa a la izquierda un carcinoma verrucoso, bien diferenciado. A la derecha se reconoce la zona de epitelio con LIN I de 2a. (HE 80X).

Otro problema no infrecuente es el error de muestreo. Puede suceder que la toma de biopsia no se haya efectuado justamente de un microcarcinoma y que el patólogo observe la mucosa próxima al tumor que frecuentemente presenta lesiones de displasia. Esto hace que el patólogo deba de informar, salvando su responsabilidad, diciendo en el informe: "en el material remitido se observa una lesión de displasia (LIN)", con lo que se quiere decir que no se excluye que en otro lugar próximo a la biopsia haya un carcinoma invasivo.

Todos estos aspectos que refiero en cuanto a la dificultad diagnóstica de la biopsia de cuerda vocal en muestras pequeñas, ha hecho que un número importante de autores haya desaconsejado la realización de biopsias de muestras muy pequeñas⁸.

2. FACTORES PRONOSTICOS.

El pronóstico de la enfermedad cancerosa depende de una serie de variables, cuyo conocimiento es fundamental para elegir el tratamiento más idóneo en cada enfermo. En el cáncer de laringe dicha elección se ha basado tradicionalmente en la evaluación de tres parámetros: 1. Localización del tumor primario; 2. En su extensión local; y, 3. Status ganglionar.

2. 1.- LOCALIZACIÓN.

La mayoría de los carcinomas glóticos se originan en los dos tercios anteriores de las cuerdas vocales. La comisura anterior se afecta con frecuencia pero son raros los carcinomas de cuerda vocal originados en ella y muy raros los derivados de la comisura posterior¹⁹.

El carcinoma glótico presenta una evolución más favorable que la del resto de los carcinomas de laringe^{8,19}. Ello se debe, en primer lugar, a que da síntomas más tempranamente que los carcinomas laringeos de otras localizaciones, tales como ronquera, lo que hace que los enfermos acudan al médico mucho antes y, por tanto, se puedan tratar en un estadio más temprano de su evolución y, consecuentemente, con mayor éxito.

Además, los localizados primariamente en la cuerda vocal, tienen el mejor pronóstico. La cuerda vocal en sí no tiene vasos linfáticos, por lo cual la diseminación linfática sólo es posible en estadios más avanzados cuando el tumor, en su crecimiento por contigüidad, ha traspasado los límites de la misma¹⁹.

En los carcinomas avanzados de cuerda vocal, la comisura anterior es la zona más frecuentemente afectada (70%)^{19,20}. El espacio de Reinke y el ligamento vocal se estrechan en la región de la comisura anterior finalizando en ella. De esta suerte, los espacios supraglótico y subglótico, ninguno de los cuales

posee una separación medial de su sistema linfático, llegan hasta a tan sólo 2 mm uno de otro. Por esta razón el carcinoma glótico alcanza fácilmente los espacios adyacentes y se disemina en todas las direcciones. Por ello, los carcinomas de comisura anterior, o que alcanzan comisura anterior, tienen un curso mucho más desfavorable porque en un elevado tanto por ciento alcanzan con facilidad el espacio prelaríngeo. La infiltración a este nivel es facilitada por la tendencia de los carcinomas escamosos a infiltrar las glándulas mucosas, que constituyen para ellos verdaderas vías de penetración, justo por encima y por debajo de la comisura anterior.

Otro punto de infiltración es la pared posterior de la laringe con la superficie medial del cartílago aritenoides (también llamada comisura posterior)¹⁹. Sin embargo, esta localización es rara para un carcinoma primario. A partir de aquí se puede producir, en un carcinoma de cuerda vocal que la alcance, una extensión bien supra o subglótica. En contraposición con lo que sucede en el espacio de Reinke, la red linfática de la supra y subglotis confluyen en la pared posterior sin que exista barrera anatómica alguna. En consecuencia cuando un carcinoma de cuerda vocal alcanza la pared laríngea posterior se produce generalmente la infiltración de los sistemas de drenaje linfático superior e inferior laríngeos.

Los carcinomas de cuerda vocal de localización medial se pueden diseminar bien en sentido craneal, cuando crecen a partir del borde libre en dirección del ventrículo de Morgagni, o bien en dirección subglótica, a lo largo del borde inferior del espacio de Reinke. También puede ocurrir una diseminación a través del suelo del ventrículo por "invasión transglótica"¹⁹.

Según Olofsson y Van Norstrand²⁰ y Lund²¹, los carcinomas glóticos con diseminación subglótica son aquellos que han traspasado el ligamento vocal, es decir, 15 mm por debajo del borde libre, que es donde comienza el drenaje linfático de los vasos linfáticos laríngeos inferiores y de los paratraqueales. Los carcinomas de cuerda vocal que no alcanzan los límites referidos, debido a la falta de drenaje linfático en la propia cuerda, pueden permanecer localizados largo tiempo, siendo las metástasis ganglionares muy infrecuentes en estadios precoces. Globalmente, la incidencia de metástasis ganglionares en los carcinomas glóticos oscilan entre el 0% y el 20%^{22,23}.

Los tumores transglóticos, sin embargo, presentan un índice muy elevado de metástasis cervicales (30-52%) y con frecuencia son contralaterales (48%)²⁴.

2. 2.- EXTENSIÓN LOCAL.

La extensión local del tumor (estadio T) se considera un factor pronóstico importante, relacionado con la supervivencia y con la recidiva. La mayoría de los autores coinciden en que este parámetro da lugar a diferencias significativas en la supervivencia, cuando se comparan los estadios precoces (T1, T2) con estadios avanzados T3, T4²⁵⁻²⁸. Sin embargo el tamaño tumoral no es tenido en cuenta en la clasificación TNM de los tumores laríngeos. Algunos autores han analizado separadamente este parámetro y han observado que los carcinomas de pequeño tamaño presentan mejor pronóstico y menor incidencia de metástasis ganglionares²⁵.

Kleinsasser³⁰ ha propuesto que el tamaño de un tumor no debería determinarse en relación con la extensión de la región anatómica, sino estableciendo su mayor extensión, medida en milímetros. Clínicamente se pueden medir los diámetros mayores de longitud y anchura y determinar así el tamaño de la superficie del tumor, si bien es más difícil el determinar una lesión meramente intraepitelial. La tercera dimensión, esto es la profundidad del tumor, no puede ser estimada clínicamente. EL estudio post-quirúrgico histopatológico (pT) permite determinar de forma más precisa la extensión del tumor.

La clasificación post-terapéutica, post-quirúrgica o histopatológica, esto es la pT y pN, permiten una verificación más exacta de la extensión del tumor y de las metástasis en las tres dimensiones del espacio^{31,32}. Para dichos estudios es fundamental una técnica histológica exquisita, y se precisa el estudiar la cuerda seriadamente en bloques de 3 mm de grosor, para verificar la extensión en el lado medial y lateral así como en profundidad y con los bloques seriados en su dimensión antero-posterior (Fig. 3). La profundidad de la lesión debe de medirse desde la superficie del órgano, no debiéndose de considerar las partes exofíticas del tumor.

Kleinsasser ha propuesto una clasificación pT (Tabla 1). La propuesta de Kleinsasser³⁰ de una cla-

sificación pT nos ha parecido muy bien fundada y hemos querido comprobar su significado en nuestro material en un estudio retrospectivo. Para ello se obtuvieron de nuestro archivo todos los casos de carcinoma de cuerda vocal que hubieran sido tratados hace al menos más de 5 años. De los 49 casos seleccionados, 5 eran carcinomas bilaterales, 5 eran estadio clínico T2 y uno T2 bilateral.

De los 49 casos tres (6.12%) fueron mujeres y 46 varones (93.8%) (Tabla 2). Las edades de las mujeres fueron 63, 45 y 25 años. Las de los varones estaban comprendidas entre 33 y 77 años (media 55 años, promedio 58.9).

Tabla 1. CLASIFICACIÓN pT DE CÁNCER DE LARINGE PROPUESTA POR O. KLEINSASSER (1992).

CATEGORÍA	EXTENSIÓN SUPERFICIAL DEL TUMOR	PROFUNDIDAD DE LA INVASIÓN
pTis 1	Hasta 15 mm.	Hasta la membrana basal
pTis 2	Más de 15 mm.	Hasta la membrana basal
pT 1	Hasta 15 mm.	Hasta 3 mm.
pT 2	Hasta 25 mm.	Hasta 6 mm.
pT 3	Más de 25 mm. (usualmente)	Más de 6 mm. Tumor todavía dentro de la laringe
pT 4	Todo tamaño	Laringe penetra de y/o extensión a tráquea, hipofaringe, tejidos del cuello

El tiempo de seguimiento fue de 17 a 206 meses (mediana 111,5; promedio 103.0). Sólo se incluyeron dos casos con menos de 2 años de seguimiento que presentaron recidiva y fallecieron.

Se produjo recidiva en 12 casos (24.4%) tras un mes, 4², 6², 7, 33, 43, 53, 65, 110 y 118 meses. Hubo 11 fallecimientos. De estos 6 debido al tumor; dos a un segundo tumor localizado en 1 en pulmón y 1 en suelo de boca, y 3 a otras causas. Los exitus se produjeron a los 17, 19, 27, 45, 73, 74, 81, 82, 92, 112 y 119 meses (promedio 63.7%). La supervivencia



Figura 3a. Fotografía de dos lonchas de seriación de una cuerda vocal para su inclusión seriada.

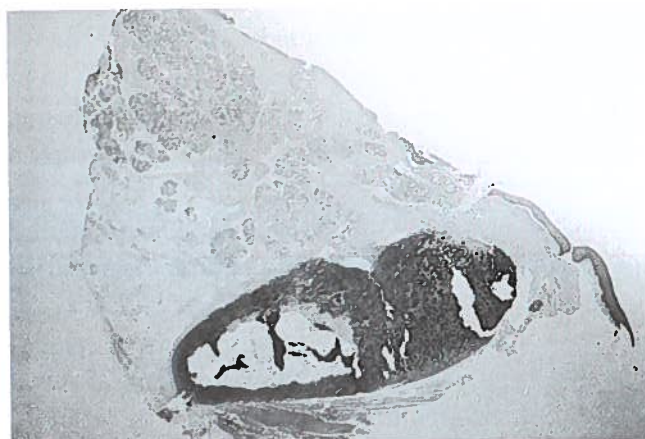


Figura 3b. Microfotografía panorámica de la sección de la loncha izquierda de 2a. (HE 460X9).

actuarial sería a los 5 años es 79.17%. Hay dos casos con recidiva en suelo de boca y comisura que han sobrevivido hasta el momento, con una supervivencia de 81 y 68 meses, respectivamente.

Según la clasificación de Kleinsasser 27 casos (55.1%) fueron pT1; 15 (30.6%) fueron pT2 y 7 (14.3%) fueron pT3. De los pT1 en 10 casos (14.2%) se trató de carcinomas microinvasores (Fig. 4). Un caso correspondió a un tumor T1 b (también microinvasivo).

La media de infiltración tumoral en profundidad de los casos microinvasivos fue de 2.3 mm (rango 1-3 mm), mientras que los casos "no microinvasivos"³⁸ la media fue de 4.3 mm (rango 3-10 mm) ($p < 0.005$). La extensión en superficie fue de 8.5 mm (4-12 mm) y en los "no microinvasivos" fue de 11.4 mm (2-29 mm) ($p = NS$).

Tabla 2. CARCINOMAS DE CUERDA VOCAL.

Nº	EDAD	SEXO	PT	MEDIDAS (mm.)	MICRO INV.	DIF. HISTOL.	INFIN. VASC.	RECID. MESES	LOCALIZACIÓN	SUPERV. MESES	EXITUS	CAUSA
1	63	F	2	18 x 5	No	BD	No	No		150		
2	44	M	1	8 x 3	Si	BD	No	No		122		
3	58	M	1	12 x 2	Si	BD	No	No		96		
4	64	M	3	8 x 7	No	BD	No	No		170		
5	72	M	1	6 x 1	Si	BD	No	No		150		
6	50	M	3	10 x 2	No	BD	No	4	Hemilaringe Izq.	19	Si	CaL.
7	67	M	1	10 x 2	Si	BD	No	No				
8	55	M	1	12 x 3	Si	BD	No	No		97		
9	63	M	1	10 x 3	No	BD	No	No		74		
10	75	M	1	7 x 3	No	MD	No	4	GCD	17	Si	CaL.
11	58	M	2	9 x 4	No	MD	No	No		186		
12	33	M	2	16 x 3	No	BD	No	No		56		
13	68	M	1	4 x 3	No	BD	No	No		49		
14	45	F	1	4 x 2	No	BD	No			49		
15	39	M	1	8 x 3	No	BD	No	No		206		
16	54	M	2	15 x 6	No	BD	No	No		192		
17	53	M	2	9 x 5	No	BD	No	4	Suelo boca	81		
18	66	M	1	14 x 3	No	BD	No	No		88		
19	25	F	1	10 x 2	No	BD	No	6	Comisura	206		
20	62	M	1	9 x 3	Si	BD	No	No		109		
21	55	M	1	8 x 3	No	BD	No	No		168		
22	70	M	2	6 x 2	No	BD	No	33	CVI	45	Si	CaL.
23	64	M	3	29 x 6	No	MD	No	81		81	Si	Otra
24	71	M	1	14 x 3	No	BD	No	53	CVI	92		
25	73	M	2	14 x 6	No	BD	No	7	Suelo boca	73	Si	CaL.
26	46	M	2	10 x 4	No	MD	No	65	Aritenoides	82	Si	TUM 2
27	54	M	2	25 x 6	No	BD	No	No		79		
28	73	M	1	15 x 3	No	BD	No	No		92		
29	42	M	1	12 x 3	Si	BD	No	No		128		
30	65	M	3	14 x 7	No	MD	No	No		163		
31	67	M	2	15 x 4	No	BD	No	No		132		
32	40	M	1	6 x 3	No	BD	No	No		108		
33	48	M	3		No	BD	No	1	Comisura	72		
34	43	M	3	15 x 7	No	BD	No	No		68		
35	53	M	2	14 x 5	No	BD	No	110	Pulmón	112	Si	TUM 2
36	50	M	2	15 x 6	No	BD	No	No		193		
37	67	M	2	9 x 6	No	BD	No	No		29		
38	60	M	1	5 x 3	No	BD	No	No		48		
39	54	M	1	7 x 2	Si	BD	No	No		132		
40	66	M	1	8 x 3	No	BD	No	No		65		
41	75	M	1	4 x 2	No	MD	No	No		102		
42	64	M	3	25 x 8	No	BD	Si	6	Hemilaringe izq.	27	Si	CaL.
43	69	M	1	4 x 2	No	BD	No	118	Aritenoides	119	Si	CaL.
44	77	M	1	5 x 2	No	BD	No	No		79		
45	74	M	1	14 x 2	No	BD	No	No		72		
46	54	M	2	22 x 5	No	BD	No	No		79		
47	63	M	1	5 x 2	Si	BD	No	No		168		
48	64	M	1	6 x 3	No	BD	Si	No		63		
49	46	M	2	6 x 4	No	BD	No	No		61		

BD: Bien diferenciado; MD: Moderadamente diferenciado; GCD: Ganglios cervicales derechos; CaL: Carcinoma laríngeo; CVI: Cuerda vocal izquierda; TUM 2: Tumor secundario.



Figura 4. Macrocarcinoma microinvasivo. El epitelio es atípico en toda su altura en un campo macroscópico y se aprecia rotura de la basal en varios puntos. (HE 460X).

Se ha realizado un estudio estadístico mediante análisis de la supervivencia, midiendo el intervalo Libre de Enfermedad (tiempo transcurrido entre el tratamiento quirúrgico y el primer signo de recidiva local, ganglionar, metástasis a distancia o segundos tumores). La comparación de curvas de supervivencia se realizó mediante la prueba de Mantel-Cox (Logrank test).

En primer lugar hemos constatado que la reclasificación según Kleinsasser supone un menor número de casos pT1: los 37 casos clasificados como pT1 según la UICC pasaron a ser 22 pT1, 12 pT2 y 3 pT3, con la citada clasificación (Tabla 3).

Tabla 3. RELACIÓN ENTRE LA CLASIFICACIÓN PT ORIGINAL (UICC) Y LA DEFINIDA POR KLEINSASSER.

	CATEGORÍAS T SEGÚN KLEINSASSER.			Total
	T1	T2	T3	
pTis	1 (100)			1 (2.0)
pT1	22 (60.0)	1 (20.0)	3 (8.1)	37 (75.5)
pT1b	3 (60.0)	1 (20.0)	1 (20.0)	5 (10.2)
pT2	1 (20.0)	1 (20.0)	3 (60.0)	5 (10.2)
pT2b		1 (100)		
Total	27 (55.1)	15 (30.6)	7 (14.3)	49 (100)

pTis, pT1, etc.: Clasificación patológica de la pieza post-quirúrgica (UICC).

Al realizar el estudio de supervivencia hemos objetivado una mejor discriminación en las categorías T con la clasificación de Kleinsasser que con la de UICC. En el Gráfico 1 se observa la supervivencia según las categorías T de la UICC. Los tumores pT1 presentan una SLE menor de lo esperado (84.1% a los 5 años) situándose a un nivel ligeramente superior a los pT3, lo que sugiere una reunión de casos con diferente pronóstico.

La clasificación en base a las categorías de Kleinsasser diferencia con mas nitidez los niveles de supervivencia (Gráfico 2). La reclasificación de los 37 casos pT1 (UICC) de acuerdo a los criterios de Kleinsasser permite discriminar subgrupos de casos con diferente pronóstico (Gráfico 3).

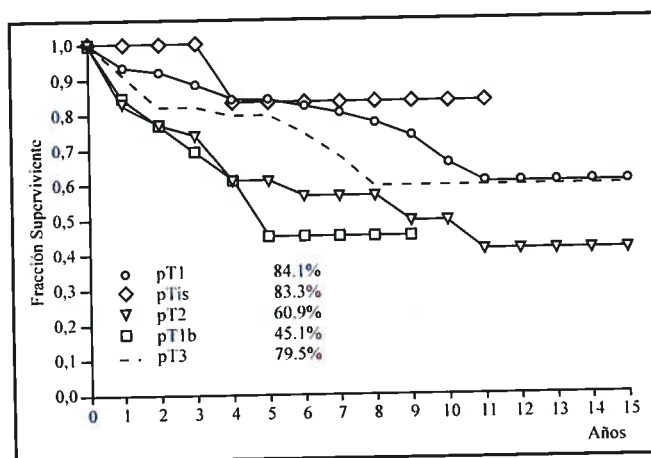


Gráfico 1. Supervivencia libre de enfermedad (SLE) según la clasificación T de la UICC. Se excluyen 2 casos pT2b por carecer de efectivos suficientes. En el recuadro se indican los porcentajes de supervivencia a los 5 años ($p=0.01$). En la línea de puntos, sin marcas, se muestra la SLE de los tumores pT3 que es superior a los pT2 y pT1b.

3. MEDIDAS DEL TUMOR.

La medida de la infiltración del tumor tiene mayor valor pronóstico que la extensión en superficie, cuyo valor pronóstico es escaso. De acuerdo a la clasificación T propuesta por Kleinsasser atendiendo solo a los intervalos de extensión en superficie (< 15 mm, 15-25 mm y > 25 mm) habría 43 casos T1, 5 T2 y solo 1 T3. En cambio siguiendo los intervalos de extensión en profundidad (< 3 mm, 3-6 mm y > 6 mm) los T1 serían 29, los T2 17 y los T3 6. Las curvas de

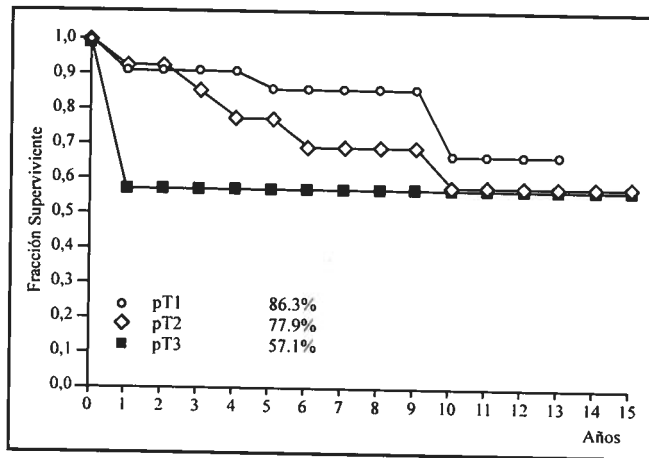


Gráfico 2. SLE según la clasificación de Kleinsasser. Número de casos: pT1=27, pT2=15, pT3=7. Las 3 recidivas locales del grupo pT3 ocurrieron durante el primer año. El recuadro muestra los porcentajes de supervivencia 5 años para cada nivel de pT.

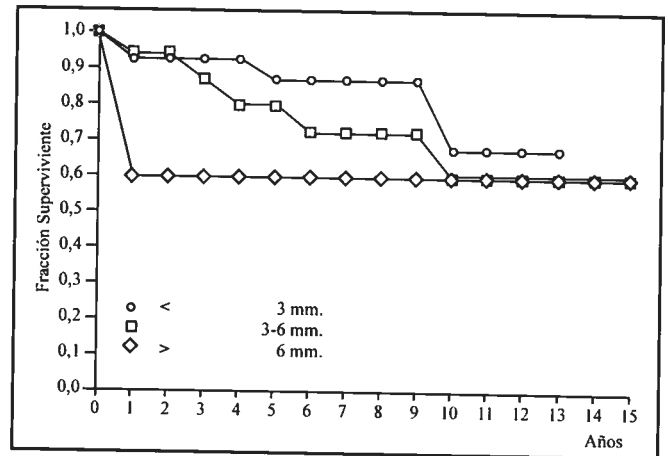


Gráfico 5. SLE en relación a los intervalos de extensión en profundidad.

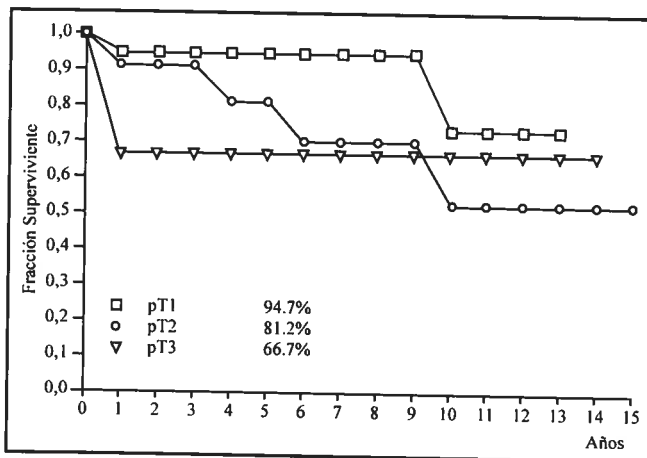


Gráfico 3. SLE de los casos pT1 que fueron reclasificados según los criterios de Kleinsasser. El número de casos es muy limitado (pT1=22, pT2=12, pT3=3), para obtener significación estadística, pero a los 5 años se evidencia una diferencia clínicamente importante entre las categorías.

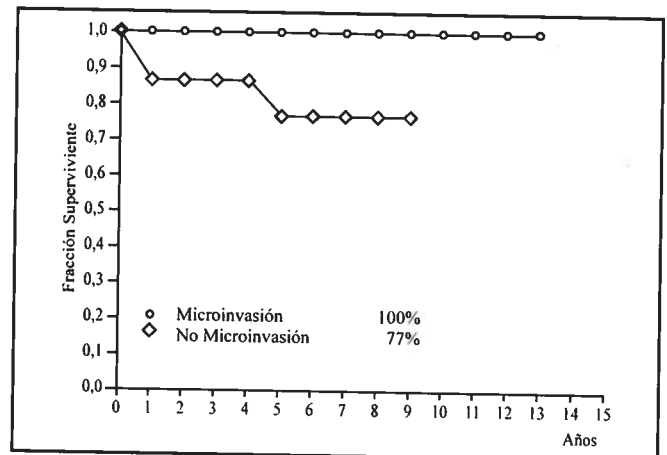


Gráfico 6. SLE según la presencia de microinvasión. Solamente se incluyen casos pT1. Los tumores microinvasivos no tuvieron recidivas ($p=0.03$).

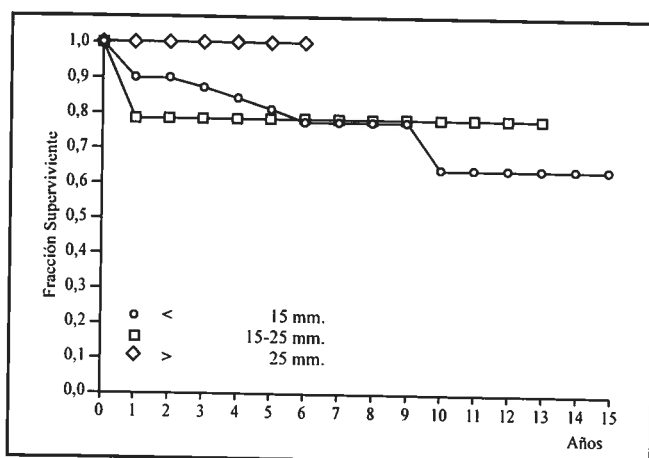


Gráfico 4. SLE en relación a los intervalos de extensión superficial.

SLE de ambas medidas tumorales están representadas en los Gráficos 4 y 5 y se observa que en el caso de los intervalos de profundidad las curvas son prácticamente idénticas a la SLE por estadio T (Gráfico 4). En cambio la extensión superficial no permite diferenciar la SLE de los pT1 y pT2 (Gráfico 5).

También se ha podido comprobar que la SLE a 3 y 5 años de los tumores microinvasivos es significativamente superior al resto de los tumores pT1 y podría considerarse, junto a los carcinomas in situ, como un subgrupo dentro de los pT1 (Gráfico 6).

3. 1.- STATUS GANGLIONAR.

La existencia de metástasis ganglionares se reconoce como el factor pronóstico más importante de supervivencia en pacientes con carcinoma laríngeo⁵³. La suerte de los pacientes con carcinoma laríngeo viene determinada básicamente por la presencia o ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos regionales, y en caso de existir éstas sí pueden ser controladas³⁰.

En 1987 la UICC introdujo una nueva clasificación del status ganglionar (N classification), la cual fue adoptada de la AJCC³⁴. La clasificación N no ha sido complementada hasta el momento por una clasificación tras el estudio histológico de los ganglios (pN classification). Sin embargo, el examen anatomopatológico de los ganglios cervicales regionales resulta mucho más valioso que el estadiaje clínico en la predicción del pronóstico. Aproximadamente un 15% a 20% de los ganglios no palpables presentan metástasis en el estudio histológico⁷, Glanz y Eichhorn³⁵ hicieron un magnífico estudio en 151 enfermos que fueron sometidos a una disección cervical por carcinoma laríngeo y a irradiación adyuvante en los casos de ganglios positivos. En dicho trabajo en que examinaron 4.665 ganglios linfáticos y en los que se encontraron 330 con metástasis llegaron a las siguientes conclusiones:

1. Relevancia del tamaño de los ganglios metastatizados respecto al pronóstico, siendo importante clasificarlos en aquellas con menos de 2 cm. de diámetro y de más de 2 cm.

2. Relevancia del número de ganglios metastatizados respecto al pronóstico, siendo éste relativamente bueno si no se hallan más de dos ganglios metastatizados y empeorando cuando se encuentran más de dos.

3. Sin embargo, hallaron que era más significativo la invasión de los diferentes niveles de ganglios cervicales. Observaron que el pronóstico era mucho peor cuando aparecieron invadidos los ganglios linfáticos inferiores parayugulares, supraclaviculares o paratraqueales. En estos casos existían frecuentemente metástasis mediastínicas que no pudieron ser controladas.

4. AL igual que otros autores^{33,36} encontraron que la invasión extracapsular ganglionar es el factor que más influye en la recurrencia de la neoplasia a nivel

cervical y en la supervivencia, haciendo resaltar que el tamaño de la metástasis no se correlaciona necesariamente con la invasión extracapsular ya que la hallaron en ganglios de menos de 5 mm de diámetro. Como conclusión final de este estudio hacen una propuesta de clasificación N y pN.

La mayor incidencia de metástasis ganglionares se ha asociado a: 1. pobre diferenciación histológica del carcinoma; 2. tumor primario localmente avanzado; 3. presencia de infiltración perineural; 4. márgenes quirúrgicos positivos; 5. localización extraglótica del tumor²⁵.

4. OTROS PARAMETROS PRONOSTICOS. CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS.

Jacobson y col.³⁷, establecieron ocho parámetros histopatológicos que trataron de relacionar con la supervivencia: 1. estructura del tumor; 2. grado de diferenciación; 3. atipia nuclear; 4. número de mitosis; 5. modo y 6. profundidad de la infiltración; 7. invasión vascular y 8. respuesta celular linfoplasmocitaria. De todos ellos el modo de invasión y la atipia nuclear fueron los parámetros más importantes en un estudio multiparamétrico³⁸. Existe la opinión compartida por la mayoría de los autores de que uno de los parámetros más importantes, que predice la conducta de la neoplasia, es el patrón de invasión del estroma; los carcinomas que infiltran en forma de células sueltas (Fig. 5a) son, en general, poco diferenciados y poseen la capacidad de invadir vasos y espacios perineurales, dando lugar a metástasis con mayor frecuencia. Por el contrario los carcinomas con márgenes cohesivos, que empujan más que infiltran las estructuras vecinas (Fig. 5b), en general son bien diferenciados y presentan una menor capacidad para invadir las estructuras vasculares^{4,33}.

La subdivisión de los carcinomas epidermoides, establecida por la OMS³⁹ en tres grados de diferenciación histológica, bien diferenciados, moderadamente y pobremente diferenciados, se relaciona con el pronóstico de la enfermedad; la correlación obtenida mediante la clasificación de Broders no es superior y el método es más laborioso y por tanto más lento⁷. Muchos autores han constatado que las neoplasias poco diferenciadas se asocian a una inci-

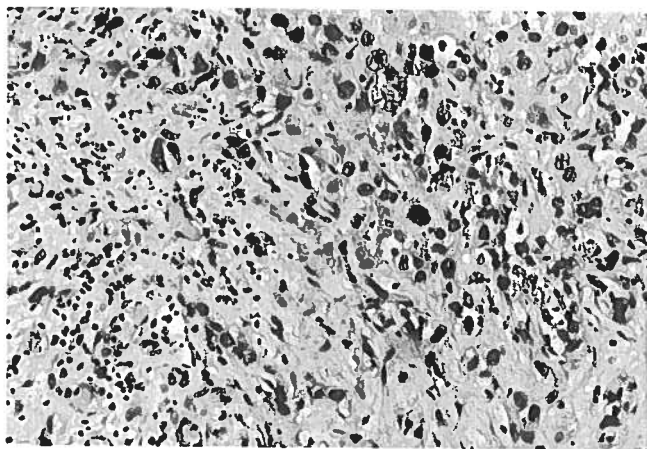


Figura 5a. Carcinoma escamoso pobremente diferenciado. El tumor infiltra a células sueltas, (HE 600X).

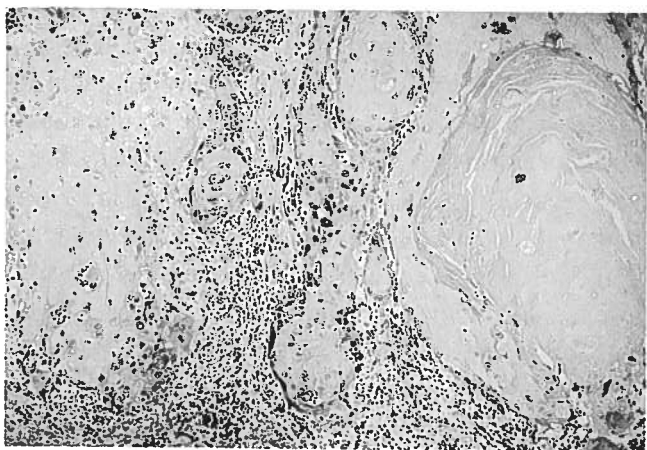


Figura 5b. Carcinoma escamoso bien diferenciado constituido por queratinocitos bien diferenciados y con intensa formación de queratina. La neoplasia invade el estroma en amplios frentes, (HE 120X).

dencia mayor de metástasis cervicales y a un peor pronóstico^{25,36,40,41,42}, pero la relación de dicho parámetro morfológico con la supervivencia parece ser que es menor que el parámetro de la extensión tumoral³³.

En los enfermos que reciben tratamiento quirúrgico, cuando se demuestra la presencia de células neoplásicas en los márgenes de resección o la proximidad de tumor a dicho margen, influyen negativamente en el pronóstico⁷. Batsakis⁴² ha demostrado que la presencia de LIN III o carcinoma invasivo en el margen quirúrgico de resección o a una distancia inferior a 5 mm de éste, supone un riesgo de recidiva cercano al 80%. Ciertos autores han constatado una disminución de dicho riesgo cuando se aplica tratamiento radioterápico^{44,45}. Sin embargo, otros

autores han observado en sus series que la infiltración de los márgenes quirúrgicos no incide de forma significativa en el pronóstico de la neoplasia²⁸.

5. NEOPLASIAS PRIMARIAS MÚLTIPLES.

Se ha constatado que es un hecho relativamente frecuente la presencia de neoplasias sincrónicas (cuando el intervalo entre ambas es inferior a 6 meses) o metacrónicas (si el intervalo es mayor de 6 meses). El efecto de las neoplasias sincrónicas es un hecho que ha sido poco estudiado. En general se acepta que la supervivencia es condicionada por el carcinoma de peor pronóstico⁴⁵. Miyahara y col.⁴¹, observaron en una serie de 1.389 carcinomas laríngeos una incidencia de segundas neoplasias del 9.95%, y que el 76% de los pacientes con carcinomas primarios múltiples la causa de muerte fue la segunda o sucesivas neoplasias.

5. 1.- ANÁLISIS DE ADN MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO (CMF).

El desarrollo de dicha técnica ha impulsado la búsqueda de nuevos factores pronósticos medibles de forma más objetiva en diversas neoplasias. Su aplicación al estudio de material de archivo, bloques de parafina, ha permitido el análisis retrospectivo de tumores en que se conocía el curso clínico. El contenido de ADN y la fracción de proliferación celular han sido los parámetros que con mayor frecuencia se han estudiado.

En el caso del carcinoma de laringe la utilidad de dichas técnicas no había sido establecida. Nuestra colaboradora Ana Blasco, acometió el investigar el valor de la CMF en el pronóstico del cáncer laríngeo, en un trabajo de Tesis, bajo la dirección de mi colaborador el Dr. J.L. Rodríguez Peralto y mía⁴⁷. Dicho trabajo de Tesis, comprendió también el estudio de incidencias puntuales en los oncogenes "ras".

En dicho estudio, realizado sobre una serie de 65 pacientes con carcinoma epidermoide laríngeo, con tratamiento quirúrgico, se obtuvieron las siguientes conclusiones:

1. La ploidía tumoral no se asoció de forma significativa a la supervivencia en el grupo de pacientes con carcinoma laríngeo estudiado. Este parámetro de citometría de flujo no ha demostrado ser útil para prevenir el pronóstico del carcinoma epidermoide de laringe.

2. El índice de proliferación celular superior a 15 fue un factor de mal pronóstico en nuestra serie. Dicho índice podría ser útil para seleccionar los pacientes con carcinomas epidermoides de laringe de conducta biológica más agresiva, los cuales podrían beneficiarse de una terapia más activa.

3. La ploidía tumoral se asoció significativamente con el grado de diferenciación celular, de forma que los tumores bien diferenciados fueron más frecuentemente diploides que los moderadamente o poco diferenciados.

Nuestros hallazgos coinciden con los pocos estudios realizados sobre el cáncer de laringe con la técnica de CMF^{48,52}. En cuatro estudios⁴⁸⁻⁵¹, no se halló relación entre los parámetros de ploidía y supervivencia y en un estudio⁵² los pacientes N0 con tumores diploides presentaron una supervivencia superior a los pacientes N0 con tumores aneuploides, siendo la diferencia no significativa. La relación de la ploidía con la recidiva de la enfermedad ofrece resultados contradictorios en estos estudios. En dos trabajos^{53,54} los tumores diploides recidivaron con menor frecuencia que los aneuploides, en otros dos^{55,56} los tumores aneuploides recidivaron menos frecuentemente, y por último, en otros estudios⁴⁸⁻⁵¹ no se encontró relación entre la ploidía y la recurrencia de la enfermedad.

El cálculo del porcentaje de células en fase replicativa mediante CMF (%S %G2M) es una medida directa de la capacidad de crecimiento de las células neoplásicas que permite establecer comparaciones entre tumores de localización e histología semejantes⁵⁷. Se ha especulado que este parámetro podría ser más útil que la ploidía para predecir el pronóstico de la enfermedad neoplásica, sin embargo su cálculo es más complicado y no es posible en todos los casos^{58,59}. Teóricamente la proporción de células en la fase S y G2M debe ser mayor en tumores de crecimiento rápido. EL hallazgo de Ana Blasco en su serie de que el índice de proliferación celular superior a 15 fue un factor de mal pronóstico ha sido observado también en otras series⁴⁸.

En resumen nuestros resultados indican que la fracción proliferativa fue más útil que la ploidía para predecir el pronóstico de la neoplasia en los carcinomas laríngeos analizados. Los pacientes con tumores diploides con fracción de proliferación mayor de 15 presentaron una probabilidad de supervivencia menor que aquellos con fracción proliferativa inferior. El-Naggar y col.⁶⁰ obtuvieron resultados similares. Varios autores también han sugerido que la fracción de proliferación podría ser más útil que la ploidía para predecir el pronóstico de enfermedad neoplásica^{58,59}.

6. ONCOGENES.

Existe cada vez mayor certeza de que el cáncer se origina como consecuencia de un desorden en la regulación genética. La conformación del fenotipo maligno parece ser el resultado de múltiples alteraciones genéticas, que en última instancia dan lugar a la activación de proto-oncogenes y/o la inactivación de genes supresores tumorales. El mecanismo desencadenante de estas alteraciones es diverso y en la mayor parte de los casos desconocido, pero actualmente se piensa que agentes químicos, físicos y biológicos, capaces de modificar el genoma del huésped, están involucrados en la génesis de la mayoría de los cánceres humanos⁶¹.

Los oncogenes más frecuentemente identificados en los tumores humanos sólidos son los miembros de la familia de genes "ras"^{62,63}. No se conocen con exactitud las funciones de los genes "ras" de la célula normal, pero se piensa que participan en la proliferación celular y en funciones específicas en células diferenciadas⁶⁴. Tres miembros de esta familia de genes han sido identificados en cánceres humanos (Harvey, Kirsten y N-ras) y su activación se produce casi siempre a través de mutaciones puntuales que se localizan en los codones^{12,13,61}. Los genes "ras" en su forma activada son capaces de transformar el fenotipo celular de forma dominante⁶², pero se desconoce el papel exacto que estos oncogenes desempeñan en el cáncer humano. En tumores animales inducidos por carcinógenos se han identificado con frecuencia genes "ras" activados, generalmente con una mutación específica tras la exposición a un

agente carcinogénico determinado^{65,66}, lo cual sugiere que deben jugar un papel importante en la transformación maligna. Por analogía con el modelo animal, cabe suponer que estos oncogenes participen también en la génesis de tumores humanos relacionados con carcinógenos ambientales.

En el caso del carcinoma laríngeo, la relación entre el consumo abusivo de tabaco y la aparición del cáncer está bien establecida⁶⁷⁻⁷¹. Sin embargo se desconocen los cambios moleculares asociados a este agente carcinogénico. En adenocarcinomas de pulmón se producen con relativa frecuencia mutaciones en el gen K-“ras”⁷². Una mutación específica en este gen, la sustitución de guanina por timina en posición 1 del codón 12, aparece en un elevado porcentaje (30-50%) de pacientes fumadores y se piensa que pueda estar inducida por alguno de los carcinógenos contenidos en el tabaco^{73,74}. Sin embargo, por razones desconocidas, las mutaciones “ras” son menos frecuentes en otros carcinomas pulmonares relacionados de forma aún más importantes con este agente cancerígeno.

En el citado trabajo de Tesis de Ana Blasco⁴⁷ el objetivo de su estudio fue determinar si los carcinomas epidermoides de laringe estaban asociados con la activación de alguno de los miembros de la familia de genes “ras” mediante mutaciones puntuales. La conclusión a que se llegó es que la activación de los genes “ras” mediante mutaciones puntuales es infrecuente en el carcinoma epidermoide de laringe y no parece estar implicada en el desarrollo de la mayoría de estas neoplasias. En la revisión de la literatura realizada en dicho estudio, sobre trabajos de este tipo en carcinomas epidermoides de cabeza y cuello, se encontró que se habían estudiado 43 carcinomas laríngeos⁷⁵⁻⁷⁹ de los cuales solamente en uno se detectó una mutación puntual, localizada en el codón 12 de H-“ras” y correspondiente a una transición de guanina (G) a adenina (A). La presencia de mutaciones “ras” en carcinomas epidermoides de laringe en esta serie fue por tanto muy infrecuente, estando en consonancia dichos resultados con los nuestros.

En contraposición a estos resultados Anwar y col.⁸⁰ hallaron una incidencia elevada de mutaciones “ras” en 43 carcinomas epidermoides de laringe (25 tumores primarios, 12 metástasis ganglionares,

1 metástasis cutánea y 5 carcinomas recurrentes) en pacientes japoneses. En 22 muestras (51 %) se observaron mutaciones puntuales en el codón 12 de N-“ras” (18 casos), en el codón 61 de H-“ras” (6 casos) y en el codón 61 K-“ras” (3 casos), y dichas mutaciones fueron más frecuentes en tumores metastásicos (10 de 13 casos) que en tumores primarios (11 de 25) o recurrentes (1 de 5). Las mutaciones más frecuentemente observadas (una transición de guanina a adenina en posición 1 del codón 12 de N-“ras”) estaba presente en el 86% de los casos que presentaban alguna alteración. En esta misma serie se investigó la presencia de ADN del virus del papiloma humano (HPV^{16,18-33}), detectado en 16 casos, en 7 de los cuales coincidía con la presencia de mutaciones “ras”. En este estudio se realizaron controles sobre laringe normal y ganglios laríngeos no afectados neoplásicamente, no identificándose oncogenes ras activados en ellos. Estos autores llegaron a la conclusión de que la activación “ras” (especialmente en posición 12. 1 de N-“ras”) y la infección por el HPV son dos factores importantes en la carcinogénesis laríngea y que la mutación “ras” podría estar asociada a la capacidad metastásica del tumor.

En conclusión los datos disponibles hasta el momento parecen indicar que las mutaciones “ras” no participan frecuentemente en la génesis o en el desarrollo de la mayoría de los carcinomas epidermoides de laringe, pero su activación podría depender de factores aún no conocidos ya que se ha observado una incidencia elevada de los oncogenes en algunos carcinomas laríngeos⁸⁰.

7. OTROS “MARCADORES TUMORALES”.

Otros “marcadores tumorales” como la sobreexpresión de la proteína p53 y del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) o la detección de receptores hormonales han sido estudiados también en la laringe. La proteína p53 es una proteína supresora de tumor. Si se produce una mutación en el gen que codifica esta proteína, resulta una proteína mutada, incapaz de cumplir su función, que se acumula y puede detectarse. Otro mecanismo implica una participación de proteínas virales

oncogénicas. La p53 ha sido detectada mediante inmunocitoquímica en la capa basal de la papilomatosis laríngea⁸¹ y otros estudios⁸² la descubrieron en el 65% de los carcinomas laríngeos (60% en el tumor primario, 65% en el tumor metastásico y 80% en el tumor recurrente) mientras que no la detectaron en la laringe normal.

En cuanto al EGFR se ha hallado una relación entre sobreexpresión y el grado de diferenciación celular⁸³. Mediante análisis multivariante se demostró que los niveles aumentados de EGFR pueden identificar a un subgrupo de pacientes con un particular peor pronóstico.

Finalmente, se ha observado una asociación de receptores estrogénicos y progesterónicos con el grado de diferenciación celular, de forma que tumores poco diferenciados contenían menos niveles de receptores hormonales⁸⁴.

8. CONCLUSIONES.

1. Para la valoración histológica de las neoplasias de cuerda vocal es esencial un estudio histológico seriado de la cuerda.

2. Este estudio confirma que el método de Kleinsasser da una información más precisa sobre la extensión del tumor que el de la UICC y que tiene significado pronóstico.

3. La invasión extracapsular de los ganglios linfáticos cervicales es el factor que más influye en la recurrencia de la neoplasia, a nivel cervical, y en la supervivencia.

4. Nuestros estudios de ploidía indican que la fracción proliferativa es más útil que la ploidía para predecir el pronóstico en los carcinomas laríngeos.

5. Las mutaciones "ras" no participan frecuentemente en la génesis o en el desarrollo de la mayoría de los carcinomas epidermoides de laringe.

BIBLIOGRAFIA

1. Rywlin A.M. Dysplasia. On the terminology of atypical intra-epithelial proliferations. *Am J Dermatopathol* 3: 183, 1981.
2. Kleinsasser O. Die Klassifikation und Differentialdiagnose der Epithelhyperplasien der Kehlkopfschleimhaut auf Grund histomorphologischer Merkmale. *Laryngol Rhinol Otol* 42: 339, 1963.
3. Lliapis E.G., Papacharalampus N.X. Die Hyperplasie des Kehlkopfschleimhautepithels und ihre prekanzeröse Bedeutung. *Laryngol Rhinol Otol* 48: 902, 1969.
4. Crissman J.D. Laryngeal keratosis and subsequent carcinoma. *Head Neck Surg* 1: 386, 1979.
5. Michaels L. Precancerous changes in the larynx. *Clin. Otolaryngol* 7: 1, 1982.
6. Martínez Teillo F.J. Lesiones precancerosas. En *Precancerosis ORL (Lesiones Precancerosas)* Alvarez Vicent JJ ed Garsi, 129, 1984.
7. Barnes L., Gnepp D.R. Diseases of the larynx hypopharynx and esophagus. En Barnes L ed. *Surgical pathology of the head and neck*. New York, Marcel Dekker, 141, 1985.
8. Friedman J., Ferlito A., ed. *Granulomas and neoplasms of the larynx*, 1 ed. New York, Churchill Livingstone, 111, 1988.
9. Sillamäki B., Bauer W., Painter C., Sessions D. The transformation of laryngeal keratosis into invasive carcinoma. *Am J Otolaryngol* 10: 42, 1989.
10. Richart R.M. Cervical intraepithelial neoplasia. In *Sommers SC: Pathology Annual*. New York, Appleton-Century-Crofts, 301, 1973.
11. McNeal J.E., Bostwick D.G. Intraductal dysplasia. A premalignant lesion of the prostate. *Hum Pathol* 17: 64, 1986.
12. Sedlis A., Robboy S.J. Diseases of the vagina. En *Bianstein's Pathology of the Female Genital Tract*. Kuman RJ (ed) 3ª Ed. Springer Verlag. New York pg 97, 1987.
13. Rothfield R.E., Myers E.N., Johnson J.T. Carcinoma in situ and microinvasive squamous cell carcinoma of the vocal cords. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 100: 793, 1991.
14. Escalona Zapata J. Anatomía patológica del cáncer de laringe. Ponencia al Congreso de la Sociedad Española de Otorinolaringología, 103, 1975.
15. Fechner R.E. Laryngeal keratosis and atypia. En Alberti P.W., Bryce D.P. *Workshops from the Centennial Conference on Laryngeal Cancer*. New York, Appleton-Century-Crofts, 110, 1976.
16. Henry R.C. The transformation of laryngeal leucoplakia to cancer. *The J of Laryngol and Oncol* 93: 447, 1979.
17. Franz B. Hinweise zur pathogenetischen Einordnung von hochgradigen Epitheldysplasien und der Stimmlippe. *Arch Ohr Nas Kehlk* 227: 460, 1980.
18. Kleinsasser O. Über die gut- und bösartigen Formen der Kehlkopf papillome und deren histologisches und klinisches Bild. *Arch Ohrenheilk* 174: 44, 1958.

19. Meyer-Breiting, Burkhardt A. Tumors of the larynx. Springer-Verlag, Berlin, Capítulo 5, 79, 1988.
20. Olofson H., van Nostrand A.W.P. Growth and spread of laryngeal carcinoma with reflections on the effect of preoperative irradiation. *Acta Otolaryngol* (Stockh) Suppl 308: 1, 1973.
21. Lund C., Sogaard H., Jorgensen K., Hjelm-Hansen M. Epidermoid carcinoma of the larynx. *Radiol Ther Physics Biol* 15: 293.
22. Ogura J.H., Thawley S.E. Carcinoma laringeo. En Paparella M.M., Schumrick DA eds. *Laringología II*, 2ª ed. Madrid. Ed Médima Panamericana, 126, 1992.
23. Sessions R.B., Harrison L.B., Hong W.K. Tumors of the larynx. En: De Vita VT. ed. *Cancer: Principles and practice of oncology*. 4ª ed. Philadelphia. JB Lippincott Co., 631, 1993.
24. Rosai J. Respiratory tract. En: Akerman's Surgical Pathology, 7ª ed. New York. Mosby Co. 229, 1989.
25. Pera E., Moreno A., Galindo L. Prognostic factors in laryngeal carcinoma. A multifactorial study of 416 cases. *Cancer* 58: 928, 1986.
26. Eiband J.C., Elias E.G., Suter C.M., Gray W.C., Didolkar M.S. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the larynx. *Am J Surg* 158: 314, 1989.
27. Kowalski L.P., Franco E.L., De Andrade J., Oliveira B.V., Pontes P.L. Prognostic factors in laryngeal cancer patients submitted to surgical treatment. *J Surg Oncol* 48: 87, 1991.
28. Diaz C., Suarez C., Herrero F., Llorente J.L., Fernandez M., Nuñez F. Factores pronósticos clinicopatológicos en los tumores laríngeos y laringofaríngeos: carcinomas glóticos. *Acta Otorrinolaring Esp* 44: 77, 1993.
29. McGavran M.H., Bauer W.C., Ogura J.H. The incidence of cervical lymphnode metastasis from epidermoid carcinoma of the larynx and their relationship to certain characteristics of the primary tumor. *Cancer* 14: 55, 1961.
30. Kleinsasser O. Revision of classification of laryngeal cancer, it is long overdue? (Proposals for an improved TN-Classification). *The J of Laryngol and Otol* 106: 197, 1992.
31. Glanz H. Carcinoma of the larynx. Growth, p-classification and grading of squamous cell carcinomas of the vocal cords. *Advances in Otolaryngology* 32: 1, 1984.
32. Kirchner J.A. Post-therapeutic histology and microstaging in vertical partial laryngectomy: vertical partial resections of the larynx, post-therapeutic histology, microstaging. In *Functional Partial Laryngectomy: Conservation Surgery for Carcinoma of the Larynx* (Wigand M.E., Steiner W., Stell P.M. eds) Springer-Verlag: New York p 127, 1984.
33. Stell P.M. Prognostic factors in laryngeal carcinoma. *Clin Otolaryngol* 13: 399, 1988.
34. Johns M.E., Neal D.A., Cantrell R.W. Staging of cervical lymph node metastasis: comparison of two systems. *Annals of Otolaryngology and Rhinology* 93: 330, 1984.
35. Glanz H., Eichhorn Th. Prognoserelevante pathohistologische Klassifikation von Halslymphknoten metastasen (pN) laryngealer Karzinome. *HNO* (Berlin) 37: 481, 1989.
36. Hirabayashi H., Koshii K., Uno K., Ohgaki H., Nakasone Y., Fujisawa T., Syouno N., Hinohara T., Hirabayashi K. Extracapsular spread of squamous cell carcinoma in neck lymph nodes: prognostic factor of laryngeal cancer. *Laryngoscope* 101: 502, 1991.
37. Jacobsson P.A., Eneroth C.M., Killander D., Morberger G., Martensson B. Histologic classification and grading of malignancy in carcinoma of the larynx. *Acta Radiol Thor Phys Biol* 12: 1, 1973.
38. Jakobsson P.A. Glottic carcinoma of the larynx. Factors influencing prognosis following radiotherapy. Tesis. Estocolmo, 1973. Citado en: Holm L.E., Jacobsson P., Killander D., Silfversward C., Wersäll J. DNA and its synthesis in individual tumor cells from human upper respiratory tract squamous cell carcinomas. *Laryngoscope* 90: 1209, 1980.
39. Schanmugaratnam K., Sobin L.H. Tipos histológicos del tracto superior. Clasificación Histológica Internacional de Tumores. N° 19. Organización Mundial de la Salud (IMS). Ginebra, 1979.
40. Viani L., Stell P.M., Dalky J.E. Recurrence after radiotherapy for glottic carcinoma. *Cancer* 67: 577, 1991.
41. Wiernik G., Millard P.R., Haybittle J.L. The predictive value of histological classification into degrees of differentiation of squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx compared with the survival of patients. *Histopathology* 19: 411, 1991.
42. Fernandez F.J., Sanchez E., Esquivias J.J. Valor pronóstico del grado de diferenciación y el infiltrado linfático peritumoral en el carcinoma epidermoide de laringe. *Acta Otorrinolaring Esp* 44: 1, 1993.
43. Batsakis J.G. Surgical margins in squamous cell carcinomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 97: 213, 1988.
44. Soo K.C., Shah J.P., Gopinath K.S., Gerold F.P., Jaques D.P., Strong E.W. Analysis of prognostic variables and results after supraglottic partial laryngectomy. *Am J Surg* 156: 301, 1988.
45. Kowalski L.P., Franco E.L., De Andrade J., Oliveira B.V., Pontes P.L. Prognostic factors in laryngeal cancer patients submitted to surgical treatment. *J Surg Oncol* 48: 87, 1991.
46. Miyahara H., Yoshino K., Umatani K., Sato T. Multiple primary tumours in laryngeal cancer. *J Laryngol Otol* 99: 999, 1985.
47. Blasco Lobo A. Carcinoma epidermoide de laringe: valor pronóstico del contenido de ADN y de la proliferación celular. Incidencia de mutaciones puntuales en los oncogenes ras. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid, junio 1994.
48. Rua S., Comino A., Fruttero A., Cera G., Semeria C., Lanzilotta L., Boffeta P. Relationship between histological features, DNA flow cytometry, and clinical

- behaviour of squamous cell carcinomas of the larynx. *Cancer* 67: 141, 1991.
49. Barona R., Martorell M.A., Basterra J., Garin L., Armengot M. Estudio comparativo de los resultados histológicos y de citometría de flujo obtenidos en dos grupos de tumores laríngeos, glóticos y supraglóticos, en estadio T-1. *Acta Otorrinolaringol Esp* 43: 245, 1992.
50. Barona R., Martorell M.A., Basterra J., Garin L., Armengot M. Análisis del contenido de ADN en el carcinoma epidermoide de cuerda vocal en estadio T1. Metodología y Resultados. *Acta Otorrinolaringol Esp* 43: 245, 1992.
51. Barona R., Martorell M.A., Basterra J., Armengot M., Montoro J. Analysis of DNA content in supraglottic epidermoid carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 108: 706, 1993.
52. Temwall J, Wennerberg J, Willen R, Ask A, Baldetorp B, Fernö M. T3 no glottic carcinoma: DNA S-phase as a predictor of the outcome after radiotherapy. *Acta Otolaryngol* 113: 220, 1993.
53. Walter M.A., Peters G.E., Peiper S.C. Predicting radioresistance in early glottic squamous cell carcinoma by DNA content. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 100: 523, 1991.
54. Westerbeek H.A., Mooi W.J., Hilgers F.J.M., Baris G., Begg A.C., Balm A.J.M. Ploidy status and the response of T1 glottic carcinoma to radiotherapy. *Clin Otolaryngol* 18: 98, 1993.
55. Goldsmith M.M., Cresson D.S., Postma D.S., Askin F.B., Pillbur H.C. Significance of ploidy in laryngeal cancer. *Am J Surg* 152: 396, 1986.
56. Franzen G., Klintenberg C., Olofsson J., Risberg B. DNA measurement-an objective predictor of response to irradiation? A review of 24 squamous cell carcinomas of the oral cavity. *Br J Cancer* 53: 643, 1986.
57. Meilin W. Cytophotometry in tumor pathology. A critical review of methods and applications, and some results of DNA analysis. *Path Res Pract* 186: 37, 1990.
58. Seckinger D., Sugarbaker E., Frankfurt O. DNA content in human cancer. Application in pathology and clinical medicine. *Arch Pathol Lab Med* 113: 619, 1989.
59. Sasaki K., Murakami T. Clinical application of flow cytometry for DNA analysis of solid tumors. *Acta Pathol Jpn* 42: 1, 1992.
60. El-Naggar A.K., Lopez-Varela V., Luna M.A., Weber R., Batsakis J.G. Intratumoral DNA content heterogeneity in laryngeal squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 118: 169, 1992.
61. Knudson A.G. Hereditary cancer, oncogenes and antioncogenes. *Cancer Res* 45: 1437, 1985.
62. Barbacid M., Ras genes. *Ann Rev Biochem* 56: 779, 1987.
63. Bos J.L. The ras gene family and human carcinogenesis. *Mutat Resw* 195: 255, 1988.
64. Furth M.E., Aldrich T.H., Cordon-Cardo C. Expression of ras proto-oncogene proteins in normal human tissue. *Oncogene* 1: 47, 1987.
65. Barch D.H., Jakob R.F., Brasitus T.A., Radosevich J.A., Carney W.P., Iannaccone PM. Incidence of Harvey ras oncogene point mutations and their expression in methylbenzyl nitrosamine-induced esophageal tumorigenesis. *Carcinogenesis* 12: 2373, 1991.
66. Ohgaki H., Kleilmes P., Hard G.C. Ki-ras mutations in spontaneous and chemically induced renal tumors of the rat. *Mol Carcinog* 4: 455, 1991.
67. Wynder E.I., C9ovey L.S., Mabuchi K., Mushinski M. Enviromental factor in cancer of the larynx. A second look. *Cancer* 38: 1591, 1976.
68. Rothman K.J., Cann C.I., Flanders D., Fried M.P. Epidemiology of laryngeal cancer. *Epidemiol Rev* 2: 195, 1980.
69. Di Stéfani E., Correa P., Oreggia F., Leiva J., Rivero S., Fernandez G., Deneo Pellegrini H., Zabala D., Fontham E. Risk factors for laryngeal cancer. *Cancer* 60: 3087, 1987.
70. Guénel P., Chastang J.F., Luce D., Leclerc A., Bruguère J. A study of the interaction of alcohol drinking and tobacco smoking among French cases of laryngeal cancer. *J Epidemiol Community Health* 42: 350, 1988.
71. Romero L. Investigación de la evolución clínico-patológica de: Precancerosis laríngea. Cáncer de laringe. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid, 8 de septiembre, 1992.
72. Rodenhuis S., Slebos R.J.C. The ras oncogenes in human lung cancer. *Am Rev Respir Dis* 142 (Suppl): 27, 1990.
73. Rodenhuis S., vande Wetering M.L., Mooi W.J., Evers S.G., van Zandwijk N., Bos J.L. Mutational activation of the K-ras oncogene. A possible pathogenic factor in adenocarcinoma of the lung. *N Engl J Med* 317: 929, 1987.
74. Slebos R.J.C., Hruban R.H., Dalesio O., Mooi W.J., Offerhaus G.J.A., Rodenhuis S. Relationship between K-ras oncogene activation and smoking in adenocarcinoma of the human lung. *J Natl Cancer Inst* 83: 1024, 1991.
75. Ruley H.E. Transforming collaborations between ras and nuclear oncogenes. *Cancer Cells* 2: 258, 1990.
76. Hirano T., Steele P.E., Gluckman J.L. Low incidence of point mutation at codon 12 of K-ras proto-oncogene in squamous celi carcinoma of the upper aerodigestive tract. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 100: 597, 1991.
77. Amnderson J.A., Irish J.C., Ngan B.Y. Prevalence of ras oncogene mutation in head and neck carcinomas. *J Otolaryngol* 21: 321, 1992.
78. Baldo C., Nuñez F., Dominguez O., Suarez C., Alvarez I., Fresno M., Lopez C. Expresión de las oncoproteínas p21 -ras en el carcinoma epidermoide faringolaríngeo. *Acta Otorrinolarin Esp* 44: 165, 1993.
79. Irish J.C., Bernstein A. Oncogenes in head and neck cancer. *Laryngoscope* 103: 42, 1993.

80. Anwar K., Nakakuki K., Naiki H., Inuzuka M. Ras gene mutations and HPV infection are common in human laryngeal carcinoma. In *J Cancer* 53: 22, 1993.
81. Clark L.J., MacKenzie K., Parkinson E.K. Elevated levels of the p53 tumour suppressor protein in the basal layer of recurrent laryngeal papillomas. *Clin Otolaryngol* 18: 63-65, 1993.
82. Anwar K., Nakakuki K., Imai H., Naiki H., Inuzuka M. Over-expression of p53 protein in human laryngeal carcinoma. *Int J Cancer* 53: 952-956, 1993.
83. Maurizi M., Scambia G., Benedetti Panici P., Fernandina G., Almadori G., Paludetti G., De Vincenzo R., Distefano M., Bonichi D., Cardoni G., et al. EGF receptor expression in primary laryngeal cancer: correlation with clinico-pathological features and prognostic significance. *Int J Cancer* 52: 862-866, 1992.
84. Liu S., Lin D., Hong B., Yao X, Meng X. Estrogen and progesterone receptor in laryngeal carcinoma. *Hua Hsi Ko Ta Hsueh Hsueh Pao* 23: 68-70, 1992.

Las redes linfáticas de la cuerda vocal.

Prof. Agustín del Cañizo. Catedrático de ORL. Salamanca.

- 1. DATOS HISTORICOS.**
- 2. INTRODUCCION AL TEMA.**
- 3. MATERIAL Y METODO.**
- 4. OBSERVACIONES.**
- 5. DISCUSION.**

Las redes linfáticas de la cuerda vocal.

No hay nada más difícil de tratar, ni más peligroso de conducir, que el dirigir la introducción de un nuevo orden de las cosas; el innovador tendrá como enemigos a todos aquellos que creyeron hacerlo bien durante la situación anterior y como tibios defensores, a los que pueden hacerlo mejor en la nueva.

Maquiavelo. "El Príncipe".

1. DATOS HISTORICOS.

Hasta hace, relativamente, poco tiempo, casi todos los autores justificaron el crecimiento del cáncer de laringe, a dos razones fundamentales. La primera, enunciada por Maissonave y Frazer, tal como cita Alonso¹ en su monografía "Cáncer Laríngeo", basada en el distinto origen ontogénico de las diferentes porciones de la laringe, y la segunda, derivada de las observaciones de Rouvière², de la no existencia de redes linfáticas a nivel del estrato glótico, en particular en la cuerda vocal. Estas dos opiniones han sido universalmente admitidas hasta nuestros días, añadiendo la demostrada efectividad de la compartimentación conjuntiva; y, aún hoy, en los más modernos tratados de laringología se sigue casi al pie de la letra la opinión del insigne anatómico francés, como la razón fundamental para explicar la rareza de metástasis en el curso del cáncer de cuerda vocal.

Sin embargo, revisando la bibliografía, se puede comprobar la existencia de descripciones de las redes linfáticas de la laringe, donde se admite la existencia de redes de este tipo a nivel del estrato glótico

y de la cuerda vocal. Teichmann³, Sappey⁴, Poirier⁵ y Most⁶, hacen importantes observaciones llamando la atención en la abundancia de estos elementos a nivel del ventrículo de Morgagni, denominado más tarde por Guement⁷ como "tonsila de la laringe".

Así, a finales del S.XIX y en los albores del S.XX, las descripciones de las redes linfáticas a nivel laríngeo son importantes y además precisas. Entre ellas, llama la atención, la tesis de Roubeaud⁸ y Cuneo⁹, sobre los linfáticos de la cuerda vocal y sus alteraciones en el curso del cáncer. Estos dos autores, los primeros en hacer un estudio de las redes linfáticas a este nivel de la laringe, afirmaron que son escasos y de redes delicadas y capilares; características atribuidas a las enormes dificultades halladas para su inyección. Efectivamente, el estudio detenido del trabajo de Cuneo (loc.cit) y la emulación de la técnica seguida por él, hace casi imposible el rellenado de la luz vascular linfática. Emplearon la técnica de Gerota¹⁰ ampliamente usada por Rouvière (loc.cit) y causa de que este autor no pudiera observar redes linfáticas a nivel de la cuerda vocal, definiendo esta porción de la laringe como un "no man's land" en lo que a capilares linfáticos se refiere.

Después de Rouvière (loc.cit.), los trabajos de Sbernini^{11, 12}, empleando el proceder de Ottaviani¹³, vuelven a corroborar estos hechos, describiendo los linfáticos de la cuerda vocal como finos, sutiles y escasos, estando su borde libre privado de ellos. Estas observaciones fueron presentadas en el X Congreso de la Societas Latina (Lisboa)¹⁴. El único, según nuestras fuentes, que hace eco de ellas, fue López de la Torre¹⁵.

Las descripciones posteriores persisten en mantener la idea de Rouvière (loc.cit), tal como se demuestra en las publicaciones más citadas en la bibliografía. Welsh¹⁶ utilizando la inyección de oro radioactivo (Au198), siguiendo la técnica de Pressman¹⁷, hace un exhaustivo estudio de los linfáticos laríngeos empleando animales y siguiendo, en sus conclusiones, las premisas de Rouvière.

2. INTRODUCCION AL TEMA.

Nosotros¹⁸ empleando la técnica de inyección corrosión con una solución de celoidina, conseguimos visualizar las redes linfáticas de la cuerda vocal y las relaciones de ellas con el resto de los estratos de la laringe^{19, 20}, así como la posible significación de ello sobre la expansión intralaríngea del cáncer²¹. Posteriormente, Beck²², estudiando los capilares linfáticos con ME y del mismo modo Verge²³, mediante el procedimiento de inyección corrosión con Rhodopas, llegan a nuestras conclusiones respecto a la comunicación de los tres pisos laríngeos en lo que a linfáticos se refiere, y admiten la existencia de estos capilares a nivel de la cuerda, pero describiéndolos como muy escasos, al igual que los autores clásicos. Esta opinión ha sido vertida en observaciones posteriores de Welsh^{24, 25}. No así Werner²⁶ que, bastante recientemente, se vuelve a ocupar del tema y empleando como método de estudio la elevada actividad de los capilares linfáticos a la 5'-nucleotidasa, mediante la ME demuestra la existencia de una considerable abundancia de estos elementos vasculares en la cuerda vocal, coincidiendo con nuestras observaciones.

Sin embargo, en las monografías mas modernas sobre el cáncer laríngeo, como las de Kleinsasser²⁷ en el Tratado de Cummings y cols²⁸, así como en la

Byron Bailey²⁹, por no citar muchas otras de aparición previa, participan de la opinión clásica de Rouvière, para justificar la ausencia de metástasis en el T1 de cuerda vocal. En líneas generales, las obras sobre anatomía y cirugía de la laringe, siguen esta idea y aún hoy, podemos oír en casi todos los foros científicos, que la no existencia de linfáticos a nivel de la cuerda, es un hecho.

3. MATERIAL Y METODO.

En 60 laringes humanas obtenidas de necropsia y en 10 extirpadas por cáncer laríngeo, se inyectó una solución de celoidina al 2% con una cantidad de glicerina equivalente al 5% de la solución. Previa plastificación de la celoidina, sumergiendo las piezas en agua, se introdujeron en una solución de HCl al 50% para su corrosión. Conseguida ésta se efectuó una disección de las redes linfáticas con ayuda de una lupa estereoscópica y micromanipulador. La inyección se realiza en el parénquima, tal como preconizó Bartels³⁰ facilitándose la penetración del contraste macerando las piezas en agua 48 horas antes de efectuar la inyección.

Las propiedades de esta técnica de inyección-corrosión, son las siguientes: En primer lugar, por ser la solución de celoidina de una viscosidad muy baja, el líquido se difunde fácil y ampliamente por los tejidos. Por otra parte, la celoidina tiene la propiedad de solidificarse al tomar contacto con el agua y que una vez sólida, es resistente a la acción del clorhídrico que además contribuye a aumentar su resistencia. De esta forma, una vez efectuada la corrosión, solamente nos quedará de ellas los moldes de celoidina. Es decir, logramos una individualización de las redes. La mayor desventaja de este procedimiento es la microdisección, pues requiere un acostumbramiento el distinguir los linfáticos de otros elementos vasculares, así como separar la sustancia extravasada. Facilita la disección emplear epicondensador sobre fondo oscuro y la realización de la inyección en áreas marcadas.

4. OBSERVACIONES.

Mediante la técnica descrita nuestros hallazgos demostraron una considerable cantidad de vasos linfáticos a nivel de la cuerda vocal. Unos a nivel del parénquima del músculo tiro-ari-tenoideo y otros en los espacios que le rodean. Los primeros, es decir los musculares, forman una red en la que existen capilares de distintos tamaños relacionados por múltiples anastomosis (Fig.1).

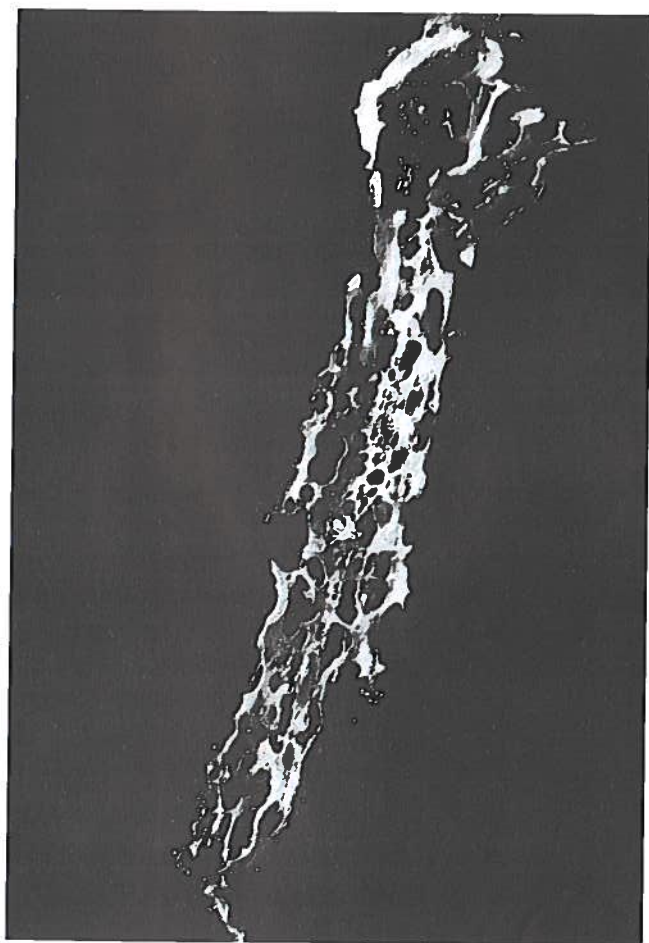


Figura 1. *Linfáticos de la cuerda vocal. La parte inferior corresponde a la inserción de la comisura anterior, y la superior a la inserción aritenoides. Se demuestra la considerable abundancia en linfáticos, siendo idénticos morfológicamente a cualquier red muscular. En la parte superior, los vasos son de mayor calibre y de ellos parte un colector. En la parte inferior son más finos.*

Son más o menos acintados y su morfología es compatible, con las redes linfáticas de cualquier músculo. Si nos fijamos con detalle en la preparación, la parte supe-

rior está ocupada por un colector (vaso más grueso) correspondiendo a la inserción posterior del músculo vocal. La inferior, sin embargo, es el correspondiente a la inserción a nivel de la comisura anterior. En esta última zona los vasos no presentan el desarrollo del área aritenoides, pero desaguan su linfa en los grandes colectores de la comisura anterior, como luego veremos, ya descritos por Most (loc.cit) y Poirier (loc.cit).

Obviamente la corrosión de la pieza dificulta diferenciar los vasos más superficiales de los profundos, es decir los del borde libre. Para poder visualizar estos, pincelamos la totalidad de la cuerda con celoidina, después de la inyección, excepto el área dicha. De este modo solamente se somete a la corrosión la zona del ligamento vocal. El resultado fue la descripción de capilares linfáticos a nivel del borde libre (Fig.2).



Figura 2. *Resultado de la corrosión después de la pincelación con celoidina. Se comprueba el músculo vocal intacto, pero la parte del borde libre (área izquierda), muestra vasos linfáticos. Esto demuestra la existencia de una red superficial de estos.*

De ambas preparaciones se deduce que la existencia de la red linfática vocal es un hecho. Además en todas las porciones de la cuerda. Añadiendo a ello, podemos intuir la dirección de la linfa hacia el colector posterior o aritenoides relacionado con los de la faringe. O bien, hacia delante para desembocar en la comisura anterior.

(también llamado de Poirier), después de atravesar la membrana crico-tiroidea. Respecto a la comisura posterior (Fig.4), el colector aritenoides apreciable en la parte superior de la (Fig. 1), se relaciona directamente con una tupida malla linfática correspondiente ya a la red faríngea.



Figura 3. Linfáticos de la comisura anterior. Es el lugar donde desaguan los vasos de la cuerda (1/3 anterior) y relaciona las redes de los tres pisos laríngeos. El colector, situado a la derecha y en dirección anterior, va directamente al ganglio delfiniano.

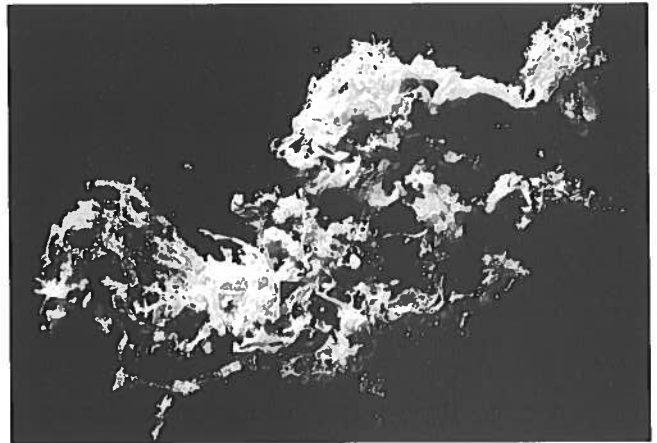


Figura 4. Linfáticos de la comisura posterior. Estos vasos de redes muy desarrolladas y de mallas muy estrechas, se relacionan directamente con los linfáticos de la faringe. El colector de la parte superior derecha de la preparación recibe la linfa de la porción aritenoides de la cuerda.

En la parte superior y más cercana a la pared externa de la laringe, a nivel del fondo del ventrículo, existe una colección linfática muy desarrollada (Fig.5), como todos los vasos profundos, la denominada por Ottaviani (loc.cit.) "bursa linfática del labbro vocale", cuyos colectores se relacionan con la abundante red ventricular (Fig.6), definida con razón como la amígdala laríngea por Guement (loc.cit.). En la parte inferior, es decir en la vertiente subglótica, las redes linfáticas son de mallas más anchas (Fig.7), tal como describió Rouvière, presentando drenaje hacia abajo, pero tanto hacia la parte anterior como la posterior.

Así pues, como hemos demostrado hasta ahora, a nivel del estrato glótico, podemos distinguir: 1. Una red propia de la cuerda vocal, tanto para su parte profunda como más superficial. 2. Una red de la comisura posterior, en relación directa con los linfáticos de la hipofaringe. 3. Otra de la comisura anterior que relaciona los tres pisos laríngeos. 4. La

A nivel de la comisura anterior, existe una encrucijada linfática que relaciona los tres pisos de la laringe. Esta zona, a la que antes nos hemos referido, presenta un acumulo linfático con características morfológicas de profundos (Fig.3), partiendo de él un colector anterior, muy desarrollado, relacionado directamente con el ganglio anterior o delfiniano

bolsa linfática en la parte superior de la cuerda en relación directa con las redes del ventrículo y, por último, 5. Los linfáticos de la vertiente subglótica cuyo drenaje es descendente.



Figura 5. Linfáticos de la zona superior y más profunda de la cuerda en las inmediaciones de ventrículo. Corresponde al área descrita como bolsa linfática de la cuerda y sus vasos colectores son muy gruesos.

Si observamos en conjunto toda la estructuración linfática de la laringe (Fig.8), se comprueba este hecho. La parte superior de la preparación corresponde a las redes linfáticas de la supraglotis, muy desarrolladas y los colectores que relacionan éstas con el área ventricular. Posteriormente los linfáticos del músculo tiro-aritenoides y la relación de las tres zonas con un gran vaso que saliendo hacia delante va al ganglio anterior. Por último, en la parte más inferior las redes de la zona subglótica con su morfología característica. Pero aunque existen relaciones directas y anastomosis



Figura 6. Linfáticos del ventrículo. Están en íntima relación con los del sáculo vocal y ambos relacionan los dos pisos laríngeos.



Figura 7. Linfáticos de la vertiente subglótica de la cuerda. Las mallas son más amplias y drenan en dirección descendente.



Figura 8. Panorámica de todas las redes linfáticas de la laringe. La parte superior corresponde a la porción supraglótica, la media a la cuerda vocal y la inferior a la subglótica. Todas ellas tienen abundantes anastomosis, demostrándose que no hay interrupción entre unos estratos y otros.

entre los linfáticos de los tres pisos laríngeos, puede deducirse que la dirección de la linfa es diferente. La de los supraglóticos es ascendente y las de las redes gloto-subglóticas descendente. El esquema de la anatomía linfática de la laringe se encuentra en la (Fig.9).

5. DISCUSION.

En primer lugar se demuestra que las redes linfáticas de la cuerda vocal existen y no son escasas, ni aisladas, ni independientes de las del resto de la laringe. En todas las ocasiones se pueden demostrar relaciones directas de éstas con las de las regiones superior e inferior. Con esta afirmación, nos apartamos de las premisas de Rouvière (loc.cit.) tomadas

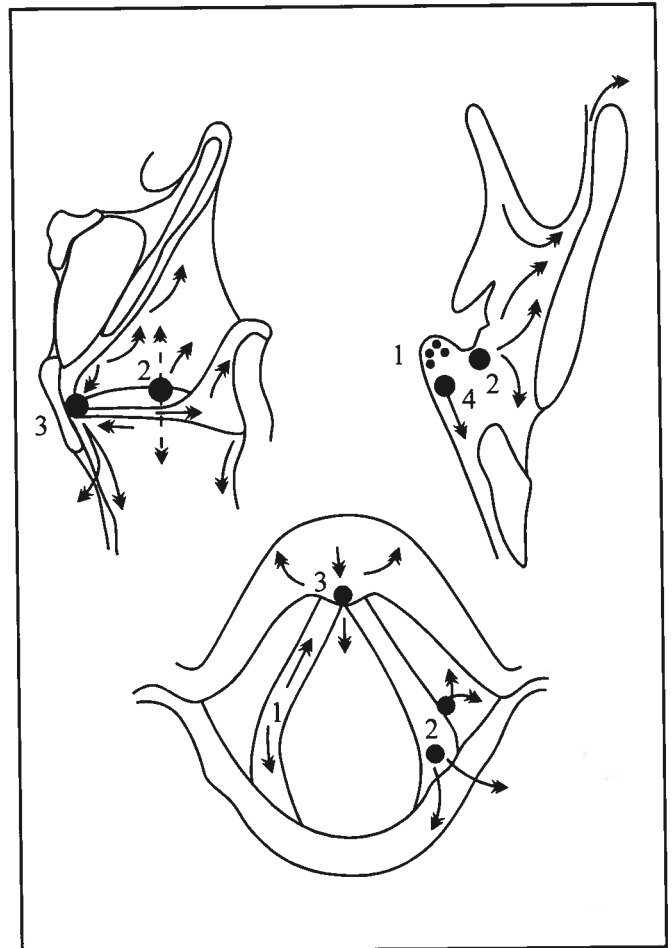


Figura 9. Esquema de la anatomía linfática de la laringe. 1. vasos de la submucosa o superficiales. 2. Redes linfáticas de la parte superior de la cuerda, vecinas al ventrículo y las de la comisura posterior. La primera drena la linfa relacionando los tres pisos y la segunda, hacia la faringe. 3. Red linfática de la comisura anterior; relaciona los tres pisos y su drenaje es hacia el ganglio delfiniano. 4. Red linfática del músculo vocal.

como dogma por casi todos los laringólogos a pesar de nuestras descripciones y de otros autores más recientes como las de Verge³¹, que Guerrier³² relaciona directamente con las indicaciones de las diferentes técnicas parciales. Meyer-Breiting³³ hace eco de las mismas, pero defendiendo la escasez de estos elementos vasculares. Nuestras observaciones, realizadas aún antes, se han visto confirmadas por las recientes descripciones de Werner (loc.cit.), en cuya publicación hace una representación artística de la red linfática de la cuerda que se superpone, casi exactamente, con las preparaciones presentadas por nosotros. Empleando una metodología completamente distinta a la nuestra, llega a las mismas conclusiones.

BIBLIOGRAFIA

Sin pensamos en la forma de extenderse el cáncer de laringe a nivel glótico, la anatomía de las redes linfáticas la justifican plenamente. Por una parte, el drenaje ascendente y el desarrollo de las redes superiores, coincide con la dirección del crecimiento principal del cáncer vestibular. Las anastomosis de la parte profunda y superior de la cuerda, así como los linfáticos del ventrículo, la extensión del cáncer transglótico. El drenaje hacia la comisura anterior y la relación de estos linfáticos con el colector y el ganglio del finiano, la difusión extralaríngea de estos tumores. La red posterior, directamente anastomosada con los linfáticos faríngeos, explicaría la facilidad de invasión hacia atrás y afuera de los cánceres de esta zona, donde no existen barreras. Por último, la rareza de metástasis ganglionares en los T1 de cuerda, se podría justificar por dos razones. Una, debida a la resistencia ofrecida al crecimiento tumoral, por el ligamento vocal y el cono elástico. Y la segunda, a que los capilares superficiales de la cuerda son de calibre muy fino dificultando la progresión de las células neoplásicas. A este último concepto, hemos de añadir la teoría de Willis³⁴ que afirma que el mecanismo de las metástasis no aparece, en líneas generales, hasta la invasión del pre o colector linfático por parte del tumor. El calibre de los vasos linfáticos superficiales de la cuerda podría hacer cumplir esta hipótesis, pues sus colectores se hayan a nivel de las comisuras anterior y posterior, así como en la parte muscular.

Además, casi la totalidad de los tumores de la cuerda vocal aparecen en el tercio anterior, siendo menos frecuentes los que nacen en ambas comisuras. La resistencia ofrecida por las estructuras subyacentes hace que se extiendan a lo largo de la cuerda, hacia delante y hacia atrás, sin profundizar demasiado. Por otra parte, en nuestra opinión la más importante y fundamental, es la rápida disfonía que ocasionan, permitiéndonos hacer en la mayoría de los casos un diagnóstico muy precoz, cuando aún no han invadido planos más profundos.

1. Alonso J.M. Cáncer Laríngeo. Ed. Paz Montalvo. Madrid. 1954.
2. Rouvière H. Anatomie des lymphatiques de l'Homme. Masson. Paris. 1932
3. Teichman L. Der Kehlkopf des Menschen. Edit. Engelmann. Tübingen. 1871.
4. Sappey Ph Anatomie, Physiologie et Pathologie des vaisseaux lymphatiques de l'Homme et des Vertébrés. Ed. Delahaye. Paris. 1984.
5. Poirier P. Les lymphatiques du larynx. Bull. Soc. Anat. (Paris). 2.128. 1887
6. Most A. Über die Lymphgefäße und Lymphdrüsen des Kehlkopfes. Anat. Anz. 15, 387. 1899.
7. Guement J.M. L'Appareil lymphoganglionnaire du Larynx. Rev. Laryng. (Bordeaux). 53, 328. 1933.
8. Roubeaud L. Contribution a l'Etude des lymphatiques du larynx. These. Med. Paris. 1902.
9. Cuneo B. De l'envahissement du système lymphatique dans le cancer du larynx. Gazz. des. Hospit. (Paris). 75, 1385. 1902.
10. Gerota S. Zur technik der lymphgefäßeinjectionen. Anat. Anz. 12, 80. 1896.
11. Sberini L. Sulla vascularizzazione linfatica della laringe. Ateneo. Parmense. 6, 230. 1949.
12. Sberini L. Osservazioni sul comportamento delle reti linfatiche della laringe. Arch. It. Otol. Suppl. 14, 54. 1954.
13. Ottaviani G. L'uso del neopreno nelle vasi linfatici. Ateneo Parmense (Acta Biomed). 25, 109. 1954.
14. Ottaviani G. Il sistema linfatico della laringe. Relationes Disphoniae. (Lisboa). pg. 47. 1954.
15. Lopez de la Torre M. Fundamentos embriológicos y anatomoclínicos de la técnica de la LHS de Aloriso. Acta. Otorrinolaring. Esp. Ponencia Oficial. Tomo 1. 1958.
16. Welsh L.W. Surgical anastomosis of the laryngeal lymphatics. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 70, 52. 1961.
17. Pressman J.J. Further studies of the larynx by the injection of radioisotopes. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 65, 1. 1956.
18. Cañizo A.A. Estructura de los linfáticos de la cuerda vocal. Acta. Otorrinolaring. Esp. 5.1. 1977.
19. Cañizo A.A. Nuevas Investigaciones sobre los elementos linfáticos de la laringe, en estado normal y en algunos procesos patológicos. Tesis Doctoral. Universidad de Salamanca. 1977
20. Cañizo A.A. The lymphatics networks of the larynx. Rev. Laryng. (Bordeaux). 103, 43. 1982.
21. Cañizo A.A. Revisión sobre la forma de propagarse el cáncer de laringe según sus localizaciones. Acta. Otorrinolaring. Esp. 31, 473. 1980.

22. Beck Ch. The inner laryngeal lymphatics. *Acta. Otolaryngol.* (Stock). 89,265. 1980.
23. Verge P. Les lymphatiques du larynx. *Etude Anatomique. Cahiers. d'ORL.* (Montpellier). 16,4. 1981
24. Welsh L.W. Laryngeal spaces and lymphatics: Current ANatomic concepts. *Ann. Otol.Rhinol. Laryngol.* 92,Supp. 105. 1988.
25. Welsh L.W. Internal anatomy of the larynx and spread cancer. *Ann.Otol. Rhinol. Laryngol.* 98,228. 1989.
26. Werner J.A. Description and clinical importance of the lymphatics of the vocal fold. *Otolaryngology. Head & Neck. Surg.* 102,13. 1990
27. Kleinsasser O. Tumors of the Larynx and Hypopharynx. Thieme Verlag. Stuttgart. 1988.
28. Cummings Ch. *Otolaryngology and Head and Neck Surgery.* Caps. 94 y 115. Mosby. S. Louis. 1993.
29. Bailey B.J. *Head & Neck Surgery.* Otolaryngology. Lippincott. Philadelphia. 1993.
30. Bartels W. *Das Lymphgefässsystem.* Ed.Fisher. Jena. 1909.
31. Verge P. A study of lymph drainage of de larynx. *Folia. Morphologica.* 30,173. 1982.
32. Guerrier Y. Les lymphatiques du larynx. *Etude anatomocinique. Cahiers.d'ORL.* (Montpellier). 16,341. 1981.
33. Meyer-Breiting E. *Tumours of the Larynx.* Springer Verlag. Berlin. 1983.
34. Willis R.A. *The spread of tumours in the human body.* Butterworks. London. 1973.

Clínica.

1. CONSIDERACIONES ACERCA DE LA CLASIFICACION TNM.

Prof. Alvarez Vicent, Prof. Sacristán y Dr. Brandariz Castelo.

2. FORMAS DE COMIENZO Y ESTADO. ASPECTOS LARINGOSCOPICOS.

Prof. Alvarez Vicent, Prof. Sacristán, Dr. Brandariz, Dra. García Fernández.

3. VIAS DE DISEMINACION Y EXPANSION DEL CANCER GLOTICO.

*Prof. Poch Broto J., Dra. Martín Villares C. (Residente ORL S. Carlos) y
Dr. Rodríguez Gomez F. (Prof. Titular ORL Complutense).*

Consideraciones acerca de la clasificación TNM.

Siempre se definían desde el descubrimiento del cáncer laríngeo, los tumores describiendo la macroscopia de los mismos y su situación en los tres pisos de la laringe. El patólogo añadía el grado de diferenciación y posteriormente, en la pieza el grado de infiltración.

Pues bien, modernamente, y para entendernos internacionalmente se ha intentado clasificar y etiquetar las formas de tumores y su localización con la clasificación TNM, para orientarnos en su extensión y su posible tratamiento. Así la clasificación propuesta por la UICC de 1987 para los tumores glóticos, se basa en la movilidad de la cuerda, expansión subglótica o supraglótica, en su unilateralidad o bilateralidad, etc., y en algún caso su extensión.

El carcinoma in situ C_{is}, el T1 y algunos T2 se reservan para lesiones de cuerda con buena movilidad. Otros T1b para la bilateralidad, el T2 para su extensión de sub o supraglotis, y por último los T3 y T4 se acoplan a la fijación cordal (Tabla 1).

Pues bien, a nadie se le escapa, la poca definición que esta clasificación nos muestra, un T1 bilateral que incluya o no la comisura anterior tiene un pronóstico y terapéutica totalmente distinto, no habiendo diferenciación alguna en la sigla T1.

Por otro lado, la clasificación real, debe ser la patología pT después del estudio de la pieza por el patólogo. De ella se escapan los tumores tratados con radioterapia. Si bien la clasificación pT tiene gran utilidad estadística, pronóstica y de conducta futura en los siguientes pacientes, al clínico le interesa, sin duda, el poder etiquetar al máximo el tumor preterapéuticamente, para establecer cada vez una conducta más aquilatada. Así el clínico debe usar dos clasificaciones. *PRETERAPÉUTICA Y PATOLÓGICA* (pT)

siendo a mi modo de ver, las dos imprescindibles, pero más útil la primera.

Tabla 1. CLASIFICACIÓN DE LA UICC DE 1987.

Tis	Carcinoma in situ.
T1	Tumor limitado a cuerda vocal que puede extenderse a comisura anterior o posterior con normal movilidad. T1a: Tumor limitado a cuerda vocal. T1b: Tumor que se extiende a ambas cuerdas vocales.
T2	Tumor de cuerda vocal que se extiende a subglotis o supraglotis con movilidad normal o disminuida.
T3	Cuerda vocal sin movilidad.
T4	Tumor masivo, con destrucción cartilaginosa o extensión marginal.

Para esta clasificación clínica o preterapéutica, cuantos más datos macroscópicos aportemos sería, sin duda, mucho más útil para la conducta a seguir, y estudiando las dos clasificaciones, y la supervivencia o curabilidad de las lesiones un pronóstico más exacto.

Así Kleinsasser¹, con indudable lógica e intranquilidad, propone una nueva clasificación, basándose más en la movilidad, y extensión e incluso infiltración aduciendo, que hoy en día, se puede, con las modernas técnicas ópticas de exploración, aquilatar y definir

más y mejor la lesión. Así propone una clasificación clínica con la medida en milímetros de la tumoración, coincidiendo la movilidad o no de la cuerda. (Tabla 2).

Tabla 2. CLASIFICACIÓN DE KLEINSASSER.

CATEGORÍA	EXTENSIÓN TUMORAL	MOVILIDAD
Tis 1	menos de 15 mm.	libre
Tis 2	más de 15 mm.	libre
T1	menos de 15 mm.	libre
T2	más de 15 mm. y menos de 25 mm.	libre
T3	más de 25 mm.	fija
T4	más de 25 mm.	fija y lesión de cartílago

Clasificación en la que da mayor importancia a la extensión tumoral que en la de la UICC. Extensión y tamaño que en nuestras manos no ha denotado demasiada importancia en los resultados obtenidos, pues como luego veremos, otros parámetros, independientes del tamaño, han sido los que a nuestro juicio ensombrezcan el pronóstico, como por ejemplo, infiltración, ulceración o vegetación, 1/3 anterior o 1/3 posterior, cara interna, cara superior o cara inferior.

El parámetro de la extensión tumoral es por lo tanto útil, pero mucho más útil sería el de la movilidad de la cuerda, que está en relación con el grado de infiltración de la misma, y tratando de establecer una relación entre el tamaño y el grado de infiltración, propone este medido en milímetros, (hasta 3 mm., de 3 a 6 mm. y más de 6 mm.) para establecer una clasificación patológica o definitiva, después del estudio de la pieza. En manos hábiles, y transcribo sus palabras, con microscopio quirúrgico, y palpando con instrumento fino la superficie de la cuerda, se puede establecer el límite de la infiltración, pero sin duda es el patólogo el que define exactamente este grado de infiltración.

También, como vemos en el capítulo de diagnóstico, el CT y RNM pueden aportar datos muy importantes, preterapéuticos, en esta materia.

La denominación de parética o movilidad disminuida de los T2, es un parámetro preterapéutico, de difícil apreciación, donde pueden coexistir lesiones, en donde la muscular está sana, y sin embargo si se infiltra la articulación aritenoidea en los de 1/3 posterior, esta movilidad puede estar no solo disminuida, sino anulada. Por esta razón, consideramos que para ese parámetro, la estroboscopia tiene mucho que añadir, de tal manera que en las cuerdas paréticas al diagnóstico debe añadirse las pruebas estroboscópicas.

Parético o movilidad disminuida, está en relación, por lo tanto con el grado de infiltración, o mejor dicho con la iniciación de la infiltración, que como muy bien dice Kleinsasser se podría expresar en milímetros.

Sin embargo, en tumores exofíticos, grandes, sin necesidad de que exista infiltración, por el fenómeno de cuerpo extraño, y volumen del tumor en glotis, puede aparentarse inmovilidad cordal, duda que con la radiología, incluso convencional (tomografía, ángulo subglótico) en algún caso hemos utilizado, en el acto quirúrgico, la electromiografía, y definitivo, antes de una técnica más agresiva, estudio de la muscular de la cuerda por el patólogo, y actuar en consecuencia.

Teniendo en cuenta lo parámetros anteriores, Kleinsasser, avanza una nueva clasificación, a nuestro modo de ver, muy acertada. Clasificación patológica, ya definitiva, realizada ya con el estudio de la pieza, en donde establece relación entre el tamaño del tumor y el grado de infiltración. (Tabla 3).

Esa clasificación define, sin duda, mucho mejor al tumor pero a nuestro modo de ver, todavía existen más parámetros que pueden definir mejor la lesión preterapéutica o clínica, y que indudablemente participan claramente en el pronóstico y terapéutica del cáncer de la cuerda vocal.

Quizás en donde el clínico puede encontrar más dificultad en la etiquetización de los tumores, es en el T1 y T2 pues en los T3 y T4 son fácilmente diagnosticables.

La dificultad de añadir nuevos parámetros a la definición tumoral, estriba en que acabaríamos con el abecedario y con una señalización exagerada para intentar clasificar el cáncer, como ya observamos en 1977 cuando la clasificación de Toronto.

Fuera de los datos anatomopatológicos, que con respecto al grado de infiltración nos informa (microinvasivo o invasivo), comúnmente (o CIS),

el clínico no puede diagnosticarlo, si no es con la ayuda del patólogo, pero si con la biopsia que aún siendo fuente de error, en 10 al 15%, por la paracancerosis, toma equivocada, etc., puede añadir más datos preterapéuticos, como luego veremos.

Tabla 3. CLASIFICACIÓN pT PROPUESTA POR KLEINSASSER.

CATEGORÍA	EXTENSIÓN	GRADO DE INFILTRACIÓN
pTis 1	menos de 15 mm.	membrana basal libre.
pTis 2	más de 15 mm.	membrana basal libre.
pT1	menos de 15 mm.	menos de 3 mm.
pT2	menos de 25 mm.	menos de 6 mm.
pT3	más de 25 mm.	más de 6 mm.
pT4	cualquier tamaño	extensión a cartílago o márgenes laríngeos.

Considerando que el aspecto macroscópico del tumor, tiene mucho que decir y orientar en la terapéutica, y en el pronóstico, así como su localización en cuerda vocal podrían añadirse estos parámetros en la clasificación propuesta anteriormente.

El aspecto macroscópico de la lesión, *ULCERADA*, *EXOFÍCTICA* O *VEGETANTE* Y *CONGESTIVA* O *INFILTRANTE*, definen también el tumor, y según nuestra experiencia su pronóstico de mejor a peor va en este orden:

- EXOFÍCTICA O VEGETANTE.
- ULCERADO.
- INFILTRO CONGESTIVO.

Parámetros clínicos, que pueden ser valorados por el clínico, sin auxilio todavía del patólogo, y que ayudan a esta clasificación preterapéutica que tanto interesa al laringólogo.

Las lesiones vegetantes, acompañadas frecuentemente de queratosis, suelen tardar e infiltrar menos

la muscular, quedándose detenidas en el espacio de Reinke, como si toda su fuerza se desviara hacia la cavidad glótica, son esas lesiones que dan aspecto de flap en la cuerda vocal y se disecan fácilmente en el Stripping.

Las lesiones ulceradas, parecen tener más virulencia y si bien en la superficie de la cuerda se inician con una pequeña excoiación, en profundidad se extiende con mayor rapidez, engañando en su infiltración, hay que contar con que en estas erosiones la extensión de la infiltración siempre es el doble o triple que la extensión de la úlcera que vemos.

Las lesiones infiltrocongestivas, que observamos, como pincelada congestiva de la cuerda, con hipervascularización, asemejándose a la monocorditis tuberculosa, avisan clínicamente tarde, e infiltran rápidamente la muscular de la cuerda, siendo muchas veces el primer síntoma la parálisis de la misma. Las mucositis postradioterapia, inducen a esta confusión, y pueden, estos enfermos radiados, equivocarnos y despistarnos hasta la aparición de la paralización cordal.

Todas estas lesiones, como es natural, con el paso del tiempo se pueden hacer mixtas y nos llevaría a hacer un subgrupo como úlcerovegetante, úlceroinfiltrante, etc.

Asimismo la localización tumoral primitiva, descubierta en los primeros estadios de la disfonía, debe ser: 1/3 anterior, 1/3 medio y 1/3 posterior a nadie se le escapa la importancia de estas localizaciones.

Los tumores de 1/3 anterior, tienen tendencia, a nuestro juicio, coincidiendo con Tucker y no con Kleinsasser embriológica a invadir y escaparse por la comisura, y son tumores, estos de comisura, que como luego comentaremos, que no debieran incluirse en los T1. Los de 1/3 anterior tienen peor pronóstico e incluso terapéutica distinta, no siendo aconsejable la microcirugía endolaríngea. Son tumores, estos de 1/3 anterior que con frecuencia tienen una visualización dificultosa, enfermos gruesos, con arcada dentaria prominente, fauces y constitución obesa, macroglosia, etc., que imposibilitan por vías naturales, su extirpación satisfactoriamente, y que incluso por laringofisura, tienen el peligro de escindir directamente sobre el tumor, esto es, entrar en laringe a través del tumor.

Igualmente tienen distinto pronóstico los de 1/3 posterior, siendo clarísimamente los "menos malos"

los de 1/3 medio, pues además de su más fácil extirpación por cualquier vía, endolaríngea o por laringofisura.

Así entonces deberíamos añadir hasta ahora, estos dos parámetros:

a) *Macroscopia tumoral.*

Vegetante.

Ulcerado.

Infiltrante.

b) 1ª localización cordal.

1/3 anterior.

1/3 medio.

1/3 posterior.

El siguiente apellido, pues también tienen distinto comportamiento, sería definir la localización exacta del tumor, en borde interno, cara superior o cara inferior de la cuerda. Parámetro que se insinúa en la definición del T2. Los tumores de cuerda, en un porcentaje muy elevado, mayoritariamente nacen en la cara o borde interno, en la verdadera cara glótica, la que delimita el espacio glótico, y luego en su expansión y avance pueden ir hacia la cara superior los más, o hacia cara inferior los menos, pero indudablemente la mayoría, son descubiertos ya en su estadio supra o infracordal, cambiando así el pronóstico, teniendo los subglóticos peor pronóstico que los supracordales y cordales estrictamente de cara interna. El espacio de Reinke es una barrera natural a la progresión del tumor, que al difuminarse en la subglotis permite la infiltración más fácilmente. En la supraglotis, cara superior, el ventrículo es también una barrera natural.

Así, con todos estos parámetros, deberíamos clasificar los tumores glóticos según lo expresado en la (Tabla 4).

Si añadimos la longitud en milímetros que Kleinsasser preconiza en la lesión, la uni o bilateralidad, podríamos definir al tumor más exactamente de la siguiente manera:

Ej.: Tumor glótico T1 = Menos de 15 mm. con grado de infiltración de unos 3 mm. en 1/3 medio (anterior o posterior) cara interna (sub o supra), ulcerado (vegetante o infiltro).

El representar con siglas estos parámetros, en subgrupos, nos llevaría a necesitar prácticamente todo el abecedario para definir exactamente las características de un tumor, pero sin duda, necesario, ya que su comportamiento, terapéutica y pronóstico pueden

Tabla 4. CLASIFICACIÓN TUMORES GLÓTICOS.

1/3 medio	borde interno cara superior cara inferior
1/3 anterior	borde interno cara superior cara inferior
1/3 posterior	borde interno cara superior cara inferior

ser distintos, y estos *PRETERAPÉUTICAMENTE* es lo que más interesa al clínico.

El comportamiento terapéutico, con respecto a su localización varía según los autores, una mayoría, al ser de 1/3 anterior desechan el tratamiento con láser y solo lo utilizan para los de 1/3 medio. Esta conducta es general y corrobora esta distinción y parámetro.

Si representamos el 1/3 anterior con la letra A, el 1/3 medio con la M y el 1/3 posterior con la P, podríamos añadir a cada categoría Tis, T1 y T2 la sigla como apellido, porque el T3 y T4 al ser mayores de 25 mm. prácticamente ocuparían los tres parámetros A, M y P.

La simplificación del parámetro de cara invadida, en borde interno ($\Leftrightarrow$), cara superior ($\Uparrow$) o cara inferior ($\Downarrow$) con signos como los expresados podrían valer para evitar tanta literatura.

La señalización no es lo importante, lo verdaderamente importante es la existencia de nuevos parámetros que definan mucho mejor el tumor, tanto pre como postquirúrgico.

La duda que asalta constantemente al clínico, es si no sería más completa y lógica la definición del tumor, con su descripción literal. Es sin duda la clasificación TNM la que nos lleva a intentar definir cada día más, las características específicas de cada tumor, con el interés de acertar en su terapéutica, y poder pronosticar su futuro con más exactitud.

Si bien la clasificación que propone Kleinsasser, para los tumores glóticos nos parece correcta y suficiente, no es menos cierto que cualquier detalle que podamos añadir, irá en beneficio de un correcto planteamiento terapéutico por parte del clínico.

Otra característica o parámetro de utilidad que deberíamos añadir y que la biopsia nos lo puede ofrecer a partir del T1, es el grado de diferenciación del tumor, clasificación histológica más antigua. Sin duda nos daría mayor conocimiento, y es uno de los parámetros más importantes que tenemos para un proceder terapéutico. Si bien el cirujano actúa ante el carcinoma, la mayoría de las veces quirúrgicamente, y aquí no habría diferenciación impuesta por el grado de diferenciación histológica, no es lo mismo para el oncólogo médico o quimioterapeuta, y para el radioterapeuta.

Como vamos observando, en cada párrafo aparece un dato más para definir el tumor, con la imposibilidad de etiquetarlo perfectamente.

Si hasta ahora la clasificación TNM, era prácticamente clínica, Kleinsasser añade el grado de infiltración, expresado en milímetros, dato que sin duda es histológico por el estudio de la pieza, puede según el, intuirse y aproximarse con la exploración microscópica quirúrgica.

Si ya Martensson con la transconioscopia nos permite visualizar la subglotis, y con los modernos métodos de diagnóstico, (fibroscopio, endoscopia rígida, etc...) podemos delimitar perfectamente los parámetros antes expuestos, con la endoscopia rígida y de contacto con 150 aumentos, como demuestra Andrea se puede delimitar con cierta precisión en grado de infiltración de una manera preterapéutica.

Con la biopsia, también podríamos añadir el grado de diferenciación tumoral para los T1, T2, T3 y T4, no para los Cis, por la madurez celular, siendo entonces la definición del T más completa muy exacta, pudiendo realizarse también preterapéuticamente.

Este grado de diferenciación podría expresarse con cruces, + poco diferenciado, ++ moderadamente diferenciado y +++ muy diferenciado.

De nuevo observamos que la clasificación TNM, es muy incompleta y que podrían añadir datos y datos que harían interminable su expresión gráfica.

A manera de curiosidad, y sin ánimo de establecer normas ni corregir lo publicado anteriormente la clasificación clínica o preterapéutica podría acogerse al cuadro siguiente, con muy poca diferenciación de la clasificación definitiva pT. Solo las correcciones que el estudio de la pieza puede ofrecernos, con mayor exactitud de infiltración y

demás características histológicas. (Tabla 5).

De tal manera que un carcinoma T1 habría que definirlo de que tercio es A, M o P, que cara es la invadida, el borde interno, cara superior o cara inferior; si es ulcerado vegetante o de aspecto infiltrante, más o menos diferenciado, e incluso con la técnica de Mario Andrea, el grado de infiltración (pT1 A (M o P) $\Leftrightarrow$ ($\uparrow\downarrow$) ++ ulcerado).

Existen todavía dos puntos por aclarar, "la comisura" y la diferenciación de cara superior o supraglotis y cara inferior o subglotis, y su delimitación.

1. SUB O SUPRAGLOTIS.

La glotis, no es más que el espacio comprendido entre los bordes internos de las cuerdas vocales, efectivamente está bien expresado el término de supraglotis y subglotis para los tumores de cara superior de la cuerda y de cara inferior de la misma, pero habría que poner una delimitación al hablar de los tumores de la cuerda (Tis y T1, pues el T2 es sin duda con expansión tanto supra como infraglotica pero con movilidad conservada.

El tumor de la cara superior de la cuerda vocal, nos referimos a la superficie horizontal de la cuerda vocal, o suelo del ventrículo de Morgagni, delimitación que el epitelio marca perfectamente en su diferenciación. El fondo y el techo del ventrículo son tumores supraglóticos no de la cuerda vocal, aunque muchas veces estas regiones sean invadidas por los tumores de cuerda. Resumiendo, los tumores Tis o T1 son exclusivamente de cuerda vocal sin llegar al fondo ventricular. El tamaño del T2, T3 y T4 implica una expansión tumoral, que puede ser supra o infraglotica, así mismo puede existir dificultad para clasificarlos en A, M, o Posterior.

El Tis y T1 subglótico, no debemos referir, a la cara inferior de la cuerda vocal, la iniciación del cono elástico pero nunca en su totalidad, pues este ya sería un tumor genuinamente subglótico y debe reservarse para los T2, T3 y T4. Tucker describe perfectamente estos espacios en su libro, denominando área supra o infraglotica, y viene dado por una longitud de 9 mm. de epitelio desde el borde libre de la cuerda vocal.

Tabla 5. CLASIFICACIÓN cT Y pT.

CATEGORÍA	EXTENSIÓN TUMORAL	MOVILIDAD	LOCALIZACIÓN	EXPANSIÓN	ASPECTO MACROSCÓPICO	DIFERENCIACIÓN	INFILTRACIÓN
pTis 1	menos de 15 mm.	libre	A.M.P.	interna, supraglótica o subglótica	ulcerado, vegetante o infiltrante		basal libre
pTis 2	más de 15 mm.	libre	A.M.P.	interna, supraglótica o subglótica	ulcerado, vegetante o infiltrante		basal libre
pT 1	menos de 15 mm.	libre	A.M.P.	interna, supraglótica o subglótica	ulcerado, vegetante o infiltrante	(+, ++, +++)	menos de 3 mm.
pT 2	más de 15 mm. y menos de 25 mm.	libre o parética	(A.M.P.)?	interna, supraglótica o subglótica	ulcerado, vegetante o infiltrante	(+, ++, +++)	menos de 6 mm.
pT 3	más de 25 mm.	fija	(A.M.P.)?	interna, supraglótica o subglótica	ulcerado, vegetante o infiltrante	(+, ++, +++)	más de 6 mm.
pT 4	más de 25 mm.	fija	(A.M.P.)?	interna, supraglótica o subglótica	ulcerado, vegetante o infiltrante	(+, ++, +++)	invasión de cartílago

2. COMISURA.

Piquet² considera que no se debe hablar de tumores de la cuerda vocal a los tumores de comisura. Si bien Kleinsasser dice que ha visto tumores con cuerda móvil que se extienden al cartílago tiroideos, es de suponer que se refiere a estos tumores comisurales, pues nosotros no hemos visto nunca, con cuerda móvil (T1 y T2) invasión cartilaginosa del ala tiroidea, no obstante si, con frecuencia invasión comisural, consideramos deben ser clasificados en otro cuadro distinto a los tumores cordales, ellos solo se merecen por sus características una clasificación independiente.

El cartílago se defiende bien ante el tumor (A.V.)³ por la barrera que el pericondrio interno establece. El cartílago tiroideos solo se ve libre o exento del pericondrio en la mancha amarilla o zona porosa donde se insertan los músculos de la cuerda, zona de la comisura, que por sus características permite el paso del tumor inmediatamente, de una manera

similar a la epiglottis con el espacio preepiglótico, de tan nefasto comportamiento.

Es frecuente ver tumores de 1/3 anterior de cuerda vocal, bilaterales, y sin embargo mantener indemne la comisura, fenómeno que debe explicarse por la multicentricidad de las neoplasias.

Cuando un tumor de 1/3 anterior de cuerda invade la comisura, aunque su movilidad esté conservada, es un tumor que ya invade el cartílago e incluso se hace extralaringeo, y que es capaz de producir adenopatías positivas en la cadena prelaríngea (en nuestra casuística un 66% de los tumores comisurales), fenómeno que el T1 no debe producir, y solo se describe en 1%.

La invasión cartilaginosa T4 se establece por invasión del pericondrio que lleve necrosis consecutiva del cartílago y posterior colonización del tumor en el tejido cartilaginoso. En los tumores de comisura este paso tumoral no existe y el tumor directamente atraviesa el cartílago, haciéndose extralaringeo.

Así, el tumor de comisura, debe considerarse dis-

tinto de los de 1/3 anterior, necesitando como es lógico otra terapéutica. El solo debería clasificarse en T4 dentro de la clasificación de tumores glóticos.

El tumor comisural tiene varios estadios:

T1- Invasión cartilaginosa.

T2- Expansión extralaríngea, y subglótica.

T3- Invasión tejidos musculares prelaríngeos.

T4- Invasión tejidos musculares prelaríngeos y piel.

El fracaso en muchas cordectomías, estriba normalmente en esta localización comisural, al no diferenciar perfectamente 1/3 anterior de la comisura anterior.

Como es natural, todo ejemplo expuesto de posible clasificación conlleva una complicatividad exagerada, que nos conduce a un verdadero caos gráfico, no semántico. La clasificación propuesta por Kleinsasser nos parece un gran adelanto y completarla con su localización en 1/3 A, M y P sería muy útil. No obstante todos los parámetros expuestos consideramos de gran utilidad para identificación de un tumor que si bien se expresan mejor con el verbo,

tiene la ventaja de su etiquetación más exacta. Sirve sin embargo de posibilidades de identificación y como crítica a lo incompleta que nos parece la clasificación TNM actual.

Hoy día, pensamos, que no es posible guardar o archivar en nuestro cerebro tal cantidad de detalles, no solo de los tumores glóticos, sino que al ampliarlo a todas las localizaciones laríngeas (no es de este trabajo) y a los N+, pero nuestro cerebro, afortunadamente ha sido sustituido por el "ordenador", y todas estas características y parámetros expresados sintéticamente, y gráficamente, en un programa, nos ayudará sin duda, a una mejor clasificación y etiquetización de los tumores, preterapéuticamente, y posteriormente con el estudio histológico de la pieza postterapéuticamente.

La poca diferencia entre cT y pT nos llevará sin duda a un mejor conocimiento de los tumores, a una mejor clasificación, a una más verdadera estadística y sobre todo a una mejor terapéutica.

BIBLIOGRAFIA

1. Kleinsasser O. Revision of classification of laryngeal cancer, is it long overdue? *Journal of laryngology and Otology*. Vol. 106 pág. 197-204. March 1992.
2. Piquet J. Le cancer de la corde vocale. *Monographies Masson et eic*. 1958.
3. Alvarez Vicent J.J. Transplante homólogo de laringe cartilaginosa. Ponencia XXVIII. Reunión Anual 1988. J. Algaba Guimerá. Pág. 339-353.

Formas de comienzo y estado.

Aspectos laringoscópicos.

1. COMIENZO.

Si bien el signo más constante del cáncer laríngeo es la disfonía, en algunos casos, desgraciadamente su aparición puede retrasarse debido a la implantación en las caras superior o inferior de la cuerda, aunque inexorablemente se irá instaurando de forma progresiva, y como dice Piquet, no retrocederá jamás. De ahí la necesidad de explorar todas las disfonías persistentes, que si bien pueden deberse a patología benigna, no es menos cierto que en otras ocasiones son los primeros signos de una lesión precancerosa o de un cáncer ya establecido.

En las laringitis crónicas hipertróficas tanto rojas (LCHR) como blancas (LCHB) (A.V. Precancerosis) el estudio y observación debe ser periódico, debido al potencial de malignización que las caracteriza. En nuestra casuística un 24% de las mismas se malignizaron, evolucionando de displasia leve a moderada y de esta a severa, y llegando a Cis, microinfiltrante e incluso a carcinoma infiltrante con el paso del tiempo. También en estos casos, en la exploración y revisión es necesario un estudio óptico para un diagnóstico certero, recurriendo incluso a la biopsia. Debemos tener en cuenta la temible PARACANCEROSIS (A.V. y Kleinsasser) que muchas veces rodea al tumor en sus áreas periféricas y puede conducirnos a error por una mala elección de la zona de la que se toma la biopsia, o simplemente por un estudio histológico que informe de displasia leve, moderada o severa cuando ya existe un cáncer.

Pues bien, si la forma de comienzo habitual es la expuesta, con disfonía e imágenes de laringitis crónica

hipertrófica, no es menos cierto que en un elevado porcentaje de casos el tumor puede debutar directamente, sin pasar por el estadio particular de laringitis crónica hipertrófica.

De una manera o de otra, desarrollándose sobre una laringitis crónica o en una laringe normal, el cáncer de cuerda vocal puede presentarse en distintos estadios evolutivos:

2. ESTADIOS EVOLUTIVOS.

1. Limitado a un tercio de la cuerda vocal, anterior, medio o posterior, a toda la extensión de la cuerda vocal o incluso a las dos cuerdas vocales, sin afectar a la movilidad (T1).

2. Infiltrando zonas vecinas como comisura, ventrículo, subglotis o aritenoides, con movilidad conservada (T2).

3. Expansión al resto de la laringe (banda, repliegues) o a través del cartílago tiroides haciéndose extralaríngeo y fijando las cuerdas (T3 y T4).

3. FORMAS MACROSCOPICAS.

3. 1.- ESTADIO.

Es el de los tumores limitados a la cuerda vocal. Conviene recordar que en superficie estos tumores pueden ocupar la cuerda vocal entera o uno de sus tercios, y que entendemos dentro de la cuerda vocal

la cara superior de la misma o suelo del ventrículo de Morgagni, pero no su fondo. Obviamente queda incluido el borde libre de la cuerda. Establecemos el límite de la cara inferior a 9 mm. del borde libre, que representa aproximadamente una tercera parte de la longitud del cono elástico, y es el área de este que se horizontaliza durante la fonación como puede apreciarse en la tomografías laríngeas anteroposteriores.

Pues bien, la imagen que se nos ofrece es:

- Infiltración difusa.

Aspecto congestivo de la totalidad de la cuerda vocal o de una porción de la misma (monocorditis), que incluye tanto la cara superior como la inferior y el borde interno. Son tumores que nos avisan con una disfonía suave, sin carraspeo debido a la ausencia de sensación de mucosidad adherida a la mucosa. Son tumores muy traidores, pues si bien pueden ser descubiertos con movilidad conservada su siguiente paso será la fijación de la cuerda.

Al realizar una laringoscopia directa a estos enfermos y quizá debido a la presión que origina el laringoscópico sobre las estructuras laríngeas, podemos encontrarnos con que la congestión que habíamos detectado por laringoscopia indirecta ha desaparecido, ofreciéndonos una falsa imagen de normalidad.

Esta forma de aparición puede establecerse, según nuestra causística, en un 10% de los tumores de cuerda vocal. El laringólogo debe estar alertado sobre su existencia, especialmente en aquellos casos en que la congestión se limita al tercio anterior de la cuerda y que pueden representar la infiltración de la mucosa cordal por un tumor de comisura imperceptible de otro modo.

Son tumores que pueden cursar en su comienzo sin disfonías con una mínima alteración de la tonalidad de la voz. En su evolución van a formar una pequeña úlcera (Piquet) o van a infiltrar la musculatura fijando la cuerda. La microulceración suele estar situada en la cara superior de la cuerda vocal o suelo del ventrículo y pasar desapercibida en el examen laringoscópico indirecto.

En nuestra causística no existe preferencia por una u otra cuerda vocal, mientras que en las establecidas sobre una laringitis crónica hipertrófica predomina la bilateralidad.

A nuestro juicio son los peores, de difícil delimitación tanto pre como intraoperatoriamente.

- Exofítico o vegetante.

Igual que en el caso anterior pueden estar limitados a tercio anterior, medio o posterior, pero son tumores que en su crecimiento invaden toda la superficie de la cuerda y muchas veces es como los vemos en la exploración. Se establecen siempre sobre una lesión precancerosa (LCH). El aspecto será queratósico cuando se desarrollan sobre una LCHB y mamelonado cuando se originan en una LCHR.

En las LCHB el asiento inicial se sitúa preferentemente a nivel de la cara superior de la cuerda y en sus comienzos se identifica perfectamente el tercio inicial, donde nace la lesión, y que es mayoritariamente el tercio medio. La bilateralidad no es infrecuente, pero la imagen predominante es la de unilateralidad.

La disfonía es la regla, pues el borde interno se lesiona rápidamente, y el enfermo tiene sensación de mucosidad que quiere arrancar mediante tos y carraspeo.

Podríamos distinguir entonces dos tipos claramente diferenciados de estas tumoraciones vegetantes, al igual que en las precancerosis:

a) Carcinoma queratósico o blanco.

b) Carcinoma hiperplásico o rojo.

En el primer caso son lesiones que durante la cirugía, especialmente si esta se realiza por vía endoscópica, la capa blanca o queratósica se diseca fácilmente dejando un lecho que o bien puede estar ulcerado, caso que no ofrece dudas, o por el contrario puede dejar una imagen cordal limpia, muy traidora, pues esconde nidos de carcinoma. Quizá la técnica que preconiza M. Andrea de óptica de contacto a 150X puede ser útil en estos casos, aunque sirva de consejo que debe extirparse la muscular de la cuerda para poder ofrecer el buen pronóstico que sin duda estos tumores tienen. En los casos limitados al tercio medio de la cuerda, en su borde interno o en su cara superior, la extirpación podrá ser más económica.

En el segundo caso, los carcinomas de aspecto mamelonado, rojo, establecido sobre una LCHR, el diagnóstico no ofrece dudas. La localización preferente se sitúa en el tercio medio, en la cara superior, aunque tampoco es infrecuente ver asomar un mamelón por debajo del borde libre de la cuerda cuando el tumor asienta en su cara inferior.

En las lesiones verrucosas la imagen es la de una fina papilomatosis, recordando que tanto la casuística de Kleinsasser como la nuestra indican la potencialidad maligna de estas papilomatosis, en las que en un 95% de los casos coexiste un carcinoma con las lesiones verrucosas.

- **Ulcerado.**

El signo funcional claro es como siempre la disfonía. La imagen que nos va a ofrecer es la de una congestión cordal con una úlcera, muchas veces mínima, y que con preferencia asienta en el borde libre de la cuerda, a nivel del tercio medio, localización que sin duda es en la que más frecuentemente se originan todos los tumores cordales.

Estos tumores ulcerosos evolucionan claramente mediante infiltración, por lo que su terapéutica debe ser inmediata. La úlcera puede crecer en superficie llegando a disecar grandes porciones de cuerda y subglotis.

- **Misceláneos.**

Como es natural, estas lesiones descritas se mezclan, y podemos en estadios avanzados observar las tres imágenes en un mismo carcinoma de cuerda.

Párrafo aparte debemos dedicar a los tumores cordales que se expanden a supra o infraglotis e incluso a comisura anterior o posterior.

Si recordamos, como hemos expresado en párrafos anteriores, los límites de la cuerda, situados en sentido cefálico por la unión del suelo del ventrículo con su fondo, excluyendo este, y en sentido caudal por la parte del cono elástico que se horizontaliza durante la fonación, por la localización inicial del tumor podemos describir:

- BORDE INTERNO.
- SUPRACORDALES O DE CARA SUPERIOR (V. DE MORGAGNI).
- INFRACORDALES O DE CARA INFERIOR (SUBGLOTIS).
- COMISURA POSTERIOR O ARITENOIDES.
- COMISURA ANTERIOR.
- BILATERALIDAD.

Ateniéndonos al trabajo y límites de la cuerda vocal, comisura, aritenoides y ventrículo de Morgagni serían vías de expansión de los tumores de cuerda, por lo tanto su invasión implicaría estadios avanzados que deberían entrar en un cuadro clasificatorio distinto.

Hemos descrito ya la aparición de estos tumores en los distintos tercios de la cuerda, así como la imagen macroscópica de los mismos, dos características de indudable valor pronóstico. También hemos señalado que la localización inicial más frecuente se sitúa en el borde libre del tercio medio. Describiremos con Piquet las eventualidades y características de cada localización:

1. Tumores de borde interno de cuerda vocal:

Son los más frecuentes y quizá sea la localización inicial que se nos ofrece a la laringoscopia con más precisión. Tienen preferencia por el tercio medio y por la ulceración y vegetación. Su diagnóstico y tratamiento es sencillo.

2. Supracordales: (Tumores cara superior C.V.)

Son los que afectan a la cara superior de la cuerda, al suelo del ventrículo de Morgagni, pero limitado al mismo sin rebasar la transición de epitelio pavimentoso a cilíndrico. Quizá esta línea de demarcación marcada por la transformación del epitelio sea la que más claramente diferencia a los tumores de cara superior de la cuerda de los del suelo del ventrículo, ya que la mucosa de esta última zona precisa una metaplasia previa a su cancerización. Esto indicaría una fase más avanzada de enfermedad, tanto en imagen como en tiempo.

Si la lesión es visible en sus primeros estadios no ofrece dudas, pero discrepamos de Piquet, ya que entendemos que cuando la banda está tumefacta y propulsada nos encontramos ante un tumor de ventrículo, entidad con características propias que no entra en el campo de este trabajo. El diagnóstico obliga con frecuencia a la fibroscopia.

La variedad infiltrante, en su expansión hacia atrás, inmoviliza la cuerda no por infiltración muscular sino por invasión de la articulación cricoaritenoides, lo que le clasifica como un estadio T3 con características muy *sui generis*, ya que permite tratamientos conservadores a diferencia de los tumores con invasión para y transglótica.

Los tumores de cara superior en general son susceptibles de extirpación microlaringoscópica, preferentemente con láser de CO₂, y teniendo la precaución de extirpar parte de la banda para obtener una correcta exposición.

3. Infracordales: (tumores cara inferior)

Suelen ser vegetantes, poco ulcerados, y asientan preferentemente en el tercio anterior. Se expanden hacia el espacio subglótico anterior y muchas veces obligan a la realización de cirugía radical. Recidivan con demasiada frecuencia y quizá sean los tumores de cuerda con peor pronóstico.

4. Comisura posterior. Aritenoides:

No deben incluirse entre los tumores de cuerda, salvo como expansión de la misma. Son tumores excepcionales y en relación estrecha con el cáncer faríngeo retrocricoideo. Sus signos fundamentales son la disfagia y la disfonía.

5. Comisura anterior:

Volvemos a recabar que el tumor estricto de comisura debería formar cuadro aparte, pues el solo tiene entidad suficiente.

Efectivamente, son tumores cordales, pues su iniciación puede ser en la confluencia de las dos cuerdas, en su inserción en la mancha amarilla (Testut Pressman, etc.), zona que como se recordará está desprovista de pericondrio interno y en consecuencia carece de un importante barrera temporal a la expansión tumoral. Aunque pueden invadir una o ambas cuerdas, su virulencia reside en la facilidad con la que invaden el cartílago, hecho que nos hace pensar que este tumor debería estar encasillado siempre en el estadio T4 o al menos ser estadiado según una clasificación independiente, que podría ser la que se expone en la (Tabla 1).

Son tumores de difícil diagnóstico, pues muchas veces su primer signo es la adenopatía prelaríngea, fácilmente palpable y en ocasiones único signo de enfermedad. En nuestra casuística, como en la de Kleinsasser, encontramos un 66% de afectación de este ganglio. No es infrecuente observar un abultamiento prelaríngeo y por laringoscopia indirecta apreciar una laringe normal.

Estos tumores requieren una cirugía amplia, que puede llegar a la laringectomía total.

Tabla 1. CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES DE COMISURA ANTERIOR (J.J. ALVAREZ VICENT).

ESTADIO	DESCRIPCIÓN
T1	Tumor que invade inserción ligamentosa y mucosa de tercio anterior de ambas cuerdas vocales, sin infiltrar mancha amarilla.
T2	Tumor que invade mancha amarilla.
T3	Tumor que traspasa el cartílago tiroides.
T4	Tumor que invade tejidos adyacentes prelaríngeos.

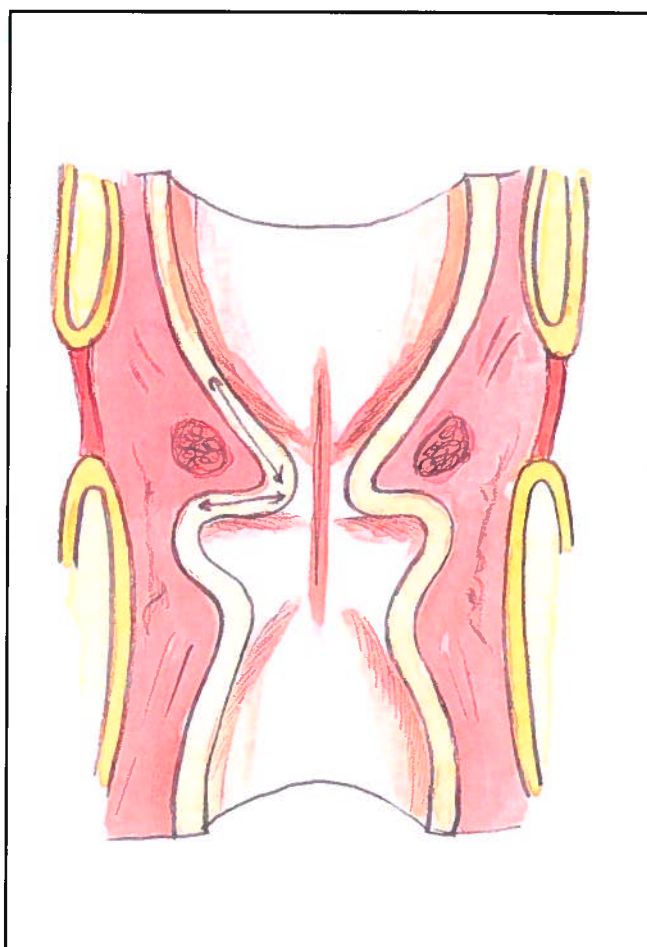


Figura 1. Límites en cara superior e inferior 9 mm.

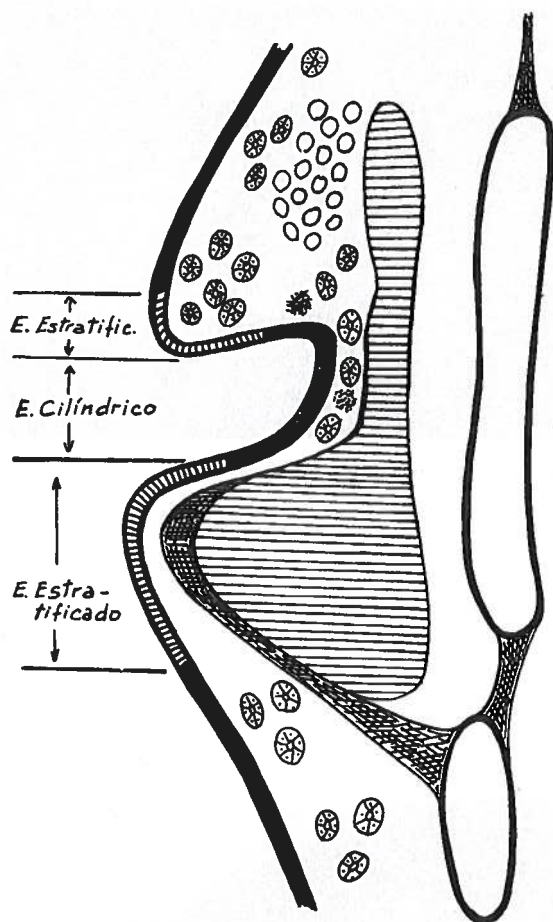


Figura 2. Distribución de la mucosa en la cuerda vocal y límites topográficos de la misma.

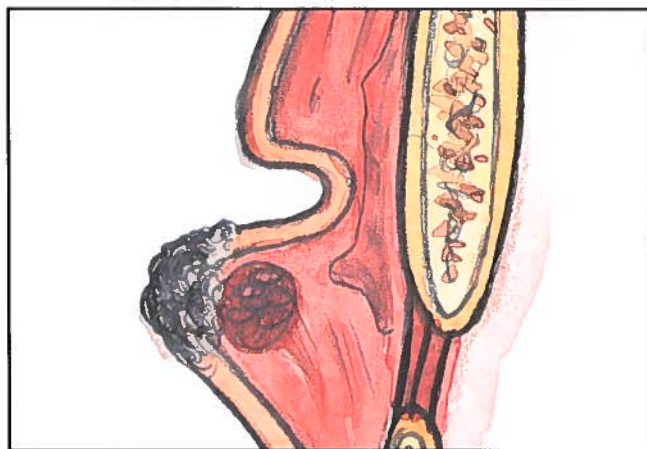


Figura 4a. Tumor infiltrante. Conservación mucosa.

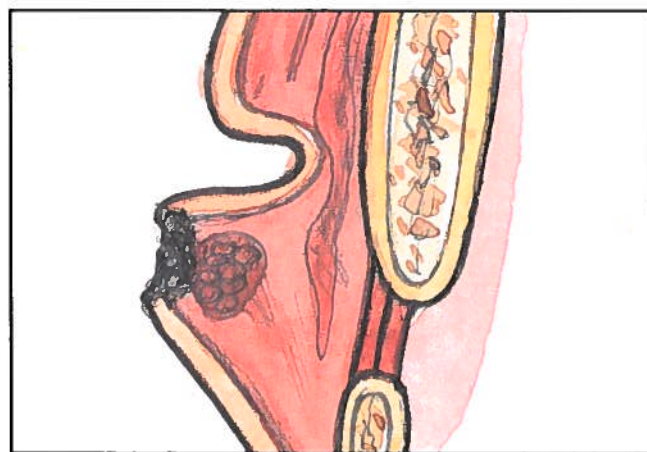


Figura 4b. Tumor ulcerado.

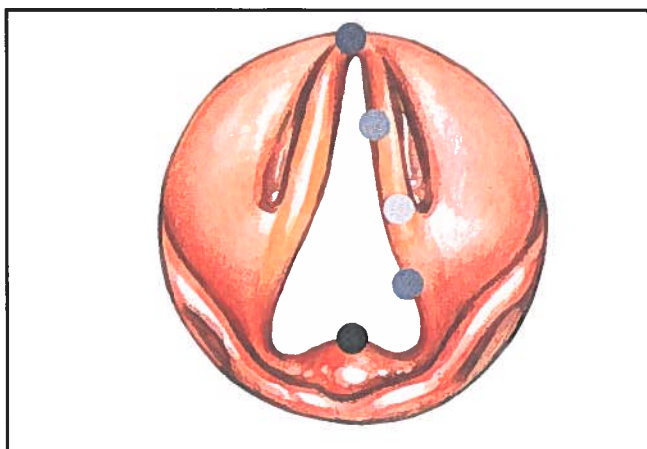


Figura 3. ● 1/3 medio, ● 1/3 anterior, ● 1/3 posterior, ● comisura anterior, ● comisura posterior.

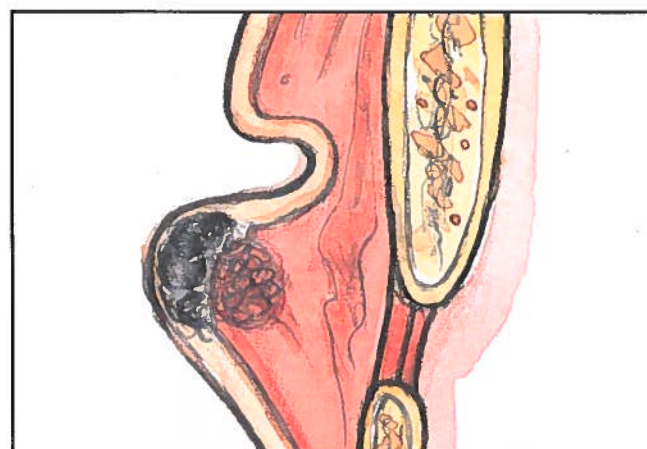


Figura 4c. Tumor vegetante.

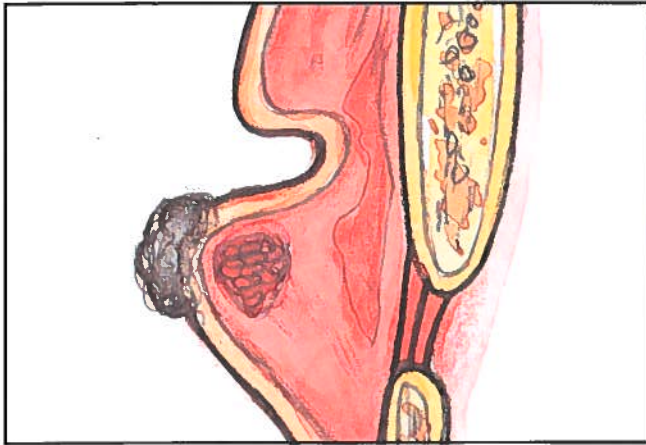


Figura 5a. Tumor borde libre o interno.

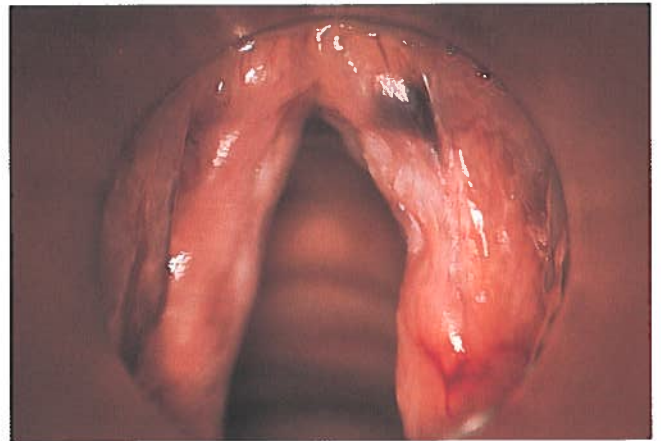


Figura 6. Tumor infiltrante 1/3 medio.

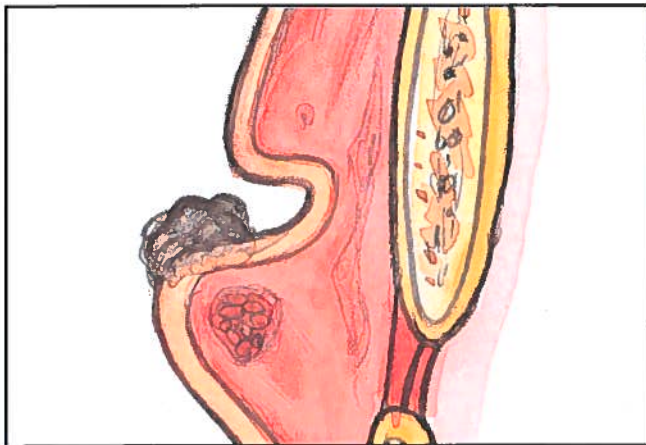


Figura 5b. Tumor cara superior.

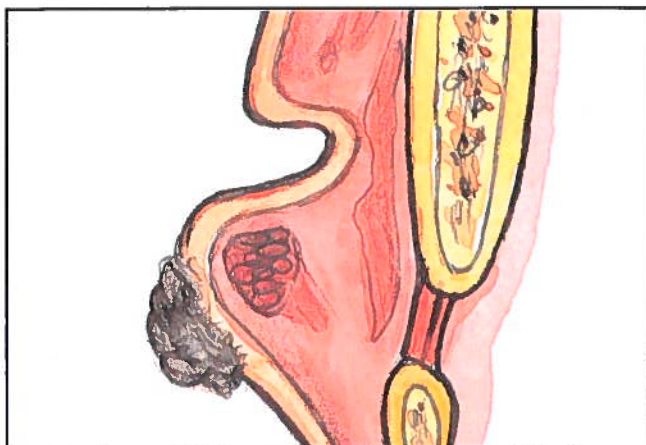


Figura 5c. Tumor cara inferior.

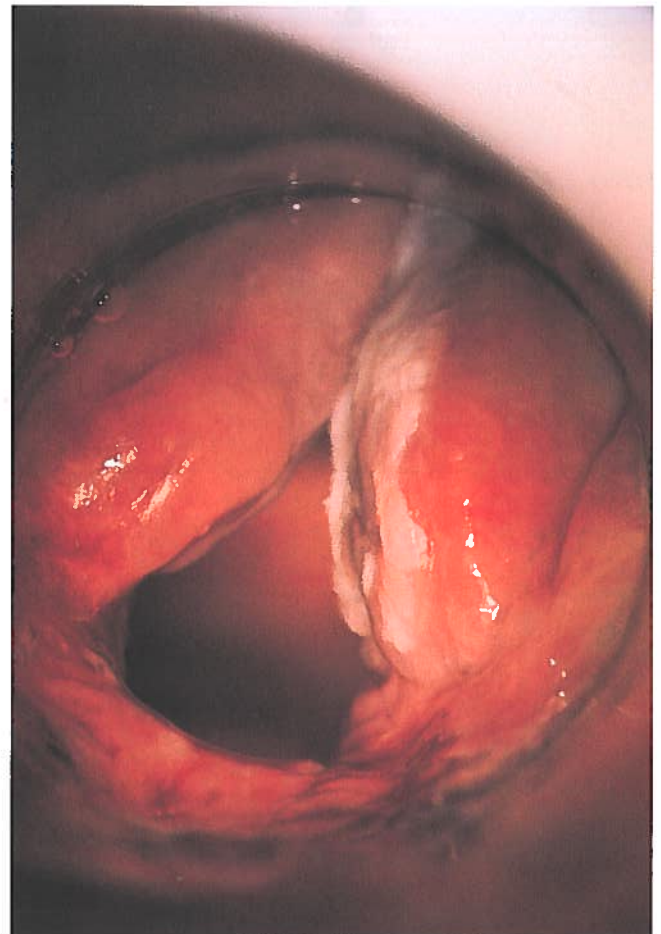


Figura 7. Tumor infiltrante cara superior de c.v.

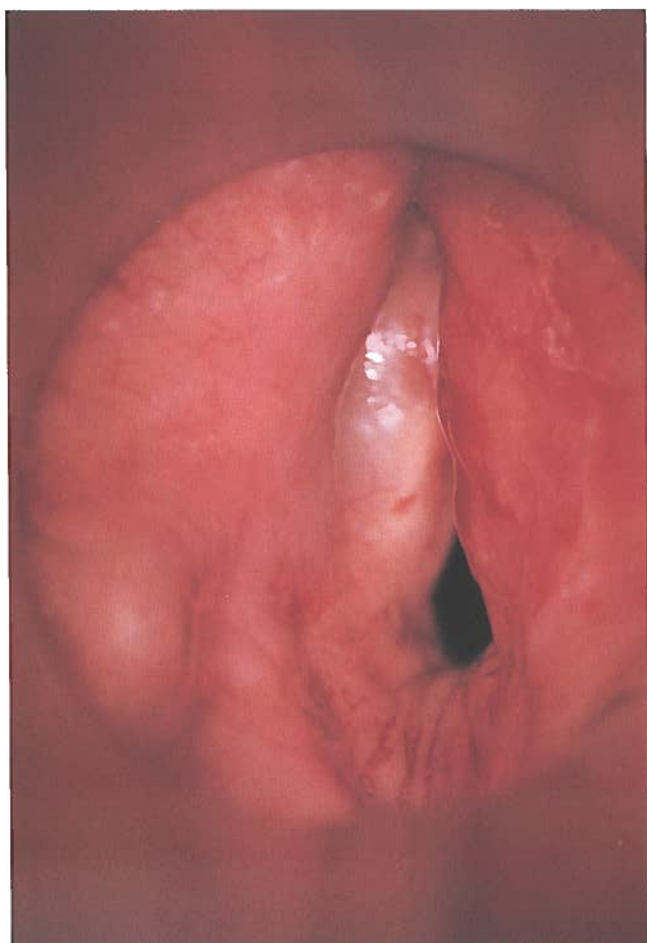


Figura 8. Tumor infiltrante 1/3 c.v. y anterior.



Figura 10. Tumor 1/3 posterior cara superior infiltrante.



Figura 11. Tumoración 1/3 anterior y borde interno. Iniciación subglótica infiltrante.



Figura 9. Tumor infiltrante de c.v. completa.



Figura 12. Tumor vegetante comisura anterior.

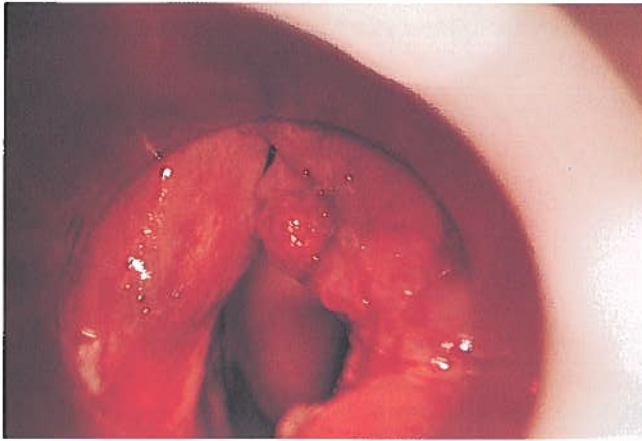


Figura 13. Tumor infiltro vegetante 1/3 anterior c.v. derecha.

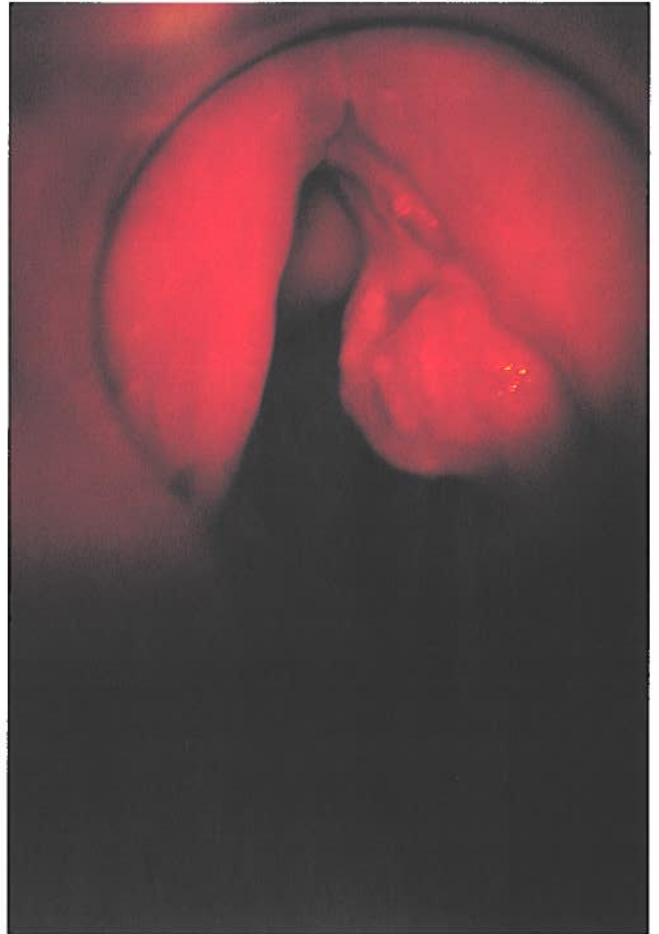


Figura 16. Tumor vegetante borde interno y cara superior 1/3 medio.

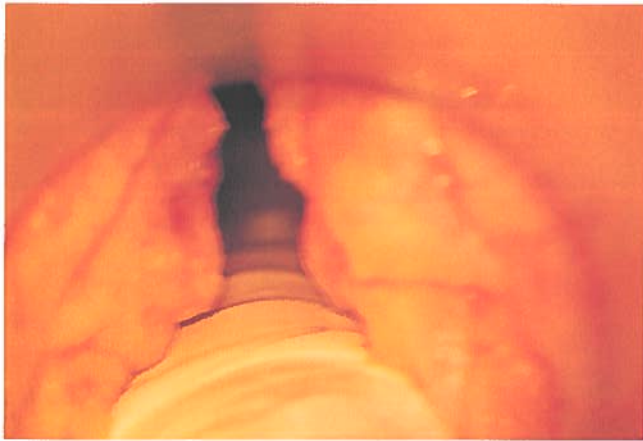


Figura 14. Tumor bilateral ulcero vegetante en herradura.

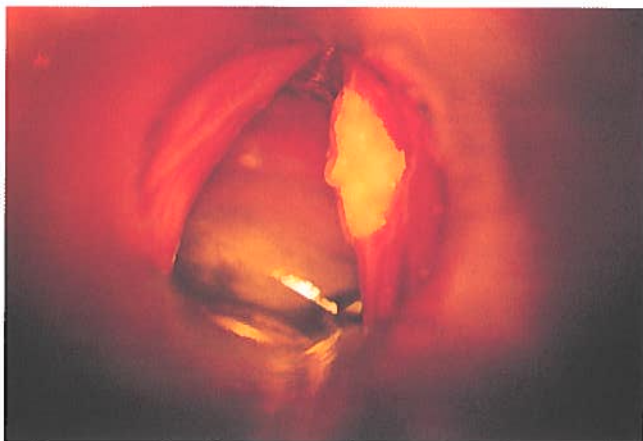


Figura 15. Tumor 1/3 medio sobre L.C.H. blanca.

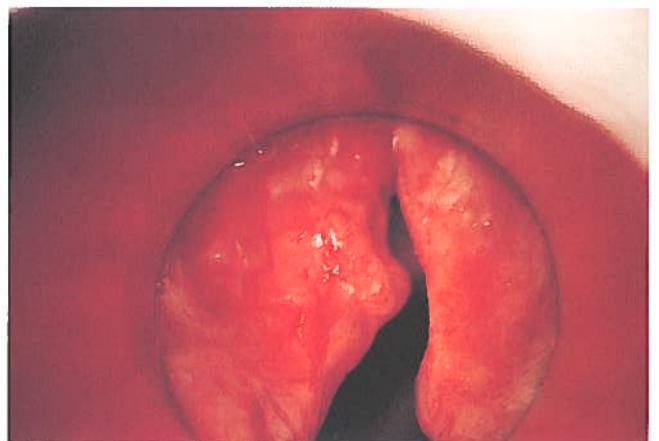


Figura 17. Tumor infiltrado vegetante 1/3 anterior.



Figura 18. Tumor ulcero-vegetante bilateral. Cuerda completa y 1/3 medio de la contralateral.

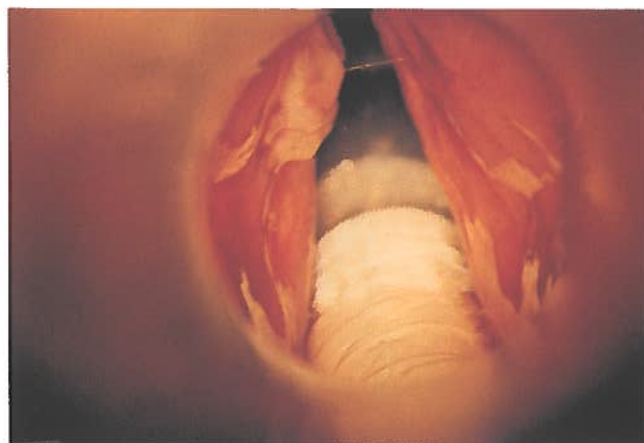


Figura 20. Tumor vegetante 1/3 anterior.

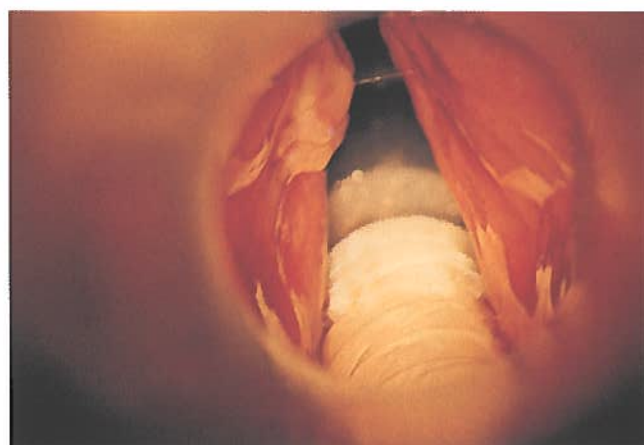


Figura 21. Tumor vegetante 1/3 anterior borde interno.



Figura 19. Tumor vegetante e infiltrante 1/3 anterior y medio, aspecto papilomatoso. Comisura libre.

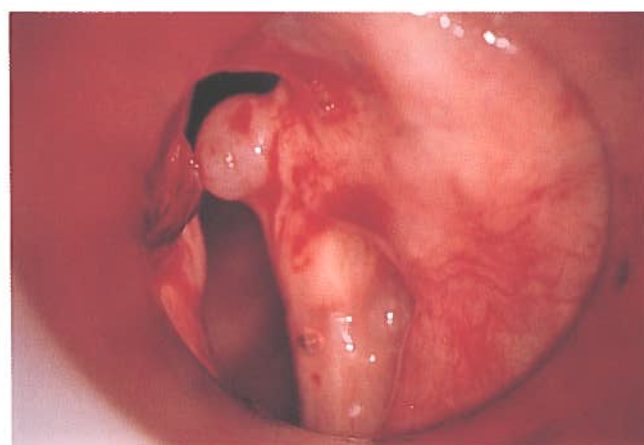


Figura 22. Tumor vegetante 1/3 anterior borde interno y cara superior.

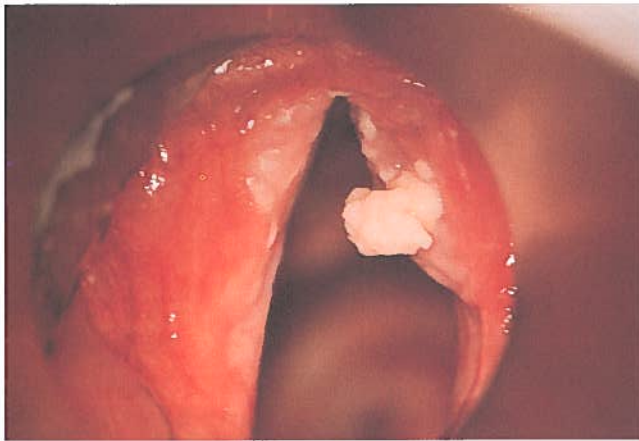


Figura 23. Tumor 1/3 anterior c.v. Infiltrado vegetante sobre queratosis.

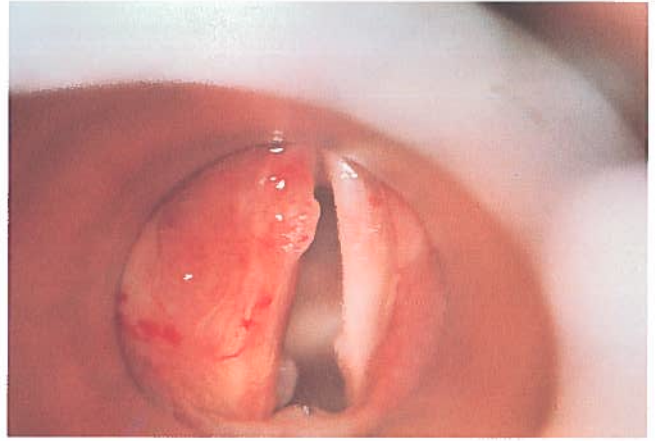


Figura 26. Tumor vegetante 1/3 anterior.

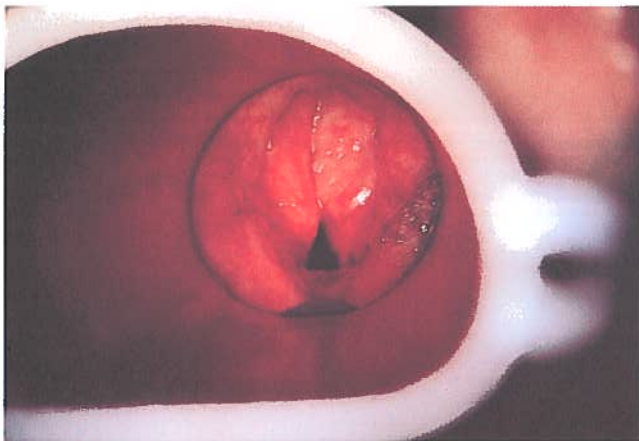


Figura 24. Tumor vegetante cara superior 1/3 anterior y medio.

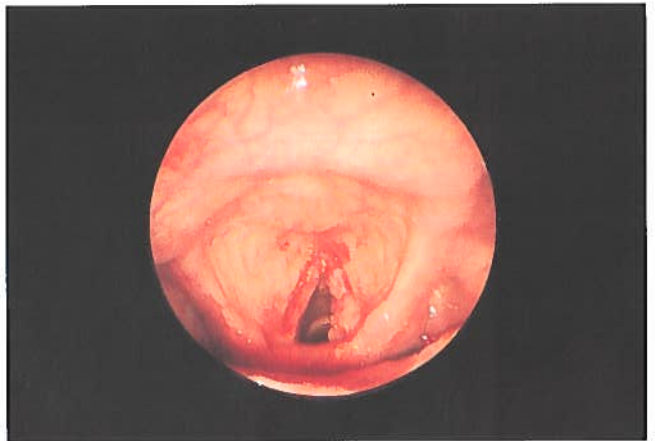


Figura 27a. Carcinoma 1/3 posterior cara superior vegetante.



Figura 25. Tumoraación bilateral ulcero-vegetante

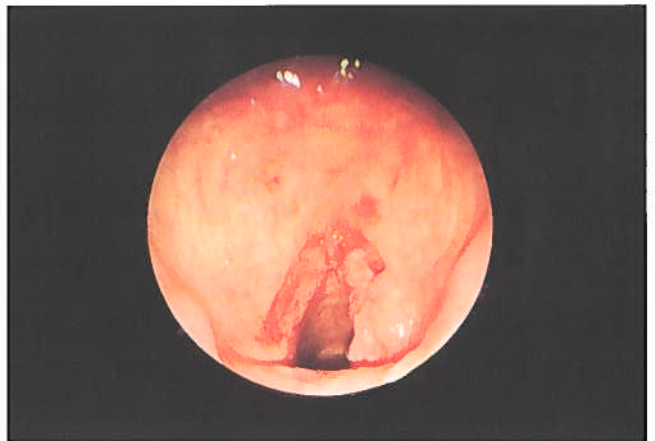


Figura 27b. Carcinoma 1/3 posterior cara superior vegetante.



Figura 28. Tumor vegetante y pediculado 1/3 anterior, borde interno.

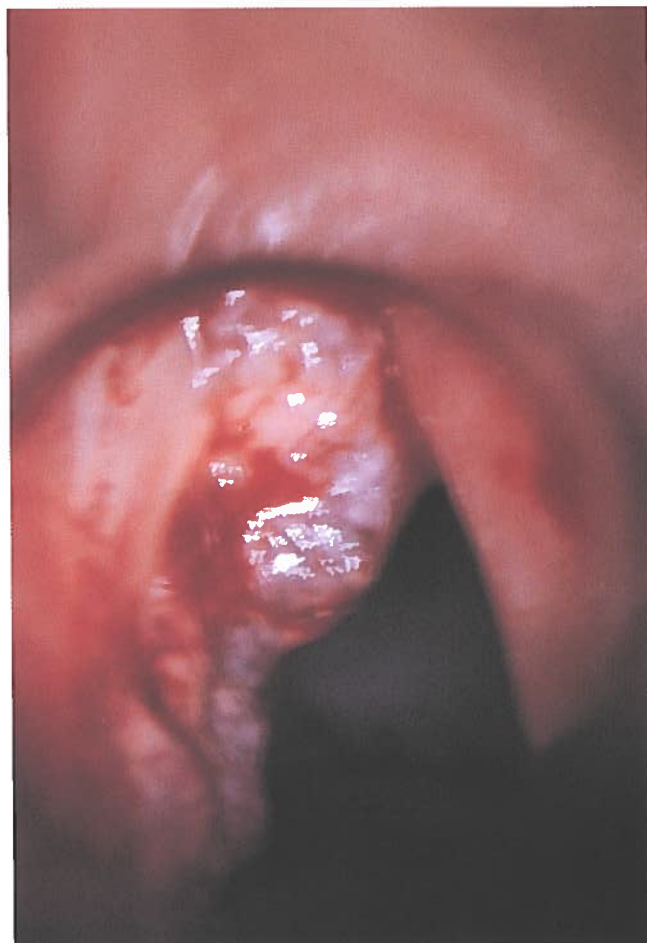


Figura 31. Tumor vegetante 1/3 anterior, borde interno y comisura.



Figura 29. Carcinoma aritenoides.



Figura 30. Carcinoma subqueratósico 1/3 medio c.v. borde interno.



Figura 32. Tumor ulcerado borde interno y cara superior, 1/3 anterior y medio.

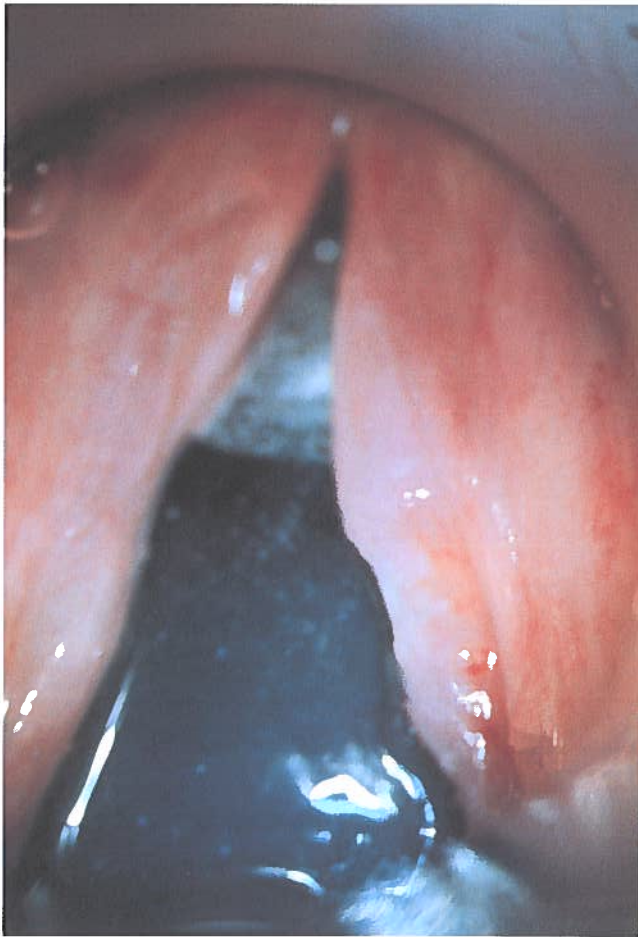


Figura 33. Tumor ulcerado 1/3 medio c.v.



Figura 35. Tumor fusocelular en vertiente anterior aritenoides.

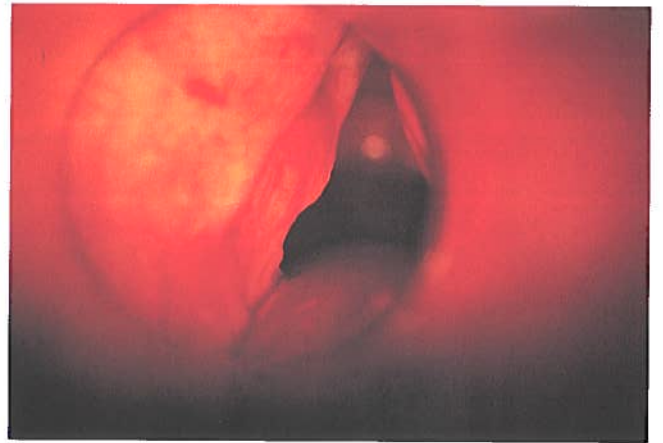


Figura 36. Tumor ulcerado 1/3 posterior c.v.

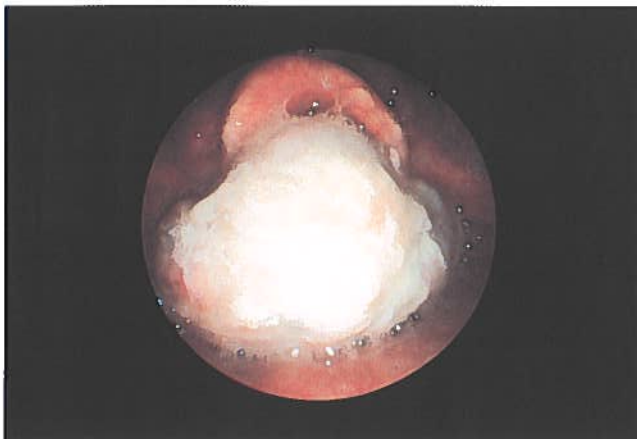


Figura 34. Tumoración fusocelular de c.v. que ocluye vestíbulo laríngeo.

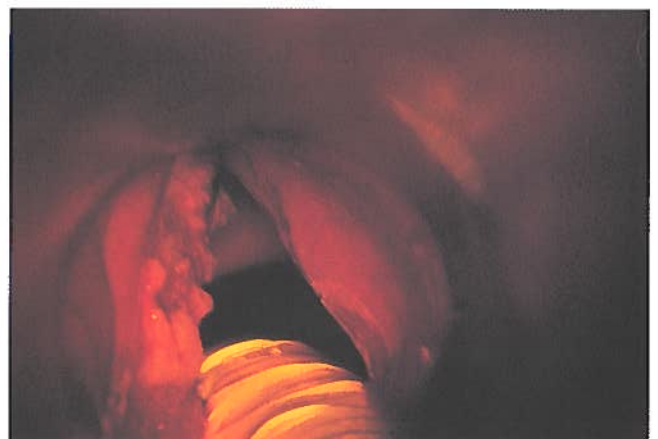


Figura 37. Tumor ulcerado cara superior borde interno, cara inferior totalidad de la cuerda.

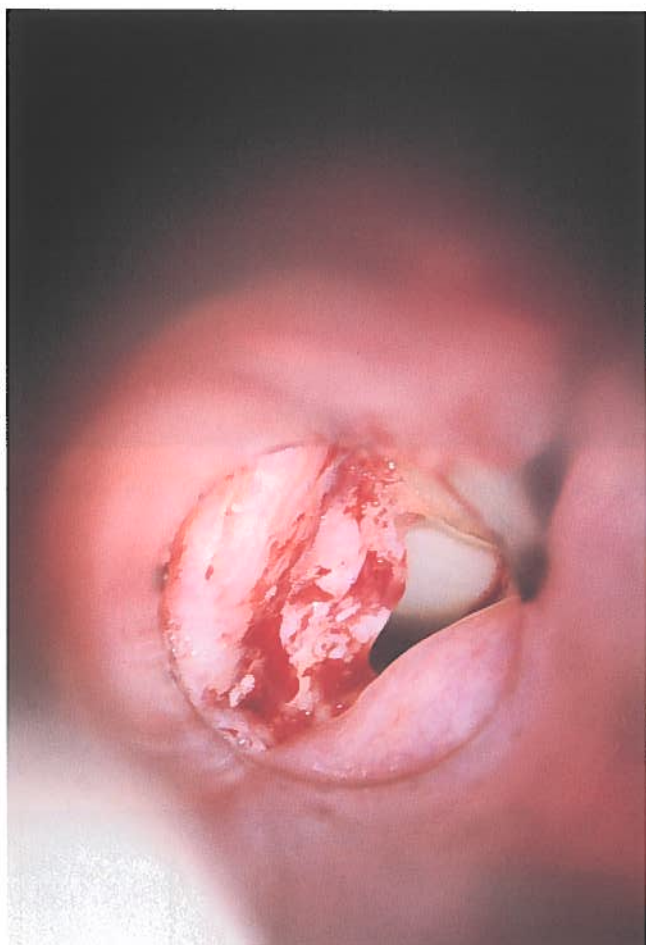


Figura 38. Tumor ulcero-vegetante. Totalidad de cuerda cara superior, borde interno y cara inferior.

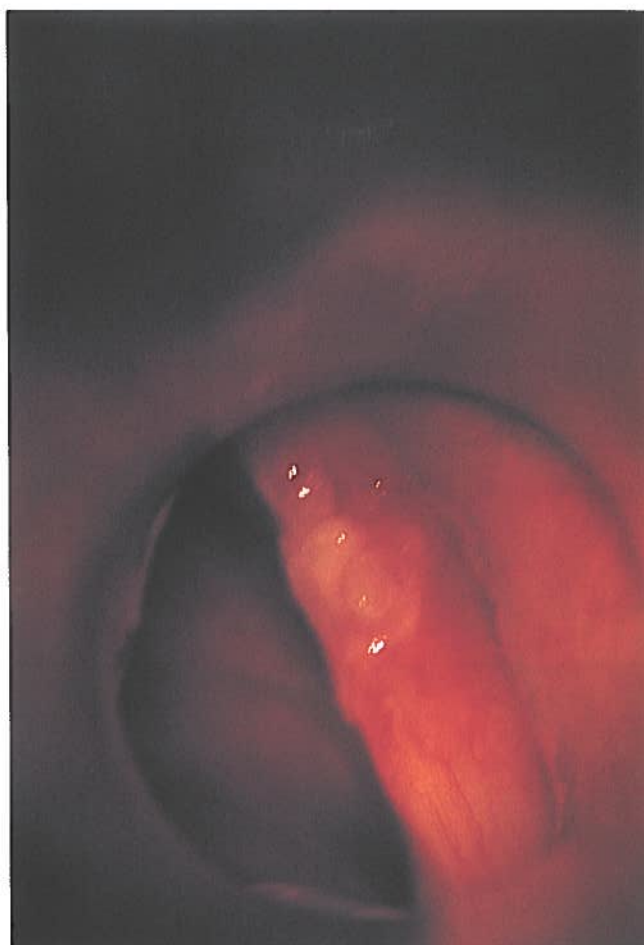


Figura 40. Tumor 1/3 anterior cara superior.



Figura 39. Tumor comisura vegetante.

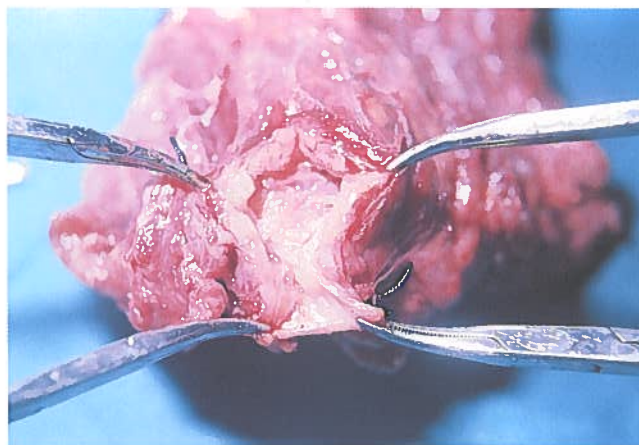


Figura 41. Tumor comisura con exteriorización anterior.



Figura 42. Tumor comisura que se expande a subglotis anterior.

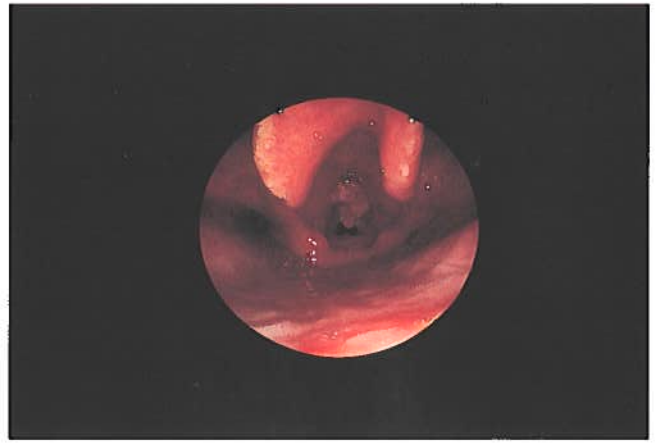


Figura 45. Tumor vegetante de comisura, con expansión endolaríngea.

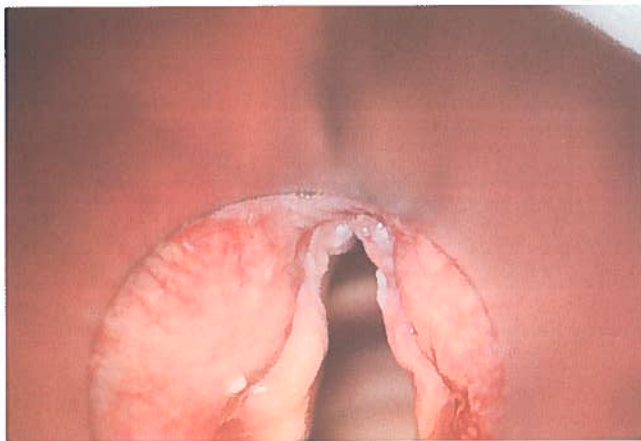


Figura 43. Tumor comisural en herradura.

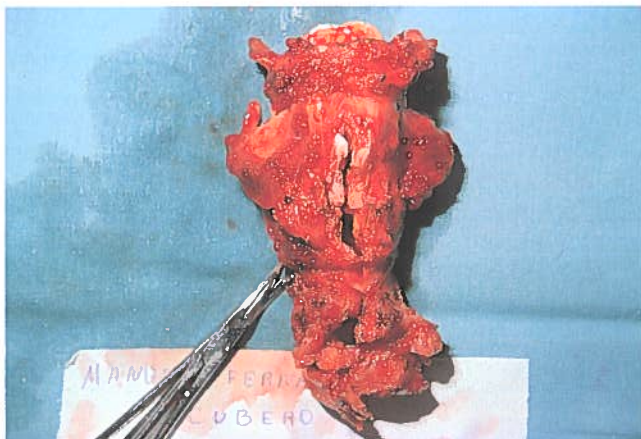


Figura 44. Tumor comisura con destrucción cartílago.

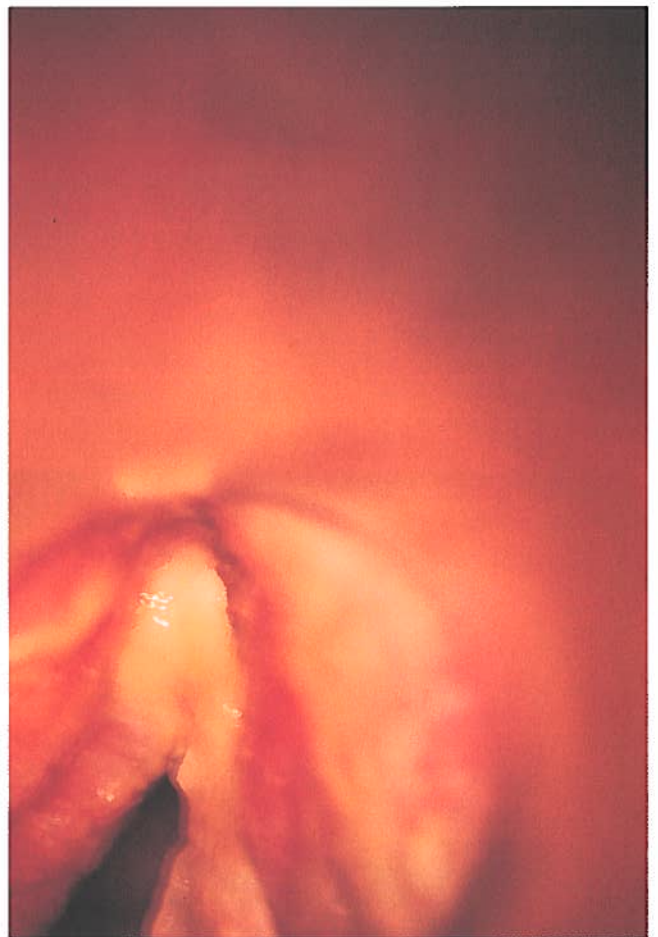


Figura 46. Tumor comisura y 1/3 anterior ambas cuerdas.

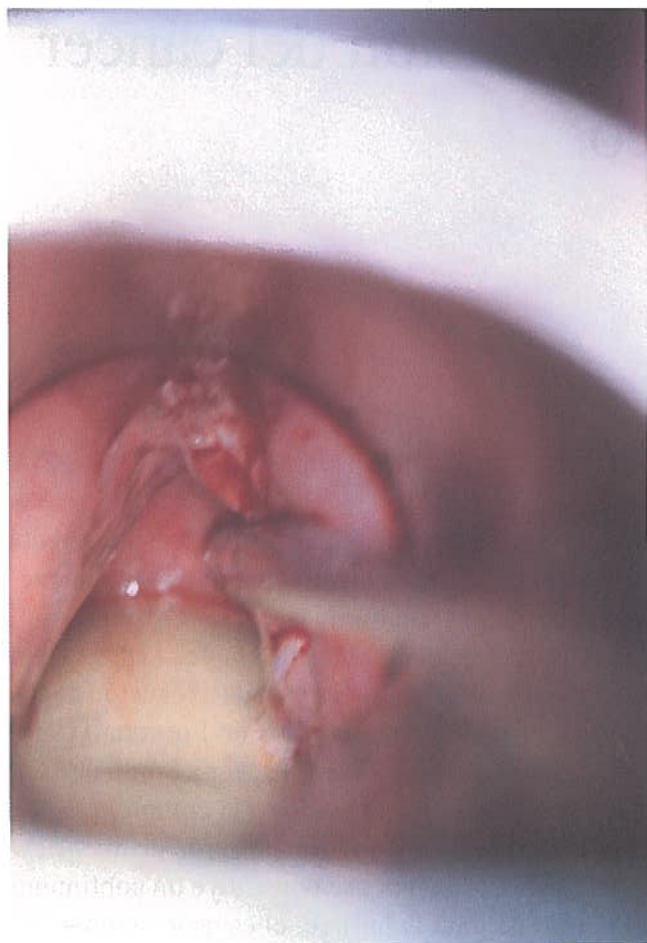


Figura 47. Tumor comisura ulcerado, 1/3 anterior de cuerda e infiltración contralateral.

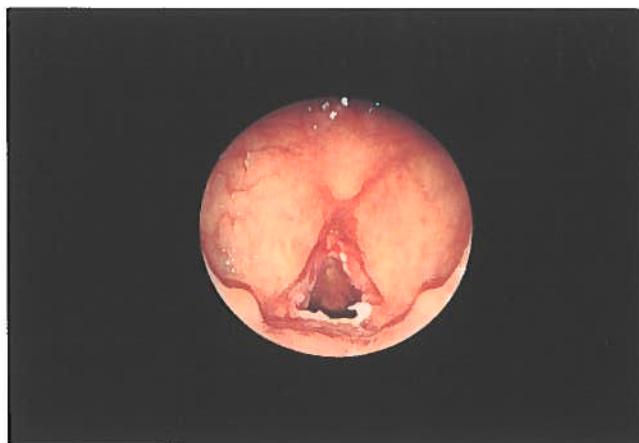


Figura 48. Carcinoma en comisura posterior.

Vías de diseminación y expansión del cáncer glótico.

Conocer las rutas de expansión de un tumor tiene una doble utilidad clínica, por un lado permite interpretar correctamente los datos de la laringoscopia que con frecuencia solo muestra la punta del iceberg, por otro lado permite plantear posturas terapéuticas de mayor precisión que se adelantan o cierran las vías presumibles de crecimiento tumoral.

Aunque hoy día existen marcadores tumorales de gran importancia, el volumen y la localización del tumor siguen siendo los factores pronósticos y terapéuticos fundamentales, en este sentido el ordenamiento de los tumores de la cuerda de acuerdo con la clasificación TNM, aunque sujeta a veces a críticas muy severas, sigue siendo un instrumento indiscutible que debe ser complementado con el estadiaje patológico.

Los cánceres escamosos de la laringe pueden extenderse por:

- Extensión directa mucosa y submucosa.
- Permeación linfática o vascular.
- Invasión directa de estructuras adyacentes. (Batsakis, 1979).

Esta extensión a su vez puede verse afectada por factores diversos:

- Lugar inicial de crecimiento
- Relación con algunas barreras anatómicas o algunos puntos débiles de la laringe.
- Oncotipo tumoral
- Grado de diferenciación celular
- Relación tumor-huesped (Ferlito, 1985)

Aunque como vemos el crecimiento y la expansión tumoral esta condicionada por factores diversos que pueden actuar de forma sinérgica o independiente

hay que reconocer que el patrón de invasión directa del tumor esta ampliamente condicionada por factores mecánico y anatómicos.

Los estudios anatómicos de Hajeck (1891) en el siglo pasado estudiando las vías de expansión de los edemas laríngeos junto con los de Presman (1956, 1960), Whelsh (1962, 1983), Tucker y Smith (1962), mas específicamente dirigidos a la comprensión de las vías de expansión tumoral pusieron de manifiesto que mientras la mucosa constituye un continuum a lo largo de toda la laringe, el espacio submucoso por el contrario esta dividido en compartimentos que al igual que con los edemas y en menor magnitud que con ellos pueden detener y aun dirigir el crecimiento del tumor, de esta forma se ha llegado a comprender con bastante procesión lo que son áreas de resistencia y de debilidad frente a la extensión tumoral, el ligamento hio-epiglótico, el tiro-hioideo, el ligamento vocal y el cono elástico junto con el pericondrio forman barreras difíciles de superar, sin embargo la hoja fibrosa que separa los contiguos espacios pre epiglótico y paraglótico no es una barrera significativa, menos resistencia a la invasión muestra el ligamento tiro-epiglótico y por supuesto la membrana cricotiroides, las estructuras glandulares pueden facilitar la expansión tumoral siendo las fibras musculares fácilmente disociables (Ferlito y Friedman, 1993)

En el caso que hoy nos ocupa un compartimento de importancia fundamental es el llamado espacio de Reinke-Hajeck entre el borde libre del epitelio y el ligamento vocal, en este espacio los tumores pueden quedar detenidos durante cierto tiempo.

La dirección del ligamento y del cono elástico determinarán en gran medida la expansión tumoral. La indemnidad de estas formaciones conjuntivas variables a lo largo de la edad condicionará la rapidez del crecimiento tumoral hacia el espacio paraglótico.

En el estudio de las vías de extensión de los tumores de la cuerda vocal distinguiremos dos fases:

1. Pequeños tumores acantonados al epitelio.
2. Tumores que sobrepasando el ligamento cordal invaden el espacio paraglótico y fijan la cuerda.

Esta como cualquier otra es una división arbitraria pero se basa en un hecho clínico de absoluto valor pronóstico como es la movilidad de la cuerda y en cierta medida es el criterio que se sigue en la clasificación TNM, por otra parte queremos significar que mientras que el tumor acantonado al epitelio sigue unas reglas mas o menos previsibles de expansión, las que condicionan al tumor que fija la cuerda son distintas.

1 TUMORES CON MOVILIDAD CONSERVADA.

Los pequeños tumores de la glotis con movilidad conservada son sin duda los mas frecuentes, la revisión de distintas estadísticas da los siguientes datos:

T1	55 a 65%
T2	22 a 12%
T3	27 a 15%
T4	4.5% o menos

(Dali y Strong 1975, De Santo y col. 1977, Kirchner y Owen. 1977, Suarez Nieto y col. 1993, Guallart Domenech y col. 1995).

En la ultima revisión de nuestra propia casuística para los últimos 100 cánceres glóticos operados en nuestro Servicio las cifras son muy parecidas:

T1	48%
T2	23%
T3	26%
T4	3%

Por lo tanto se puede decir que o bien los tumores en las fases iniciales tienen un crecimiento muy lento o bien que se diagnostican muy pronto debido

al síntoma precoz y evidente de la disfonía, es posible que en muchos casos concurren ambos factores, pero aun así mas de la mitad superan la fase inicial y mas del 25% se pueden considerar tumores muy avanzados, esto puede deberse a que estos tumores asientan prácticamente siempre sobre lesiones preneoplásicas previas (Alvarez Vicent, 1984) con un componente inflamatorio muy acusado que cursa con disfonía de larga duración a la que no se dio mas importancia aunque en otros la rapidez de crecimiento tumoral esta condicionada por la propia agresividad del tumor (Poch Viñals, 1970).

2. LESIONES INICIALES.

Entendemos por tales aquellas en las que la movilidad de la cuerda esta conservada es decir T1 y T2, en este tipo casos el crecimiento del tumor se realiza sobre los epitelios de recubrimiento y no sobrepasa ni el ligamento vocal ni el cono elástico, con un criterio clínico distinguiremos dos variantes en el bien entendido que a veces pueden coexistir en la misma laringe, planteando así problemas diagnósticos y terapéuticos adicionales.

2. 1. - TUMORES CIRCUNSCRITOS.

A partir de un foco tumoral (Fig. 1) la extensión se hace sin solución de continuidad siguiendo habitualmente el eje que le ofrece el ligamento vocal en una dirección horizontal, el crecimiento subglótico en pocos milímetros por debajo del borde libre, queda limitado por el cono elástico, en ocasiones el tumor bordea los elementos conjuntivos quedando como a caballo sobre el ligamento, el crecimiento hacia el ventrículo no es propio de estos tumores en esta fase, ya que cuando lo alcanzan es mas fácil que lo hagan a través de una invasión del espacio paraglótico previa la fijación de la cuerda, en cualquier caso debe tenerse en cuenta que estos tumores suelen estar rodeados de áreas con pequeños focos de carcinoma in situ que pueden extenderse hasta unos milímetros mas allá del foco inicial del tumor es lo que se conoce como *ZONA CARCINOMATOSA MARGINAL* (Kleinsasser, 1988).

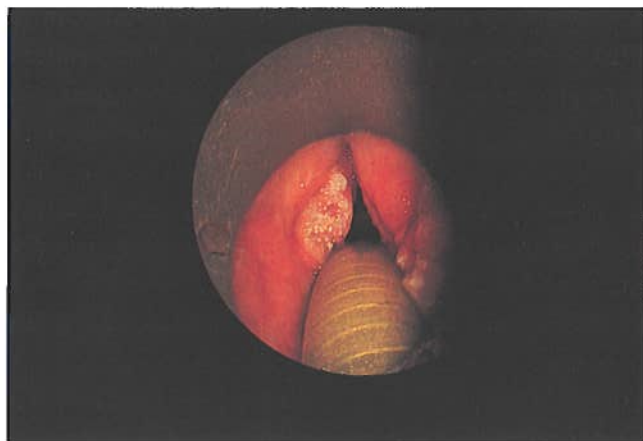


Figura 1. Tumor de tercio medio bien circunscrito con cuerda móvil.

La mayor parte de estos carcinomas proceden de la mitad anterior de la cuerda, en la serie de 48 tumores de cuerda en fase inicial que hemos revisado para este trabajo no hemos visto ni uno solo que comenzara claramente su crecimiento sobre la apófisis vocal, aunque Kleinsasser (1988) cree que son muy pocos los tumores que se presentan al primer examen como tumores unicéntricos circunscritos, en nuestra experiencia, si no se tiene en cuenta la zona carcinomatosa marginal que se observa microscópicamente en casi todos los tumores pero que macroscópicamente es muchas veces indistinguible creemos que en la mayor parte de los casos, el 80% de los nuestros, existe con claridad una área tumoral circunscrita bien identificable macroscópicamente.

2. 2.- TUMORES DIFUSOS SUPERFICIALES (MULTICÉNTRICOS).

Frente a carcinomas bien circunscritos a menudo queratinizantes, nos encontramos otros que suelen asentar sobre epitelios engrosados y muy congestivos en los cuales se alternan zonas de carcinoma microinvasor con otras áreas de carcinoma in situ (Fig. 2), todo ello a lo largo de una amplia superficie de la laringe sin apenas infiltración en profundidad, coexistiendo a veces con focos tumorales circunscritos.

Estos tumores difusos superficiales no se restringen en su crecimiento por las barreras anatómicas de la glotis pues apenas la infiltran, pueden cruzar

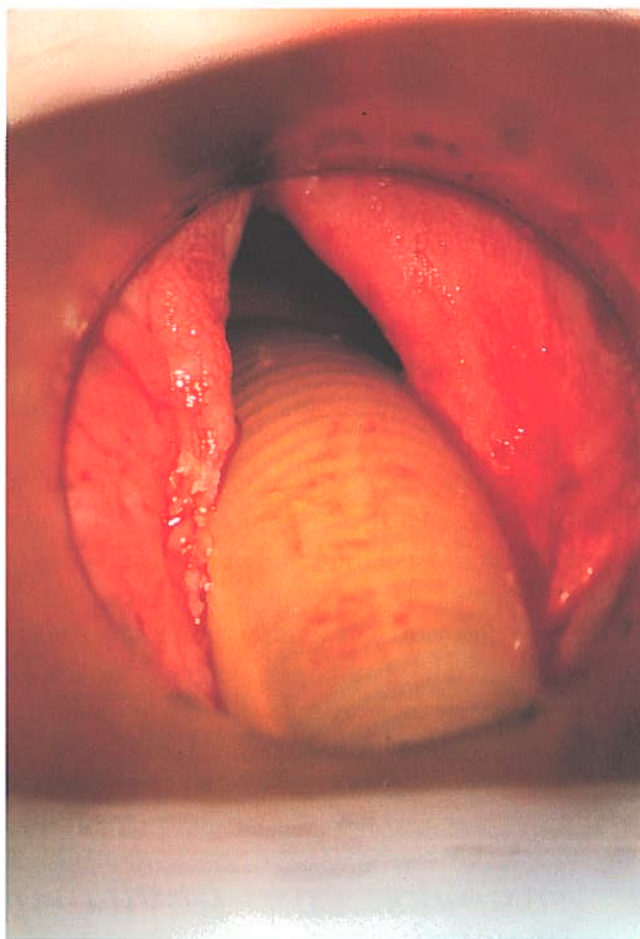


Figura 2. Tumor difuso de ambas cuerdas con múltiples áreas de carcinoma in situ, solo microinvasor en algunas áreas de la cuerda izda.

hacia la cuerda contralateral sin infiltrar la comisura y pueden alcanzar el fondo del ventrículo sin invadir el espacio paraglótico (Fig. 3), de hecho pueden llegar a fijar la cuerda al alcanzar el cartílago sin invadir el músculo (Krichner 1989).

Estas formas tumorales engrosan la lista de casi todos los T2 que alcanzan regiones vecinas sin alterar la movilidad cordal por su escasa infiltración, aunque adecuadamente tratados llegan a tener un excelente pronóstico plantean sin embargo diversos problemas:

1. Definición macroscópica y clínica de sus límites reales, en este sentido las tinciones intravitalas con azul de toluidina aunque pueden a veces resultar de utilidad (Poch Broto, 1978) (Fig. 4) no se pueden considerar ni mucho menos de una seguridad absoluta y la experiencia del laringólogo para definir adecuadamente la topografía de estas amplias zonas de cancerización resulta decisiva.

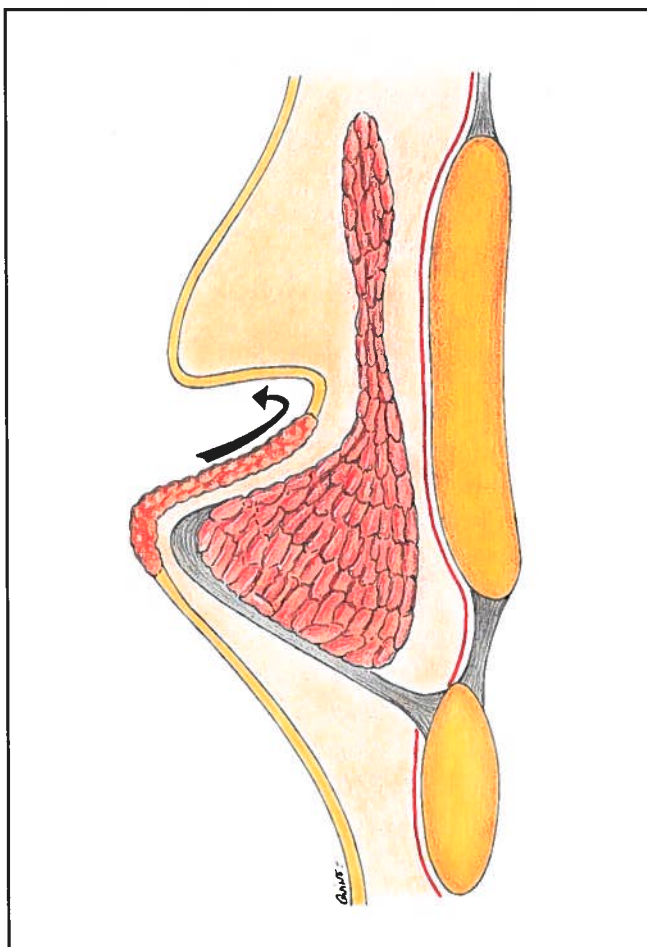


Figura 3. Tinción positiva para azul de toluidina, en un tumor superficial de cuerda izda. con buena movilidad.

2. Coexistencia a distancia, incluso como es frecuente en la cuerda contralateral, con tumores bien circunscritos, lo que puede significar una decisión terapéutica difícil.

3. PROBLEMAS ESPECÍFICOS DE INVASIÓN.

En determinadas circunstancias la expansión tumoral plantea problemas que creemos que es preciso analizar de una forma específica.

3. 1.- INVASIÓN DE LA CUERDA CONTRALATERAL.

El epitelio de la cuerda de revestimiento se continúa nivel de la comisura anterior sin ninguna solución

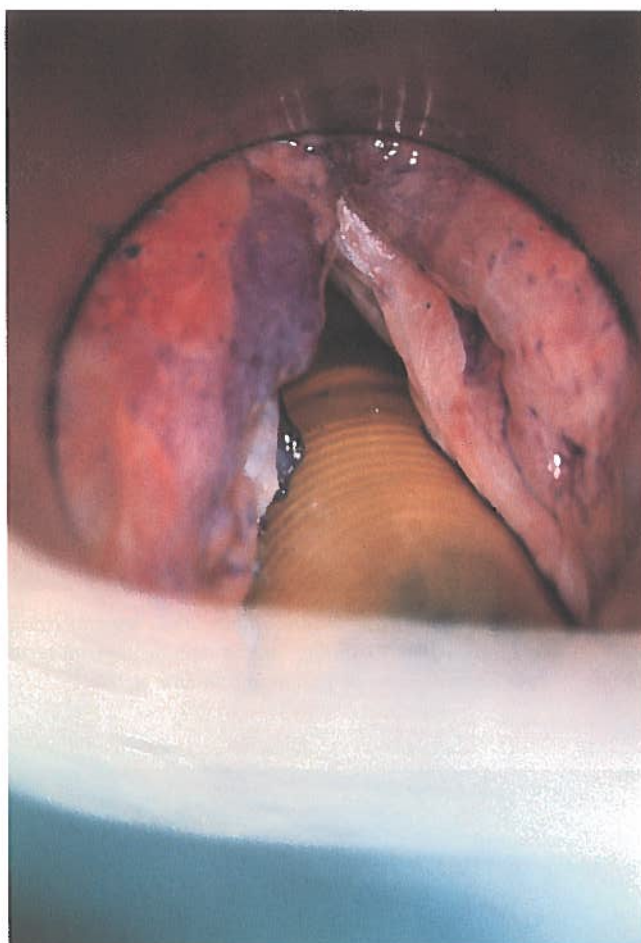


Figura 4. Crecimiento superficial hacia el fondo del ventrículo todavía sin fijación en el estadio representado.

de continuidad por lo tanto la posibilidad de que un tumor cruce la comisura es algo bien establecido son los que algunos autores han llamado tumores en herradura (Sasaki y Carlson, 1993) (Fig. 5 y 6).

Esta variante tumoral ha sido el objeto de abundante controversia y como consecuencia de planteamientos terapéuticos muy distintos, los estudios con secciones completas de órgano en planos frontales y coroneles han confirmado que este tipo de lesiones confinadas al nivel glótico cuando coexisten con cuerdas móviles no invaden el cartílago subyacente (Kirchner, 1991), el crecimiento anterior está limitado por la masa densa de tejido fibrocartilaginoso representado por la confluencia del ligamento tiro-epiglótico, los ligamentos vocales, el cono elástico y el pericondrio del ala tiroidea, como señala Andrea (1981) en un excelente trabajo dedicado al tema el llamado tendón de Boyles es prácticamente avascular

y supone una densa barrera para la expansión de los tumores iniciales.

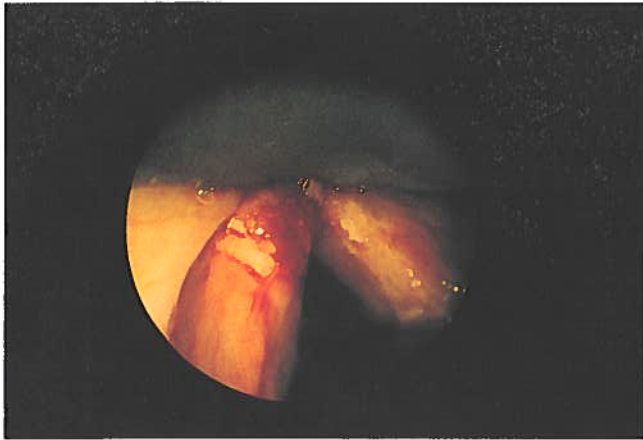


Figura 5. *Carcinoma invasor de tercio anterior de cuerda izda., la biopsia por "stripping" de la cuerda contralateral solo mostró áreas de carcinoma in situ.*



Figura 6. *Tumor invasor de tercio anterior de cuerda izda., muy superficial, pasa a la cuerda contralateral sin comprometer la movilidad de la glotis.*

En cualquier caso este tipo de expansión superficial de una cuerda a la otra es una característica clínica de esos tumores difusos de los que antes hemos hablado, pero deben ser claramente diferenciado de los genuinos tumores invasivos de la comisura anterior caracterizados por su rápida extensión transglótica, el dato clínico diferencial de mas valor es la movilidad de la cuerda, conservada en los tumores que nos ocupan y rápidamente alterada en los invasores, aun así hay que decir que en el tumor comisural invasivo en sus fases iniciales puede mantener una movilidad aritenoidea ex-

celente por la mayor movilidad de la glotis posterior, por ello la cuidadosa exploración del pie de la epiglotis rápidamente ulcerada en el tumor comisural invasivo es otro dato diferencial característico, por último no puede olvidarse que el ulterior crecimiento de estos tumores los puede convertir en genuinos tumores invasivos de la región.

3. 2.- LA EXTENSIÓN SUBGLÓTICA.

La mayoría de los tumores de la cuerda móvil tienen una mayor o menor extensión caudal que no suele supera la línea arcuata inferior, en este sentido el cono elástico proporciona una cierta protección durante algún tiempo, tanto como el que la cuerda mantiene su movilidad, en cualquier caso en este apartado solo queremos manifestar la distinta significación clínica que la extensión inferior tiene dependiendo de que se haga en los dos tercios anteriores de la cuerda donde el borde inferior del tiroides esta a unos 10 mm. por debajo de la cuerda pero solo a unos 3-4 mm., en el tercio posterior siendo por tanto el riesgo de exteriorización mucho mayor en las expansiones subglóticas posteriores.

3. 3.- EXPANSIÓN TUMORAL DEPENDIENDO DEL LUGAR PRIMITIVO DE CRECIMIENTO.

Si hasta aquí hemos estudiado el comportamiento del tumor dependiendo de sus características microscópicas, no cabe duda que el lugar de la glotis donde aparece el tumor condiciona también su ruta de expansión. Baclesse (1960) distinguía tres regiones anatómicas que tendrían pronósticos distintos justamente por su proximidad o alejamiento de lo que podríamos denominar zonas sensibles de expansión:

1. Tumores de tercio anterior en proximidad con la comisura anterior con posibilidad de invasión de la región comisural y conversión en un tumor transglótico y exteriorizado y o invasión de la cuerda contralateral como ya ha sido comentado.

2. Tumores de cuerda membranosa o tercio medio de crecimiento más lento bien contenidos por el ligamento vocal y que afortunadamente es la eventualidad de presentación más frecuente.

3. Tumores de tercio posterior o de la región aritenoidea que son absolutamente excepcionales como ya ha sido dicho pero de una gravedad evidente por su proximidad con la articulación crico-aritenoidea.

También debe considerarse la altura de aparición del tumor inicial de tal manera que los de la cara superior tenderán a crecer hacia el ventrículo y los de la cara inferior de la cuerda se diseminan preferentemente por vía submucosa en sentido caudo lateral constituyendo un gran número de falsos tumores subglóticos (Escalona Zapata, 1975).

4. EXPANSION DE LOS TUMORES GLOTICOS AVANZADOS.

Deben considerarse como tales aquellos tumores que habiendo superado la barrera conjuntiva del ligamento vocal y o cono elástico comprometen la movilidad de la cuerda o aun la fijan completamente, se incluyen por tanto algunos T2b (no deberían incluirse aquí los tumores que disminuyen la movilidad de la cuerda por un mero efecto masa, como ocurre en algunos papilomas degenerados) y por supuesto todos los estadios superiores, aun así no tendrán la misma importancia clínica los tumores que fijando una cuerda quedan acantonados a la glotis que aquellos otros que además sobrepasan la región, esta es a nuestro juicio una de las limitaciones del TNM y por ello Snow y Gerritsen (1993) en sus comentarios acerca de esta clasificación proponían dos subestadios: T3a, fijación de la cuerda con tumor limitado a la glotis (Fig. 7)

T3b, fijación de la cuerda con extensión a otras regiones endolaríngeas.

Además de esta matización conviene añadir que no tendrá la misma significación pronóstica, la expansión alta hacia el vestíbulo que cuando dicha expansión se hace hacia la región subglótica. En la Tesis de Jimenez Antolin (1991) estudiando una serie de 144 laringectomías horizontal-verticals realizadas en nuestro Servicio de la Facultad de Medicina de la U.C.M. se encontraron 32 tumores de cuerda con invasión vestibular exclusiva (si hubiera existido invasión subglótica no se habría realizado la técnica) con supervivencias globales del 78% a 96 meses e interva-

los libres de enfermedad del 73%, no es necesario hacer ningún estudio metaanalítico para comprender que la extensión subglótica no puede alcanzar esta supervivencia ya que en definitiva y como luego veremos la vía de escape mas simple para un tumor glótico es a través de la membrana cricotiroides.



Figura 7. Tumor de cuerda limitado a glotis que fija la cuerda por invasión del músculo, sin alcanzar el pericondrio.

La invasión del espacio paraglótico es pues la característica fundamental de los tumores glóticos avanzados y su manifestación clínica mas evidente será la fijación de la cuerda

Desde el espacio paraglótico existen diversas posibilidades de crecimiento preponderante.

4. 1.- CRECIMIENTO CEFÁLICO.

La expansión superior del tumor puede seguir dos vías que en buena medida están condicionadas por el origen del tumor o por su expansión en los estadios iniciales.

1. El tumor puede alcanzar la banda ventricular sin penetrar directamente en el ventrículo sino que a partir de una expansión posterior rodea el aritenoides siguiendo una ruta postero lateral ascendente, esto se hace con frecuencia de forma submucosa y es también un mecanismo de fijación muy eficaz, debe decirse que esta es también una vía frecuente de expansión hacia la glotis de algunos tumores vestibulares laterales que fijan la cuerda sin necesidad real de invadir el músculo tiro-aritenoideo.

2. A través del ventrículo, de hecho en estos casos la invasión subglótica es casi constante en mayor o menor medida, siendo en los estadios avanzados difícil de determinar el origen real de la neoplasia (ventrículo o cuerda). Constituyen el grupo mas numerosos y mas genuino de los denominados tumores transglóticos (Fig. 8), que podríamos llamar laterales en contraposición a los de la comisura anterior, también transglóticos aunque por otro mecanismo invasivo.

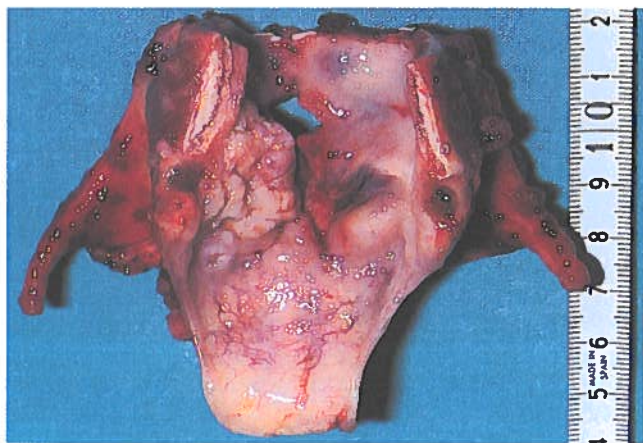


Figura 8. Tumor transglótico que ocupa cuerda, fondo de ventrículo y vestíbulo, infiltrando la comisura anterior; observese la expansión subglótica en relación con la cuerda contralateral. En esta fase es muy difícil, si no imposible determinar con claridad cual fué el punto de origen real del tumor.

4. 2.- CRECIMIENTO CAUDAL.

Desde el espacio paraglótico el crecimiento caudal se encuentra limitado lateralmente por el pericondrio del ala tiroidea, barrera por otra parte muy eficaz y medialmente por el cono elástico que resiste durante cierto tiempo el crecimiento tumoral, cuando estas barreras se superan el tumor invade con frecuencia el borde inferior del tiroides y superior cricoideo y por supuesto tiende a exteriorizarse a través de la membrana cricotiroides, este tipo de permeación debe sospecharse cuando existe un crecimiento de 8 a 9 mm. por debajo del borde libre de la cuerda en los tercios anterior y medio y de solo 5 a 6 mm. en el tercio posterior. (Kirchner, 1971).

4. 3.- CRECIMIENTO ANTERIOR. (Fig. 9, 10, 11 y 12)

Cuando comentábamos la posibilidad de un crecimiento superficial hacia la cuerda contralateral ya vimos que esta se podía producir sin producir fijación cordal, sin embargo cuando las cuerdas pierden su movilidad, podemos estar casi seguros que nos encontramos frente a un tumor transglótico anterior que se ha desplazado hacia subglotis y pie de epiglotis invadiendo con probabilidad estructuras cartilaginosas, en definitiva un clásico tumor invasivo de la comisura anterior, existen de acuerdo con nuestra experiencia dos fases laringoscópicas bien definidas en la evolución de estos tumores que como veremos tienen distinta significación pudiendo dar lugar a errores de indicación terapéutica.

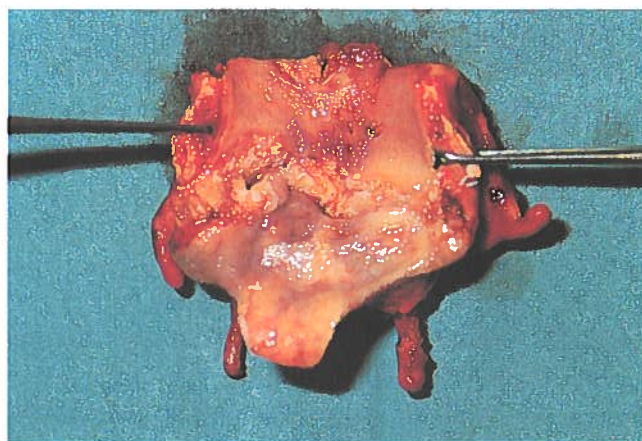


Figura 9. Tumor glótico que alcanza comisura, crece hacia cuerda vocal contralateral invadiendo la comisura anterior y extensión posterior con invasión cartilaginosa. Observese la extensión subglótica posterior en el lado izdo. a través de la cual el tumor se exterioriza fuera de la laringe.

1. Fijación cordal con buena movilidad aritenoidea: En estos caso la estroboscopia puede aclarar algunas dudas.

2. Fijación cordal sin fijación aritenoidea:

Puede tratarse o bien de tumores con crecimiento posterior y simultáneo que alcanza la apófisis vocal o bien de tumores que infiltrando submucosamente el pie de la epiglotis invaden el espacio paraglótico superior avanzando en una dirección cefalolateral entre el borde lateral de la epiglotis y la lámina cuadrangular hacia la región aritenoidea, la fijación aritenoidea

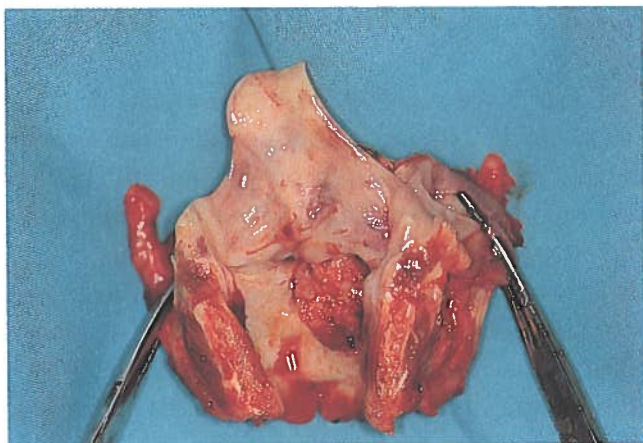


Figura 10. Tumor puro de comisura anterior con crecimiento subglótico y exteriorización a través de la membrana crico-tiroidea. Expansión submucosa rodeando el pie de la epiglotis hacia el espacio paraglótico superior.

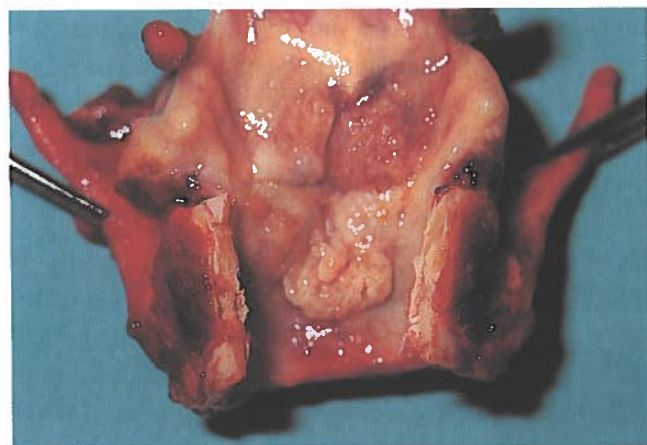


Figura 11. Tumor puro de comisura anterior con crecimiento subglótico hacia el espacio paraglótico superior, cruzando la línea media tanto a nivel de glotis como de vestibulo.

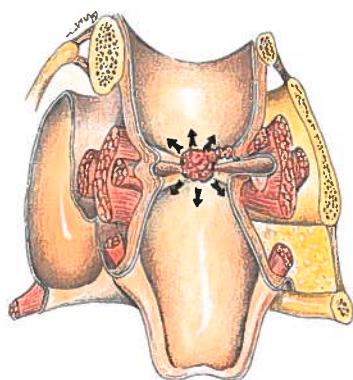


Figura 12. En la figura se ilustran las posibles vías de expansión de los tumores de comisura anterior.

puede tener, como se ve, distinta interpretación; en los tumores de la comisura anterior la fijación aritenoides, sin aparente lesión que lo justifique suele significar un volumen tumoral mucho mayor.

4. 4.- CRECIMIENTO POSTERIOR.

La invasión de la cuerda cartilaginosa es una eventualidad frecuente que se encuentra en gran número de tumores con fijación de la cuerda, cuando el tumor invade o mas sencillamente rodea la apófisis vocal encuentra una vía relativamente fácil para alcanzar la articulación y rodeándola postero-lateralmente en una dirección caudal puede exteriorizarse siguiendo e invadiendo la musculatura aritenoides lateral.

5. FRECUENCIA RELATIVA DE LAS DIFERENTES VIAS DE EXPANSION.

Hemos visto hasta aquí y en una visión esquemática las posibles vías de expansión y exteriorización de los tumores glóticos pero el aspecto quizás mas interesante, es conocer con que frecuencia y en que circunstancias estos tumores avanzan y permean las distintas estructuras o barreras que se oponen a su crecimiento pero a este tipo de conocimiento se oponen dos circunstancias:

1. Puesto que se trata ya de tumores relativamente grandes muchas veces es imposible conocer en el momento del examen, cual ha sido el camino por el que el tumor ha llegado a ese volumen puesto que no es posible determinar el punto de origen inicial.

2. Puesto que la expansión submucosa es con frecuencia, en el tumor avanzado, muy importante, es fácil cometer errores de estadiaje, incluso con la pieza quirúrgica en la mano.

El primer problema es a veces insoluble sobre todo para los tumores transglóticos donde los argumentos para decidir si un tumor comenzó en la cara superior de la cuerda, en el fondo del ventrículo o en la cara inferior de la banda son muchas veces de carácter absolutamente subjetivo.

Respecto a lo segundo es preciso recurrir a grandes series en las que el estudio anatómo-patológico se ha hecho mediante cortes completos de órgano,

una de estas es la Olofsson y Nostrand (1973) que es clásico citar y comentar.

De los 110 casos que presentan, 73 están clasificados como tumores glóticos su extensión era la siguiente:

24 solo se extendían a la región subglótica.

5 solo a la supraglótica.

31 a supra y subglotis simultáneamente.

13 estaban confinados a la región glótica.

En los 13 casos que estaban confinados a la glotis, solo 1 cruzaba la línea media.

De los 5 con extensión exclusiva a vestíbulo, solo 1 cruzaba la línea media.

De los 24 con extensión subglótica, 10 cruzaban la comisura anterior y 1 también la posterior.

De los 31 con extensión supra y subglótica, 21 habían cruzado la línea media, 19 a nivel de la comisura anterior y dos a nivel de las bandas.

En 46 de estos casos el tumor era endolaríngeo y en 21 existía invasión cartilaginosa, el aritenoides era el mas frecuentemente afectado, 15 casos, el tiroides solo en 4 casos en 3 de los cuales esta invasión se hacía a nivel de la comisura anterior.

En 27 casos el tumor era extralaríngeo siendo el punto de salida mas frecuente la membrana cricotiroides, esto ocurría así en 22 de los 27 casos estudiados, los tumores cuando alcanzaban la comisura anterior se extendían rápidamente a subglotis para alcanzar la membrana, en estos casos el tiroides estaba invadido en 26 de los 27 casos y en 21 de ellos a nivel de la comisura anterior.

Este importante trabajo cuyos resultados hemos resumido pone de relieve que el crecimiento vertical de los tumores glóticos es mas frecuente que el horizontal como también había señalado Pressman (1960), por otra parte también se manifiesta la importancia de la invasión cartilaginosa, no solo del tiroides sino también del aritenoides y por último la frecuente exteriorización de los tumores, de todas formas hay que terminar estos comentarios advirtiendo que se trataba toda la serie de tumores que en cierta medida estaba modificados por la radioterapia preoperatoria que se había administrado y cuyo fracaso había obligado a la intervención quirúrgica.

6. LA INVASION CARTILAGINOSA.

La serie que acabamos de analizar pone de manifiesto que la exteriorización tumoral esta precedida casi siempre por una invasión cartilaginosa mas o menos importante, el patrón de la invasión cartilaginosa fue bien estudiada por Kirchner (1984) en una serie de 185 casos con invasión del esqueleto laríngeo, esta se producía casi siempre en el tercio inferior del cartílago tiroides y borde superior cricoideo en los estadios iniciales y cuando el tumor invadía el cartílago en un punto podía avanzar entre dos hojas de pericondrio intacto, estos hechos también habían sido señalados por otros autores aunque en series mas cortas (Micheau y col. 1976, Yeager y col. 1982).

Un hecho de importancia capital es que el tumor solo invade el cartílago en aquellos puntos en los que este ha sufrido una metaplasia ósea, de tal forma que el cartílago intacto no se prácticamente nunca infiltrado (Gregor y col. 1987)

La significación clínica de la invasión cartilaginosa ha sido interpretada de forma diversa, para Kirchner (1984) representaría una disminución drástica de la supervivencia, del 72 al 38 % opinión que ha sido puesta en tela de juicio por Harrison (1984) que atribuye la mortalidad a un mayor porcentaje de adenopatías, nosotros creemos que esta última opinión es difícilmente sostenible de una forma genérica y que lo que realmente ocurre en la serie de Kirchner es que la invasión cartilaginosa se acompaña simultáneamente en muchísimos casos de exteriorización a través de la membrana cricotiroides.

En cualquier caso la significación clínica de la extensión cartilaginosa no solo hay que buscarla en términos de supervivencia o de intervalo libre de enfermedad sino también de indicación quirúrgica ya que en estos casos estarán formalmente contraindicadas todas aquellas técnicas que no incluyan importantes resecciones cartilaginosas (Alvarez Vicent...).

7. LA FIJACION DE LA CUERDA.

A lo largo de este capítulo hemos venido comentando el valor singular que tiene la movilidad o la fijación de la cuerda como dato fundamental en el

diagnóstico y valoración terapéutica del cáncer glótico por ello creemos conveniente resumir en este apartado de una forma específica el alcance y significación de la fijación cordal.

En el cáncer glótico avanzado la invasión del músculo tiro-aritenoideo es sin duda el hallazgo mas frecuente (Fig. 13, 14 y 15) pero en contra de presunciones previas esto no significa que deba existir siempre invasión del cartílago; de las 23 fijaciones cordales estudiadas por Kirchner (1969, 1971) mediante secciones completas de órgano en 18 casos no existía invasión del esqueleto laríngeo, siendo en la mayoría de las ocasiones el pericondrio una barrera eficaz.

Otro mecanismo de fijación mas infrecuente es el crecimiento tumoral a través de la cara superior de la cuerda hasta su fijación en el cartílago tiroides sin reemplazar realmente al músculo tiroaritenoides, esto ocurría en 4 de los 23 casos que comentamos. Por ultimo la extensión subglótica con fijación cricoidea fue otro de los fenómenos observados aunque con una frecuencia mucho menor.

Clínicamente se puede presumir que la fijación de la cuerda no esta relacionada con invasión cartilaginosa en los siguientes casos:

1. Tumores limitados a la región glótica que no se extienden por debajo del borde libre mas de 8-9 mm. en tercios anterior y medio pero solo 5-6 mm. en el tercio posterior.
2. Cuando el tumor que fija la cuerda no alcanza la comisura anterior y o el pie de la epiglottis.
3. Cuando no esta invadida la cara inferior de la banda que alertaría sobre la posible existencia de un tumor transglótico que como es bien sabido tiene un altísimo porcentaje de invasión cartilaginosa.
4. Cuando no existe invasión del tercio posterior de la cuerda.

Por último debemos distinguir entre la cuerda que esta fija como consecuencia de la invasión directa por parte del tumor de aquella que esta inmóvil y no muestra evidencia de tumor (Kirchner, 1989), esta última condición puede estar relacionada con cánceres del seno piriforme que han podido invadir la musculatura cricoaritenoides y o el n. recurrente, también puede darse en tumores de banda o repliegue ari-epiglótico que descienden hacia la glotis por detrás del ventrículo infiltrando el aritenoides desde arriba (Fig. 16).

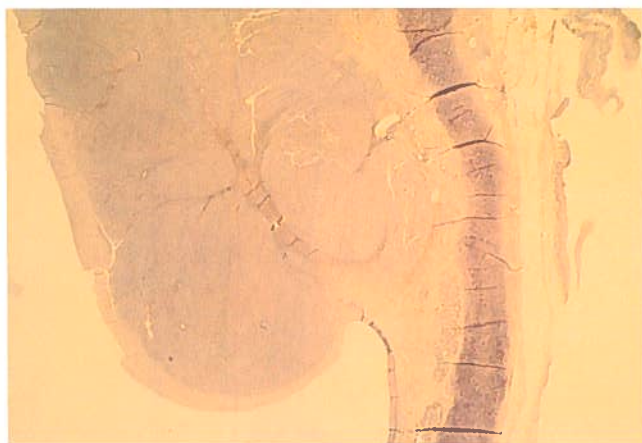


Figura 13. Invasión masiva del músculo tiroaritenoides con extensión subglótica. El pericondrio detiene el tumor, e impide la permeabilización cartilaginosa. Restos de cono elástico parecen detener la extensión subglótica.

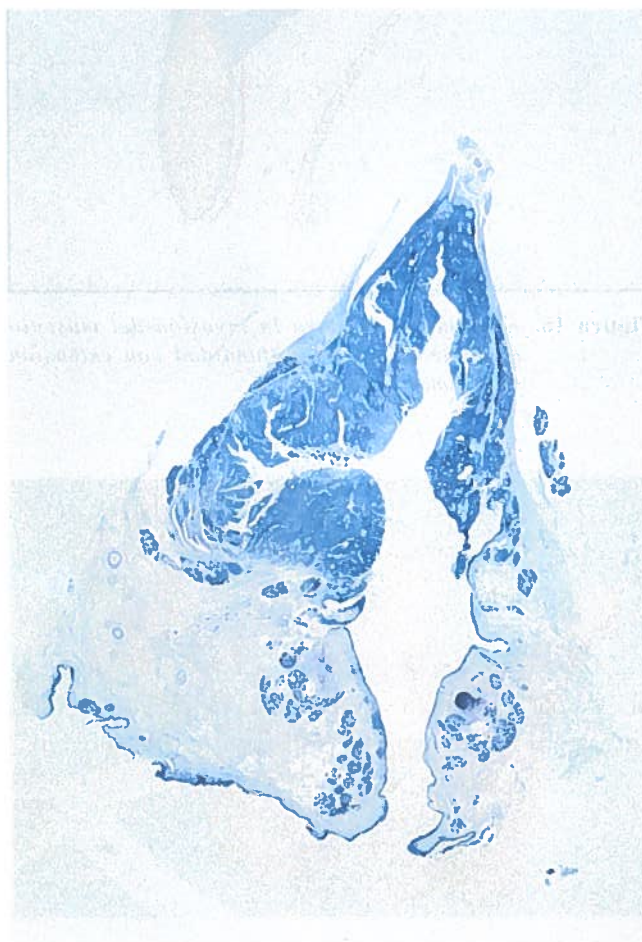


Figura 14. Invasión masiva del músculo tiroaritenoides e invasión de la cuerda contralateral sin afectación cartilaginosa. (Prof. Cardesa, Col. R. Poch Viñals)

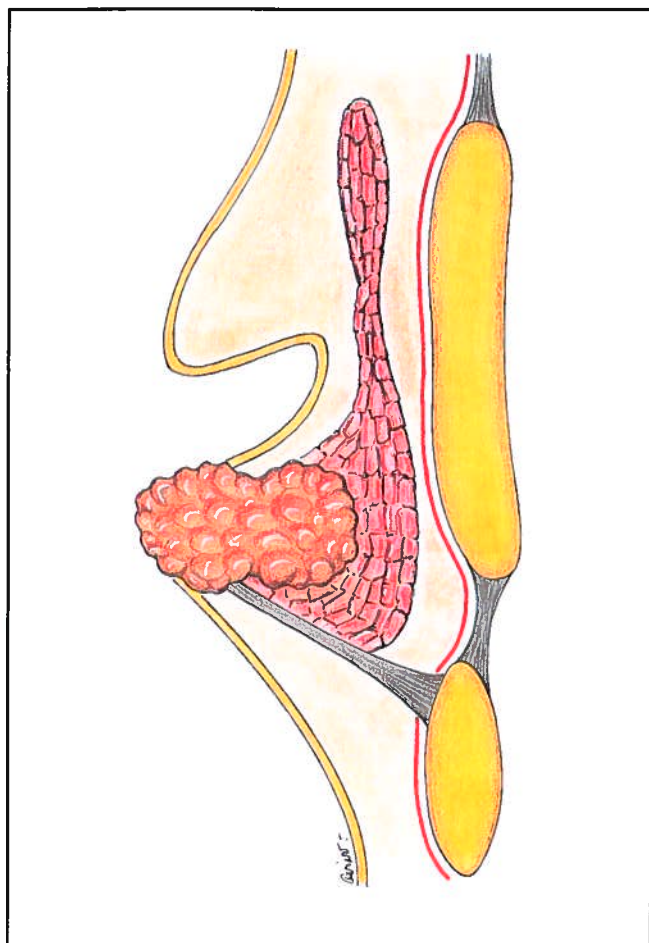


Figura 15. El esquema muestra la invasión del músculo tiroaritenoides en profundidad con extensión estrictamente glótica.

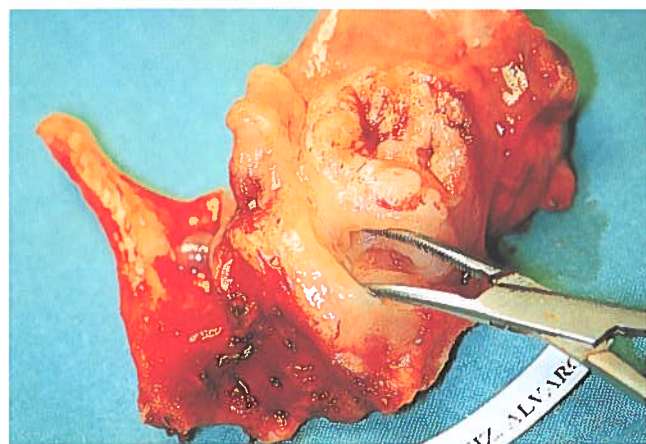


Figura 16. Tumor vestibular que fija la cuerda sin invadirla realmente a través de la fijación posterior aritenoidea.

8. RESUMEN.

El conocimiento y estudio de las vías de expansión y crecimiento de los tumores glóticos debe ayudar a resolver los siguientes y principales problemas:

1. EN LOS TUMORES DE CUERDA MÓVIL.

- Delimitación exacta de los tumores difusos y o multicéntricos.
- Diagnóstico preciso de las extensiones contralaterales superficiales.
- Valoración peyorativa de las extensiones a cuerda cartilaginosa que obligan a nuestro juicio a extirpación completa del aritenoides.

2. EN LOS TUMORES CON CUERDA FIJA.

- Valoración del mecanismo de fijación.
- Diagnóstico de la invasión cartilaginosa ya que la fijación no significa siempre y por definición invasión del esqueleto.
- Presunción de la invasión submucosa, que es muchas veces muy superior a la superficial.
- Diagnóstico de la exteriorización laríngea.

De todo lo que hemos venido exponiendo hemos aprendido que las posturas terapéuticas deben guardar un adecuado equilibrio para comprender que "pequeños tumores aparentes", pueden precisar de actitudes muy radicales a causa de la frecuente expansión submucosa (muchos de la comisura anterior u otros de la glotis posterior, como mejores ejemplos) pero también para saber que muchos T3 limitados a glotis pueden beneficiarse de gestos mucho mas conservadores que la laringectomía total.

BIBLIOGRAFIA

1. Batsakis J.G. "Neoplasms of the larynx". En: Tumors of the Head and Neck". Batsakis JG, 2ª ed. Edit. Williams and Wilkins, Baltimore, 200-225, 1979.
2. Ferlito A. "Spread of cancer of the larynx" en Cancer of the Larynx vol II. Ed por A. Ferlito. Edit CRC Press, inc. Boca Raton 109-141, 1985.
3. Hajek M. "Anatomysche untersuchen über das larynxódem". Arch Klin Chir 42: 46, 1891.
4. Pressman J.J. "Submucosal compartmentation of the larynx". Trans Am Laryngol Assoc 77: 165, 1956
5. Pressman J.J., Simon M.B., Monell C. "Anatomical studies related to the dissemination of the cancer of larynx". Trans Am Acad Ophtalmol Otolaryngol 64: 628, 1960.
6. Welsh L.W., Welsh J.J., Behlke F.M. "Analysis of, laryngeal compartments". Ann Otol Rhinol Laryngol 71:913-24, 1962.
7. Welsh L.W., Welsh J.J., Rizzo T.A Jr. "Laryngeal spaces and lymphatics: current anatomic concepts". Ann Otol Rhinol Laryngol 92 (suppl 105): 19-31, 1983.
8. Tucker G.F., Smith H.R. "A histological demonstration of development of laryngeal connective tissue compartments". Trans Am Acad Ophtalmol Otolaryngol 166:308, 1962.
9. Ferlito A. En Neoplasms of the larynx. Ed. Churchill Livingstone, pp 313-364, 1993
10. Daly C.J., STtrong E.W. "Carcinoma of the glottic larynx". Am J Surg 130:489, 1975.
11. DeSanto L.W., Devine K.D., Lillib J.C. "Cancers of the larynx: glottic cancer". Surg Clin North Am 51:611, 1977
12. Klrchner J.A., Owen J.R. "Five hundred cancers of the larynx and pyriform sinus: results of treatment by radiation and surgery". Laryngoscope 87:1288, 1977.
13. Guallart Domenech, Serrano Badia E., Ferrandiz Perez E. y col. "Estudio de la supervivencia en el cancer de origen glótico". Acta ORL Esp. Aceptado para publicación.
14. Suarez Nieto C., Herrera Monje F., Diaz Fernández C y col. "Factores pronósticos clinicopatológicos en los tumores laringeos y faringolarfngeos: II Carcinomas glóticos". Acta Otorrinolaringol Esp, 44, 2 (77-83), 1993.
15. Alvarez Vicent J.J. "Precancerosis en la laringe" en Precacerosis en ORL. Ponencia Oficial XII Congreso Nacional. S.E.ORL. pp 125-273, Oviedo, 1984.
16. Poch Viñals R. "Cáncer laríngeo. Métodos, pronósticos e indicaciones terapéuticas que se derivan. Vaciamientos ganglionares. En Progresos en ORL, ed Oteo, Madrid. pp 135-222, 1970.
17. Kleinsasser O. "Pathology and biology. General morphology and biology" en Tumors of the larynx and hypopharynx. ed Georg Thieme Ver lag, Stuttgart. pp 25-69, 1988.
18. Kleinsasser O. "Pathology and biology. General morphology and biology" en Tumors of the larynx and hypopharynx. ed Georg Thieme Ver lag, Stuttgart. pp 25-69, 1988.
19. Kirchner J.A. "What have whole organ sections contributed to the treatment of the laryngeal cancer?". Ann Otol Rhinol Laryngol 98:661, 1989.
20. Poch Broto J. "Laryngites chroniques non spécifiques". Cahiers d'ORL, T 12 nº 6, 1977.
21. Sasaki C.T., Carlson R.D. "Malignant neoplasm of the larynx" en Otolaryngology-Head and Neck-Surgery 2ª ed por Cummins CW, Fredrickson J.M, Marker L.A y col. Edit Mosby Year Book, 1993.
22. Kirchner J.A. "Spread and barriers to spread of cancer within the larynx in laryngeal cancer". ed por Silver CE, Edit Thieme Medical Public. N York, pp 6-13, 1991.
23. Andrea M. "vasculature of the anterior commissure". Ann Otol Rhinol Laryngol, 90:18-20, 1981.
24. Baclesse F. "Tumeurs malignes du pharynx et du larynx". edit Masson, Paris, 1960.
25. Escalona Zapata "Anatomía patológica en cáncer de laringe" en Cáncer laríngeo y faringolaríngeo. Acta Otorrinol Esp. nº extraord. pp 104-186, 1975
26. Snow G.B., Gerritsen G.J. "NM classification according to the UICC and AJC". En Neoplasm of the Larynx. ed A Ferlito. Churchill Livingstone, 1993.
27. Jimenez Antolin J.A. "Valor oncológico y funcional de la lariguetomía horizontal-vertical en el tratamiento del cáncer de laringe". Tesis doctoral U C Madrid, 1991.
28. Kirchner J.A., Som M.L. "Clinical significance of the fixed vocal cord". Laryngoscope 81:1029, 1971.
29. Oloffson J., vanNostrand A.W.P. "Growth and spread of laryngeal and hypopharyngeal carcinoma with reflections on the effect of preoperative irradiation". Acta Otolaryngol (Stockholm) suppl 308, 1973.
30. Pressman J.J., Simon M.B., Monell C. "Anatomical studies related to the dissemination of the cancer of the larynx". Trans Am Acad Ophtalmol Otolaryngol 64: 628, 1960. Otolaryngol 64:628, 1960.
31. Kirchner J.A. "Invasion of the framework by laryngeal cancer". Acta Otolaryngol (Stockholm) 97: 392-7, 1984.
32. Micheau C., Lubinski B., Sancho H. y col. "Mode of invasion of cancer of the larynx". Cancer 38: 346-60, 1976.
33. Yeager V.L., Archer C.R. "Anatomical routes for cancer invasion of laryngeal cartilage". Laryngoscope, 92: 449-452, 1982.
34. Gregor R.T., Hamondk. "Framework invasion by laryngeal carcinoma". Am J Surg 154:452-458, 1987.
35. Kirchner J.A. "Invasion of the framework by laryngeal cancer". Acta Otolaryngol (Stockholm) 97: 392-7, 1984.
36. Harrison D.F.N. "Significance and means by which laryngeal cancer invades thyroid cartilage". Ann Otol Rhinol Laryngol 93: 293-296, 1984.
37. Alvarez Vicent J.J.
38. Kirchner J.A. "One hundred laryngeal cancers studied by serial section". Ann Otol Rhinol Laryngol 78: 689, 1969.
39. Kirchner J.A., Som M.L. "Clinical significance of fixed vocal cord". Laryngoscope 81: 1029, 1971.
40. Kirchner J.A. "What have whole organ sections contributed to the treatment of laryngeal cancer?". Ann Otol Rhinol Laryngol 98: 421, 1989.

Diagnóstico.

1. PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS.

*Alvarez Vicent J.J., Melchor Díaz M.A., Ontañón Martín M.
De Vergas Gutiérrez J., Gavilanes Plasencia J. y Sancho Martín I.*

2. ENDOSCOPIA RIGIDA Y DE CONTACTO ASOCIADA A MICROCIROLOGIA LARINGEA.

Prof. Mário Andrea, Prof. Oscar Días.

3. UTILIDAD DE LA ESTROBOSCOPIA EN LOS TUMORES DE CUERDA VOCAL. DIAGNOSTICO PRECOZ DEL CANCER GLOTICO DE LARINGE.

*Dr. Ignacio Cobeta., Dr. Alberto Nieto, Dr Javier Gamboa.
Dra. Josana Guerrero, Dra. Teresa Rivera.*

4. DIAGNOSTICO DE LOS CARCINOMAS DE CUERDA VOCAL MEDIANTE ELECTROMIOGRAFIA Y ESTROBOSCOPIA.

Marco Algarra J., Canals Ruíz P., Marco Peiro A., Villoslada Prieto C.

5. DIAGNOSTICO POR IMAGEN DE LOS TUMORES GLOTICOS.

Dr. Alberto Muñoz, Dr. Miguel Angel Melchor.

6. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LOS TUMORES GLOTICOS.

Dr. Carlos Almodóvar Alvarez., Prof. Alvarez Vicent., Dr. Brandariz.

Procedimientos diagnósticos

1. INTRODUCCION.

1. 1.- DEFINICIÓN.

La otorrinolaringología es una especialidad basada en la exploración de *cavidades profundas y oscuras*. Por este motivo la mayor parte de los procedimientos diagnósticos especiales relacionados con nuestra especialidad, se basan en la utilización adecuada de *fuentes de luz* y de *medios para guiarla*. Se puede disponer también de *medios de magnificación* que mejoren el detalle al realizar el estudio.

1. 2.- HISTORIA.

La *exploración de la laringe*, no es una excepción a esta regla general de la otorrinolaringología. La invención en 1855 por el profesor de canto español *Manuel García*, de un procedimiento para la visualización de las cuerdas vocales ayudándose de un espejillo de dentista y de la luz solar, supuso el inicio de los procedimientos endoscópicos en la laringe.

La *laringoscopia indirecta* de García, que prácticamente no ha cambiado desde su descripción inicial, fue adoptada por Czermak, Turck y Mackenzie dando lugar al nacimiento de la laringología como especialidad médica aparte.

La segunda fase en la evolución de la exploración endoscópica de la laringe, comenzó con Kirstein en 1895. Este diseñó un instrumento con forma de espátula con el que pudo rechazar la base de la lengua y el borde libre de la epiglotis para visualizar las estructuras endolaríngeas. Esta recién surgida *laringoscopia directa*, fue desarrollada por Killian, que

trabajaba sobre enfermos en decúbito dorsal, y que utilizaba la llamada "horca de Killian" para poder trabajar con las dos manos, y por Brünings, cirujano e ingeniero que desarrolló diversos instrumentos y técnicas para cirugía endoscópica laríngea.

El desarrollo de la *anestesia general*, que en la década de los 50 alcanzó razonables niveles de seguridad, permitió la realización de laringoscópicos a ojo desnudo bajo este procedimiento. Kleinsasser en 1958, en su doble vertiente de otorrinolaringólogo y patólogo, se dio cuenta de la importancia de estudiar con magnificación las pequeñas alteraciones epiteliales y vasculares de las cuerdas vocales. Por este motivo añadió un telescopio magnificador al laringoscopio de comisura anterior de Holinger, y lo combinó con un soporte precordial para poder trabajar con ambas manos.

El surgimiento de la *fibra óptica* supuso la tercera fase en la evolución de la exploración endoscópica de la laringe. Esta permitió el transporte de luz e imagen a través de un tubo flexible (formado por un ramillete de fibras ópticas más delgadas). Se estableció además el concepto de "luz fría", ya que la fuente de luz generadora de calor, estaba alejada del enfermo. El surgimiento de los *telescopios de lentes en varilla (Rod Lens Telescopes) tipo Hopkins*, de mayor luminosidad, ángulo de visión y profundidad de campo que los tradicionales y con menor calibre, y el desarrollo de *fibroendoscopios* constituidos por agrupamiento de fibras ópticas flexibles, que ordenadas entre sí permiten la transmisión y reconstrucción de imágenes, nos ha llevado al estado actual de la exploración endoscópica de las cuerdas vocales.

1. 3.- NECESIDAD DE ESTAS TÉCNICAS.

El desarrollo de técnicas quirúrgicas funcionales en la laringe, así como el uso de otros tratamientos complementarios o curativos como la quimio y la radioterapia, hace necesaria la delimitación exacta de las lesiones. Por este motivo es tan importante para el otorrinolaringólogo formarse una idea exacta de la extensión y de las estructuras afectadas, ante un tumor de cuerdas vocales.

1. 4.- CLASIFICACIÓN DE PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS.

Existen multitud de métodos exploratorios para la valoración de las cuerdas vocales. De ellos algunos forman parte del *acto médico ordinario*, y son comparables por tanto a los que se realicen en otras especialidades. Otros analizan las *cuerdas vocales desde el punto de vista funcional*, y aunque algunos de ellos pueden ser de cierta utilidad en el estudio del cáncer glótico, la mayoría resultan más útiles para la evaluación de la patología benigna y funcional, que para el estudio de los tumores de cuerda. Los comentaremos por tanto brevemente. El tercer grupo estaría constituido por las *técnicas especiales*, casi todas ellas endoscópicas, que nos permiten hacer el diagnóstico etiológico y de extensión, y que son fundamentales para el tratamiento. A estas dedicaremos nuestro estudio más amplio. Un último grupo estaría formado por las *técnicas de imagen* radiológicas o no, que se comentan en otro capítulo de esta ponencia.

2. EXPLORACION MEDICA.

2. 1.- ANAMNESIS.

Es el diálogo con el enfermo durante el cual nos relatará su historia clínica y le orientaremos con preguntas sobre sus síntomas. Tres preguntas hipotéticas.

a) Síntomas: Los síntomas principales en la evolución de un carcinoma glótico son:

- *Disfonía:* Voz alterada. Aparece ante cualquier pequeña lesión de la cuerda vocal o ante una parálisis

de la misma. Es un síntoma precoz en los tumores glóticos que debe ser investigado si persiste más de 15 días.

- *Afonía:* Es más rara. Se refiere a la ausencia completa de voz, que puede deberse a una gran masa tumoral, a una parálisis completa en abducción o al dolor.

- *Disnea:* Se debe a tumores glóticos grandes, acúmulo de secreciones o a parálisis bilateral en adducción. En estos casos suele ser inspiratoria y espiratoria.

- *Dolor:* Es raro en tumores glóticos y cuando aparece, especialmente como otalgia refleja (mediada por el X par), indica extensión tumoral extralaringea.

- *Disfagia y hemoptisis:* Son síntomas raros que indican generalmente extensión tumoral y estadios avanzados.

b) Niveles de uso de la voz: Pueden ser importantes de valorar, no sólo como orientación al diagnóstico, sino también para considerar el tratamiento a realizar en función de la calidad de voz esperada tras el mismo.

Nivel I: Usuario selecto. Cantantes, actores.

Nivel II: Usuario profesional. Sacerdote, conferenciante.

Nivel III: Profesional no vocal. Maestro, abogado.

Nivel IV: No profesional no vocal. Obrero, oficinista.

c) Hábitos tóxicos: Son muy importantes.

- *Tabaco:* Se ha demostrado una relación directa entre el número de cigarrillos y el cáncer glótico.

- *Alcohol:* Está más relacionado con tumores faríngeos pero potencia el efecto del tabaco sobre las cuerdas vocales.

d) Predisposición hereditaria: Existen factores genéticos no bien conocidos que indican esta tendencia.

2. 2.- ESCUCHA.

El enfermo nos habrá relatado en la anamnesis los cambios que haya notado en su voz. Durante la conversación nos fijaremos en sus características:

- *Disfónica:* Nos hará pensar en alteraciones del borde libre de la cuerda vocal.

- *Bitonal:* Nos indica parálisis de una cuerda vocal y vibración de ambas con distinta frecuencia.

- *Engolada*: Masa tumoral extendida a supraglotis o base de lengua que obstruye la salida de la voz.

2. 3.- INSPECCIÓN.

Para ella nos colocaremos delante del enfermo y observaremos su laringe y cuello.

Laringe: Se apreciará el *ascenso* de la misma durante la deglución. Su ausencia puede indicar fijación por tumor extralaríngeo. El *hundimiento* del hueco supraclavicular puede indicar obstrucción respiratoria glótica.

Cuello: Se buscarán asimetrías debidas a adenopatías metastásicas visibles.

2. 4.- PALPACIÓN.

Se realiza mejor desde detrás o un lado del enfermo. Se palparán:

Cartílagos y membranas laríngeas: Permite detectar exteriorización tumoral. Se comprobará el *signo de Moure* o crepitación laríngea que desaparece en tumoraciones extendidas a región retrocricoidea.

Cadenas ganglionares: Se palparán las cadenas submaxilar, yugular y supraclavicular en busca de adenopatías metastásicas. Una palpación metódica puede detectar adenopatías de 1 cm de diámetro así como sus características de dureza (que sugiere malignidad) y fijación a planos profundos o vasos, lo que podría modificar el tratamiento quirúrgico del cuello. Se debe tener cuidado para no confundir la bifurcación carotídea con una adenopatía, para ello se mantendrá el dedo quieto sobre ella hasta percibir el latido.

2. 5.- AUSCULTACIÓN.

En ocasiones muy concretas puede estar indicada sobre la laringe para distinguir ruidos respiratorios altos o bajos. Se puede realizar sobre masas del cuello ante la sospecha de una tumoración vascular.

3. EXPLORACION FUNCIONAL.

Se compone de una serie de pruebas cuya importancia es mucho mayor en la exploración de la patología funcional y benigna de la voz, que en el estudio del cáncer glótico. Por este motivo únicamente las enumeraremos.

3. 1.- TELEESTROBOSCOPIA¹.

Exploración que utiliza una *luz intermitente (estroboscópica)*, cuya frecuencia se puede ajustar a la de vibración de las cuerdas vocales. Se obtiene así una imagen de movimiento en "cámara lenta" por sumación de imágenes de distintos ciclos de movimiento glótico. Puede resultar útil para el análisis de lesiones incipientes de cuerda vocal, pero como dice Kouffman^{2,3} es inútil para el estudio de profundidad de un cáncer glótico.

3. 2.- FIBROESTROBOSCOPIA.

Exploración laríngea fibróptica con luz estroboscópica. Tiene la ventaja de distorsionar menos la fisiología normal durante el estudio, y de poder valorar las cuerdas vocales durante el habla entrelazada y el canto.

3. 3.- FOTOGRAFÍA DE ALTA VELOCIDAD.

Se utiliza para estudios científicos ya que requiere un equipo voluminoso y caro, así como procesamiento retardado de los resultados.

3. 4.- ELECTROGLOTOGRAFÍA⁴.

Mide las variaciones de campo que se producen en una corriente eléctrica débil establecida entre dos electrodos colocados sobre la piel del cuello, en relación con los movimientos de las cuerdas vocales. Refleja la superficie de contacto de las mismas.

3. 5.- FOTOGLOTOGRAFÍA.

Análisis glótico a través de fotografía.

3. 6.- ULTRASONOGRAFÍA.

Utilizada por autores como Hirano⁵ para análisis de la voz. El aire no transmite el ultrasonido que puede detectar grandes lesiones glóticas.

3. 7.- FONETOGRAMA⁶.

Representación gráfica del campo vocal en cuanto a frecuencia e intensidad.

3. 8.- ELECTROMIOGRAFÍA.

Es un procedimiento invasivo que requiere colocación de electrodos de aguja en los músculos laringeos. Mide la actividad eléctrica de los mismos.

4. EXPLORACION ENDOSCOPICA.

4. 1.- LARINGOSCOPIA INDIRECTA.

La laringoscopia indirecta es la exploración "princeps" de la laringología⁷. *Apenas ha sufrido modificación* desde la descripción inicial de Manuel García (1855), y sin embargo sigue permitiendo diagnosticar un tumor glótico en la propia consulta, sin necesidad de exploraciones especiales.

Generalmente se puede realizar en adultos y niños en edad escolar. En caso de reflejo nauseoso aumentado, se puede utilizar *anestesia tópica* de la base de la lengua y la pared posterior de la faringe con tetracaina 2%.

Descripción. La descripción clásica de la laringoscopia indirecta realizada por Jackson es tan importante que el otorrinolaringólogo debe repasarla de vez en cuando para revisar errores en su propia técnica. Consta de 6 pasos:

- *Primer paso:* Colocar al paciente en posición correcta. Para ello se le pide que se sienta hasta el fondo,

apoyando la parte inferior de la espalda en el respaldo. El cuerpo erguido y la barbilla levantada. A continuación se le traen los hombros hacia delante separándole del respaldo, de este modo la cabeza queda libre y no apoyada para poder modificar su posición durante el examen.

- *Segundo paso:* Se pide al paciente que abra la boca y se mira el tamaño de la orofaringe. Se toma un espejo del tamaño adecuado (generalmente del 5 al 9 en adultos y del 4 en niños).

- *Tercer paso:* El examinador toma en su mano izquierda una gasa seca y en la derecha el espejillo, que introduce en agua caliente o coloca su cara de espejo sobre la llama. De esta manera lo calienta para evitar que se empañe por el vapor de agua del aire exhalado. Verifica después la temperatura en el dorso de la mano, asegurándose de que no esté demasiado caliente.

- *Cuarto paso:* Se pide al paciente que saque la lengua y se coloca sobre ella la gasa rodeándola. Se evita así que se acumule sobre el dorso de la lengua e impida la visión, y sirve también para proteger la parte inferior de la lengua de la acción cortante de los incisivos inferiores. Se sujeta la lengua con el dedo pulgar de la mano izquierda por encima y el borde externo del dedo mayor por debajo, y se usa el índice para elevar el labio superior.

- *Quinto paso:* Se introduce el espejo con la mano derecha tomándolo como si fuera una pluma. Se avanza inclinado, con la cara del espejo hacia la lengua procurando no rozar el dorso de la misma. Se coloca a nivel de la pared posterior de la faringe levantando ligeramente la úvula y el velo del paladar. La colocación es correcta cuando se ven la cara posterior de la epiglotis y el orificio glótico reflejados en el espejo.

- *Sexto paso:* Se realiza un examen sistemático de la laringe de delante hacia atrás y de derecha a izquierda, en respiración tranquila y pidiendo al paciente que pronuncie las vocales "eeee" "iiii".

Posiciones. Si modificamos las posiciones relativas de explorador y paciente, aprovechando la movilidad de la cabeza del segundo, podemos apreciar mejor las distintas regiones de la laringe.

- *Posición de Killian:* Explorador sentado y paciente de pie se ve bien comisura posterior.

- *Posición de Túrck:* Es la más habitual. El pa-

ciente está sentado y el explorador de pie. Se ve mejor la comisura anterior.

- *Posición de Avellis*: El paciente lateraliza la cabeza hacia un lado y el espejillo se coloca contra la faringe de ese mismo lado. Se ven mejor hemilaringe, ventrículo y subglotis del lado contrario.

Factores. Se debe tener en cuenta que:

- La imagen aparece *acortada* antero posteriormente debido a la proyección de la laringe sobre el espejo.

- El *lado* izquierdo de la imagen corresponde al derecho del enfermo.

- Se han descrito *espejos especiales* como el de aumento de Brünings y uno ovalado de Janfaza (1984).

Ventajas:

- Es una exploración *rápida* que se puede realizar en el consultorio en pocos minutos, en la mayoría de los casos.

- Es *cómoda* para el paciente ya que la mayoría la toleran bien.

- Es *económica* ya que no requiere aparataje especial.

Inconvenientes:

- Algunos pacientes no la *toleran* bien ya que presentan náuseas.

- En ocasiones no permite una buena *visualización* (trismus, cuello gordo, epiglotis abarquillada).

- A veces en tumores grandes se ve limitada su capacidad de *delimitar* la lesión a nivel de las cuerdas vocales, ya que estas quedan ocultas por la propia masa.

Trucos: En casos difíciles podemos realizar las siguientes maniobras:

- *Visualización*: En pacientes con faringe estrecha o epiglotis caída hacia atrás, se puede utilizar un espejillo pequeño (número 4) cuyo mango doblaremos para que nos permita situarlo en posición más baja.

- *Anestesia*: Para pequeñas maniobras endolaríngicas o sujetar una epiglotis caída podemos anestesiar la endolaringe con 2 cm³ de lidocaina al 2% sin vasoconstrictor, depositándolos en la endolaringe por laringoscopia indirecta, con una jeringa de plástico conectada a un aspirador nasal, con su orificio lateral tapado con esparadrapo de tela.

Cirugía bajo laringoscopia indirecta: Aunque se trata de una técnica ya superada en la mayoría de sus aplicaciones, sigue conservando su validez la posibilidad de realizar pequeñas biopsias de lesiones

malignas de la laringe bajo anestesia local y mediante laringoscopia indirecta. Esto nos permite tener el diagnóstico histológico antes de llevar al enfermo al quirófano, y con adecuado entrenamiento es una técnica fiable y segura en la mayoría de los casos.

Pasos:

- Anestesia tópica de la faringe y la base de la lengua con tetracaina.

- Anestesia tópica de la endolaringe con lidocaina al 2% según el procedimiento indicado.

- El paciente se sujeta la lengua con una gasa y su mano derecha.

- El explorador introduce el espejillo laríngeo con su mano izquierda y la pinza de biopsia con la mano derecha.

Precauciones:

- Realizar siempre bajo control visual nunca a ciegas.

- Realizar sólo uno o dos intentos por sesión.

- Si no puede realizarse con seguridad, se realizará por fibroscopia con pinza o por laringoscopia directa.

4. 2.- TELELARINGOSCOPIA.

Introducción. La telarlaringoscopia consiste en la observación de la laringe utilizando telescopios rígidos de luz fría. Constituye un elemento muy valioso como complemento al screening realizado por la laringoscopia indirecta, y eleva su exactitud diagnóstica de un 52 a un 83 % según algunos estudios (Barker y Dort)⁸.

Material: Para la realización de la misma se necesita un equipo mínimo que en la mayoría de los casos resulta costoso.

- *Ópticas*: Existen gran variedad de ópticas de diversas angulaciones y grosores. Las más adecuadas para la observación de la laringe son las de 70 y 90 grados. Nosotros preferimos utilizar ópticas de rinoscopia que por su menor diámetro (4 mm.) son mejor toleradas por los enfermos.

- *Cables*: Los cables de fibra óptica se emplean para transmitir la luz desde la fuente hasta el telarlaringoscopia. Existen 2 tipos fundamentales:

- * Los de **fibra óptica**: que transmiten la luz a través de un haz de fibras.

- * Los de **fluido**: que transmiten la luz a través de

un fluido especial. Son algo más rígidos pero proporcionan luz de mayor intensidad y temperatura de color. Son más adecuados para vídeo o fotoendoscopia.

Deben colocarse lo más estirados posible durante la exploración, ya que el presentar muchas curvas y más si son cerradas, disminuye la intensidad de la luz. No deben guardarse enrollados en un diámetro pequeño, ya que pueden romperse fibras ópticas con lo que se pierde luminosidad.

Fuentes de luz: Existen infinidad de marcas y tipos que agruparemos en tres clases:

- *De exploración:* Equipados con lámparas de tungsteno generalmente halógenas que proporcionan entre 50 y 250 W de potencia de luz, con una temperatura de color en torno a los 3.400 grados kelvin. Muchas de ellas presentan una bombilla de repuesto que se intercambia mediante un conmutador para no tener que interrumpir la exploración en caso de que se funda la principal. La intensidad lumínica se ajusta manualmente de modo discreto o continuo.

- *De fotografía flash:* Estas fuentes de luz constan de dos partes. Una luz halógena de exploración similar a las descritas anteriormente, y una unidad de flash que proporciona una potencia de disparo superior a 1.000 W con una temperatura de color similar a la luz del día (6.000 grados kelvin). Poseen una regulación automática de la cantidad de luz a emitir en el disparo, a través de las lentes de la cámara (TTL). Así, el haz de luz se corta cuando la película ha alcanzado la exposición adecuada. Una señal sonora nos indica cuando el flash está cargado para efectuar un nuevo disparo.

- *De vídeo:* Se utilizan fuentes de luz de Xenon o Halide que proporcionan luz blanca de temperatura de color de 6.000 y 5.000 grados kelvin respectivamente, y que interconectadas con la cámara a través de un vídeo, realizan un ajuste automático de su intensidad luminosa para proporcionar una exposición adecuada.

Cámara: La conexión del telaringscopio a una cámara de endoscopia permite, no sólo el registro de imágenes en vídeo, sino también realizar una exploración más exhaustiva. Esto es debido a que las imágenes se siguen en el monitor y la óptica puede adoptar posiciones más verticales y forzadas para explorar rincones de la laringe, ya que la cabeza del explorador no tiene que situarse tras el extremo posterior del telescopio.

Debido al alto precio de estas cámaras miniaturizadas, se han creado adaptadores que permiten unir el telaringscopio a cámaras de vídeo domésticas.

Vídeo: La señal enviada por la cámara se conecta a un vídeo para registro. Los tipos más utilizados son: VHS o S-VHS y 8 mm. Los modelos U-Matic tienen mayores prestaciones pero su precio es más elevado.

Monitor: Permite ver el resultado final de la grabación en vídeo conectado a la salida de éste, o la endoscopia en vivo conectado directamente a la cámara. Se deben buscar modelos de alta definición como el sistema Trinitrón de Sony.

Técnica: A continuación describiremos la técnica de telaringscopia empleada en nuestro servicio. Con ella, realizamos un vídeo-registro preoperatorio de todos los enfermos que se archiva en cintas de 8 mm. una base de datos realizada con Access 1.0 permite localizar las imágenes de cualquier enfermo.

- Se registran en vídeo el *nombre*, el *número de historia* y la *cara* del enfermo previamente a la endoscopia para evitar confusiones.

- *Anestesia:* Se aerosolizan pared posterior de faringe y base de lengua con tetracaina al 2% y se añaden 2cm³ de lidocaína sin adrenalina a la endolaringe por el procedimiento descrito anteriormente.

- Se coloca al paciente en *posición de Türck*.

- Se le pide al paciente que abra la boca y se rodea su lengua con una *gasa* que sujeta la mano izquierda del explorador.

- Con la mano derecha se introduce la *óptica de 70 grados* de rinoscopia (4 mm.) con la lente dirigida hacia abajo, conectada a una cámara de endoscopia.

- Se aprecia la imagen de la *base de la lengua* en el monitor y se visualiza la epiglotis.

- *Se calza la epiglotis* con la óptica que se introduce en la endolaringe anestesiada.

- Se pide al enfermo que diga "e" y que *respire*, esto facilita el avance del endoscopio.

- Si nos vamos contra la *pared posterior* de la faringe se pide al enfermo que levante más la cabeza.

- Se exploran *comisura anterior y posterior, bandas, cuerdas vocales* y en enfermos colaboradores pueden llegar a verse los *ventrículos* rotando ligeramente la óptica a uno y otro lado.

Ventajas:

-Proporciona *excelentes imágenes* con posibilidad de registro en vídeo o fotografía. En nuestro servicio se visualizan las grabaciones en la sesión clínica previa a la intervención de cada enfermo.

- Ayuda a la *delimitación del tumor* y al estudio de la *movilidad de la cuerda vocal*.

Inconvenientes: Al tratarse de un instrumento rígido un pequeño número de enfermos no toleran bien la exploración.

Precauciones: Se debe advertir al enfermo que no intente tragar o toser durante la exploración, pues al cerrar la faringe y elevar la laringe, puede dañarse contra la punta del endoscopio.

La *óptica de 90 grados* proporciona una visión lejana desde arriba similar a la del espejillo laríngeo. Es menos molesta para el paciente y en casos favorables puede ser suficiente. El futuro de este tipo de exploraciones endoscópicas está abierto. La posibilidad de endoscopia tridimensional, con visión binocular, o con posibilidad de medición de lesiones está comenzando ha desarrollarse a través de prototipos que quizá en breve tiempo estén a nuestro alcance.

4. 3.- FIBROLARINGOSCOPIA.

Introducción: Es la exploración de la laringe utilizando un endoscopio de fibra óptica.

Material: Existen muchas marcas, tipos y tamaños de endoscopios de fibra óptica. Las marcas más utilizadas son: Olympus, Machida, Pentax y Storz. Generalmente presentan el cable de fibra óptica para conexión a la fuente de luz, incorporado al fibrolaringoscopio, y los podemos encontrar con o sin canal de biopsia/aspiración.

En nuestro servicio utilizamos un Rino-faringolaringofibroscopio de Storz de 5 mm de diámetro con canal de aspiración y biopsia. No hemos encontrado problemas para su utilización y en general es bien tolerado por los enfermos.

Indicaciones: Lo utilizamos generalmente como alternativa a la telarlaringoscopia rígida que da mejor calidad de imagen, y en los siguientes casos:

- Pacientes con *reflejo nauseoso* muy exacerbado ya que se tolera mejor.

- Pacientes con *tumoraciones voluminosas* en las

que no se puede esclarecer la extensión inferior del tumor y la movilidad de las cuerdas vocales mediante telarlaringoscopia.

Pensamos que casi siempre el otorrinolaringólogo puede determinar preoperatoriamente la *afectación de la cuerda vocal* ya que se pueden presentar dos casos:

- *El enfermo respira por vía natural:* Aunque se trate de grandes tumores con extensión supraglótica, que nos impidan ver las cuerdas vocales, si el enfermo respira, encontraremos un camino por el que el fibroscopio nos podrá mostrar las cuerdas vocales bajo la masa tumoral.

- *El enfermo tenía disnea severa por lo que ha requerido traqueotomía:* En este caso podemos realizar la exploración retrógrada de las cuerdas vocales a través del traqueostoma, y ver así su grado de afectación. Esta exploración retrógrada generalmente se realiza mejor con el telescopio de 70 grados, ya que se debe salvar el reborde superior a modo de válvula creado por la cánula, para visualizar las cuerdas vocales.

Posiciones y técnica. Realizamos dos técnicas fundamentales para la exploración con el fibroscopio.

- Paciente en decúbito supino y explorador a su cabeza: Realizamos esta técnica, similar a la de broncoscopia flexible, cuando queremos visualizar las cuerdas vocales en una gran tumoración de extensión supraglótica con respiración conservada. Lo hacemos a través de los siguientes pasos:

- Anestesia de faringe y endolaringe como se describió previamente.

- Se coloca al paciente en decúbito supino y se anestesia subglotis por punción de 2 cm³ de lidocaina sin adrenalina en la membrana cricotiroidea. Se le hace toser para que aerosolice el anestésico y se anestesia las cuerdas vocales.

- Se añade 1 cm³ de lidocaina en la fosa nasal por la que entraremos (son un total de 5 cm³ de lidocaina al 2%).

- Se introduce el fibroscopio desde la cabeza del paciente por el suelo de la fosa nasal hasta el cavum.

- Se pide al enfermo que respire por la nariz con lo cual separa el velo del paladar de la pared posterior de la rinofaringe y nos abre el camino al endoscopio.

- Se sobrepasan velo y úvula y se aprecian base de lengua y epiglotis. Se pide al enfermo que respire suavemente por la boca.

- Se desciende hacia laringe y se explora.
- Si hay una gran masa supraglótica, generalmente suele existir espacio por la comisura posterior para entrar hacia la glotis.

- Una vez entre las cuerdas vocales se pide al enfermo que no hable ni tosa para que no note el endoscopio entre las cuerdas, y se examinan comisura anterior, cuerdas vocales, ventrículos y subglotis.

- Se pueden aspirar secreciones a través del canal del endoscopio, pero no debe hacerse en las siguientes zonas:

- * En el velo del paladar ya que se pega al endoscopio.

- * A nivel de aritenoides por el mismo motivo.

- * A nivel de la masa tumoral por que se pega y sangra.

- Paciente sentado frente al explorador: Realizamos esta técnica en pacientes nauseosos o en aquellos que toleran mal el telescopio rígido sin otro problema añadido. Los pasos de la técnica son:

- * Anestesia tópica de faringe y endolaringe.

- * Anestesia tópica de fosa nasal.

- * Introducción del endoscopio de modo similar al descrito, hasta la parte superior de la laringe desde donde se realiza la exploración.

En este caso la derecha e izquierda de paciente y explorador están cambiadas, como ocurre en la telarlaringoscopia y a diferencia de la técnica anterior de fibroscopia. No se realiza punción cricotiroidea ya que en este caso no se precisa bajar tanto con el endoscopio.

Ventajas. Las principales ventajas de esta técnica son:

- Que es *mejor tolerada* por el enfermo.

- Permite explorar *rincones* de la laringe *inaccesibles* por otras técnicas.

Inconvenientes. Fundamentalmente que la calidad de la imagen es inferior.

De modo similar hemos realizado broncoscopias y esofagoscopias flexibles que pueden ser útiles en la delimitación de la extensión tumoral. No entraremos en su descripción ya que se sale del propósito de este capítulo.

4. 4.- LARINGOSCOPIA DIRECTA.

Definición: La laringoscopia directa consiste en la *observación directa* de la laringe, sin las deformaciones o alteraciones producidas por el espejo u otros instrumentos ópticos. Permite además *actuaciones terapéuticas* directas sobre la misma.

Laringoscopia directa ojo desnudo: Es el procedimiento inicial de la laringoscopia tras la anestesia general e intubación del enfermo.

Tubos: Existen varios tipos que se utilizan para distintas finalidades.

- Lindholm: Su parte distal es más ancha y su punta se coloca en la vallécula. Permite visualizar epiglotis, repliegues y senos piriformes además de endolaringe.

- Laringoscopia de comisura anterior de Holinger: Sirve para ver bien comisura, pero es estrecho y sólo permite visión monocular.

- Laringoscopia de Benjamin: Similar al anterior pero más ancho. Permite visión binocular con microscopio.

- Laringoscopios de Kleinsasser: Es el utilizado habitualmente en nuestro servicio. Permite exploración y cirugía con microscopio binocular.

Técnica: Se coloca una almohada bajo los hombros del enfermo y un rodete debajo de su cabeza.

Queda así con la cabeza en hiperextensión. Se protegen los dientes superiores con una gasa húmeda o un protector especial y se introduce un tubo de Kleinsasser por la comisura bucal derecha. Previamente se aplicó al lado derecho del tubo la terminal que acoplada a la fuente de luz nos proporciona iluminación distal. Se avanza el tubo en dirección posterior hasta alcanzar la base de la lengua y la úvula. Se cambia entonces la dirección hacia inferior y se aprecia el borde libre de la epiglotis. Se introduce la punta del laringoscopio entre ésta y el tubo del anestesista, para encontrarnos al avanzar las bandas y cuerdas vocales. En ese momento se coloca el soporte autosostenido sobre el pecho del enfermo o una mesa de Mayo lo que permite al cirujano tener ambas manos libres.

Tubos de anestesia: Existen tres tipos fundamentales:

- Tubos endotraqueales flexometálicos: Presentan anillos metálicos en su estructura lo que impide que se colapsen ante la presión del tubo de Kleinsasser (p. e. Woodbridge y Rusch).

- Intubación yet: Tubo muy fino que ventila por efecto Venturi a través de un alto flujo. Permite una mejor visualización de la laringe dado su bajo calibre. Requiere experiencia por parte del anestesista con este tipo de ventilación.

- Tubos para láser: Según Ossoff las cánulas más resistentes a la penetración del láser son las de silicona. Deben ir además envueltas en cinta de aluminio y el balón se llenará con suero en lugar de aire.

Laringoscopia con telescopios.

Técnica: Constituye un paso más en el estudio de la laringe que supone la utilización de telescopios rígidos a través del tubo de laringoscopia. Esta técnica ha sido desarrollada fundamentalmente por Benjamin⁹ y permite utilizando un tubo de Lindholm un estudio completo de la laringe.

Ventajas:

- Utilizando ópticas de 0° podemos ver con ampliación las cuerdas vocales y las bandas.

- Utilizando ópticas de 30 y 50° podemos ver los ventrículos y las comisuras anterior y posterior.

- Se puede acoplar una cámara de 35 mm. al extremo proximal del endoscopio y tomar excelentes fotografías.

- Acoplando un *brazo articulado de Wittmoser* o una cámara al telescopio puede ver un ayudante las mismas imágenes que el cirujano.

Inconvenientes:

- No permite realizar maniobras *quirúrgicas*.

- Para tomar *fotografías* por este método se debe interrumpir la cirugía por lo que se pierde mucho tiempo.

- La visión que se obtiene es *monocular*.

Microlaringoscopia: Descrita por Kleinsasser y de muy amplio uso.

Técnica: Una vez fijado el laringoscopio se coloca un microscopio quirúrgico con lente de 400 mm de distancia focal y se retira el tubo lateral de iluminación del laringoscopio, utilizando la luz del microscopio (*iluminación proximal*). Los americanos utilizan *iluminación distal* por fibra óptica que puede ser doble si se pretende tomar fotografías o vídeo (laringoscopios fotográficos de Dedo y Ossoff).

La iluminación y ampliación proporcionada por el microscopio y el tener ambas manos libres proporciona muchas ventajas al cirujano.

Descripción técnicas:

- Observación: De las cuerdas vocales a distintos aumentos.

- Palpación: De las cuerdas vocales y bandas con la punta de un aspirador o sonda nos da información sobre la profundidad de la infiltración. Nos permite rotar la superficie de las cuerdas y bandas para ver su cara inferior.

- Tinción: Se tiñen las cuerdas con una esponja de Gelfoam con azul de toluidina al 1-2% en agua. Se lava después con suero durante 30 sg. El epitelio escamoso normal no se tiñe pero sí el respiratorio y el escamoso patológico. Ayuda a elegir el lugar de biopsia.

- Transiluminación: Con una fibra óptica curva especial se transilumina la cuerda vocal para ver su densidad y vasos.

- Prueba del tubo de succión: Se coloca el aspirador sobre la cuerda vocal. Al retirarlo queda un bulto que desaparece en mayor o menor tiempo en función del contenido de agua de la cuerda vocal.

- Citología de contacto: Se introduce por el tubo de laringoscopia un portaobjetos de plástico que se coloca sobre la cuerda vocal. Se retira después y se procesa para citología.

- El doctor Mario Andrea de Lisboa ha presentado un método similar de citología "in vivo" utilizando laringoscopios de contacto con magnificación para ver las alteraciones nucleares de las células epiteliales de la cuerda vocal.

- Biopsias orientadas: Ayudan a delimitar la extensión del tumor.

4. 5.- ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Constituye la *única prueba diagnóstica cierta* para confirmar un carcinoma de cuerda vocal. Al indicarnos la *infiltración profunda* con respecto a la membrana basal y el *grado de diferenciación* nos da una idea del pronóstico. También la *positividad anatomopatológica o no de las adenopatías* en los casos en que se realizan vaciamientos nos orienta con respecto a la supervivencia. Sin embargo no ayuda a definir *los límites tumorales* en caso de duda macroscópica, ya que suelen ser casos de infiltración difusa u *origen multicéntrico* en los que es muy

difícil una resección con márgenes seguros. Se han desarrollado estudios de marcadores específicos del cáncer de laringe para distinguir aquellos casos con displasias leves o moderadas, de las displasias severas y los verdaderos carcinomas. Entre estos destaca la inmunorreactividad del factor de crecimiento epidérmico, que se mostró altamente sensible y específica para este cometido (Miyaguchi y cols)^{10,11}.

5. EXPLORACION RADIOLOGICA.

Son varias las técnicas empleadas, que sólo citaremos, ya que se estudian en otro capítulo de este libro.

- Radiografía lateral de cuello.
- Tomografías laríngeas.
- TC.
- RM.

Las diversas técnicas de fotografía laríngea constituyen otro apasionante capítulo que no podemos desarrollar por problemas de espacio. Remitimos al lector interesado al excelente trabajo de Eiji Yanagisawa¹² que aparece en la bibliografía.

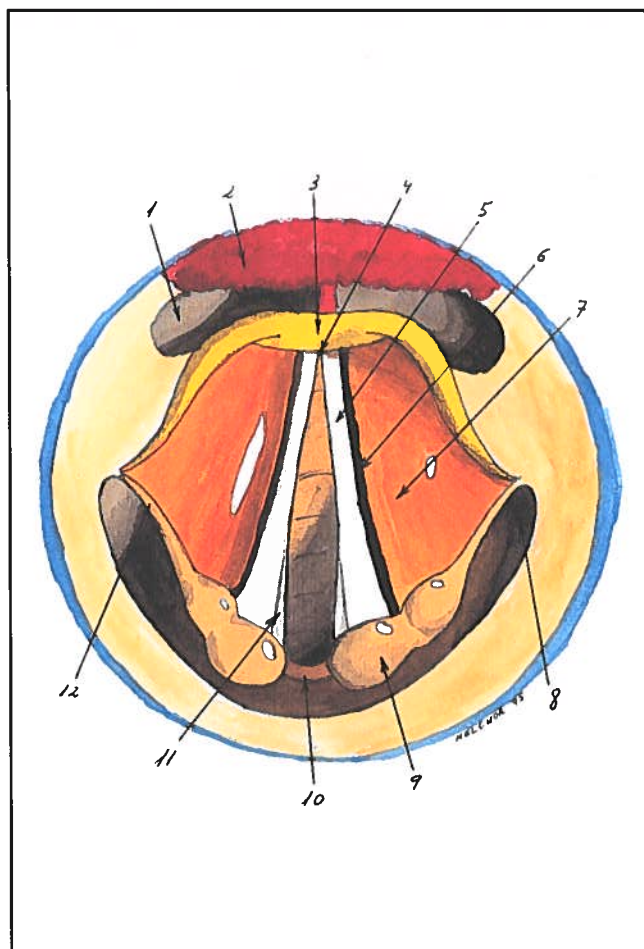


Figura 2. Imagen visible por laringoscopia indirecta: 1 Vallécula, 2 Base de lengua, 3 Epiglotis, 4 Comisura anterior, 5 Cuerda vocal, 6 Vantrículo, 7 Banda, 8 Seno piriforme, 9 Aritenoides, 10 Comisura posterior, 11 Apófisis vocal del aritenoides, 12 Repliegue ariepiglótico.



Figura 1. Técnica de laringoscopia indirecta. Se aprecia el borde de la epiglotis reflejado en el espejo.



Figura 3. Técnica de fibrolaringoscopia frente a paciente.

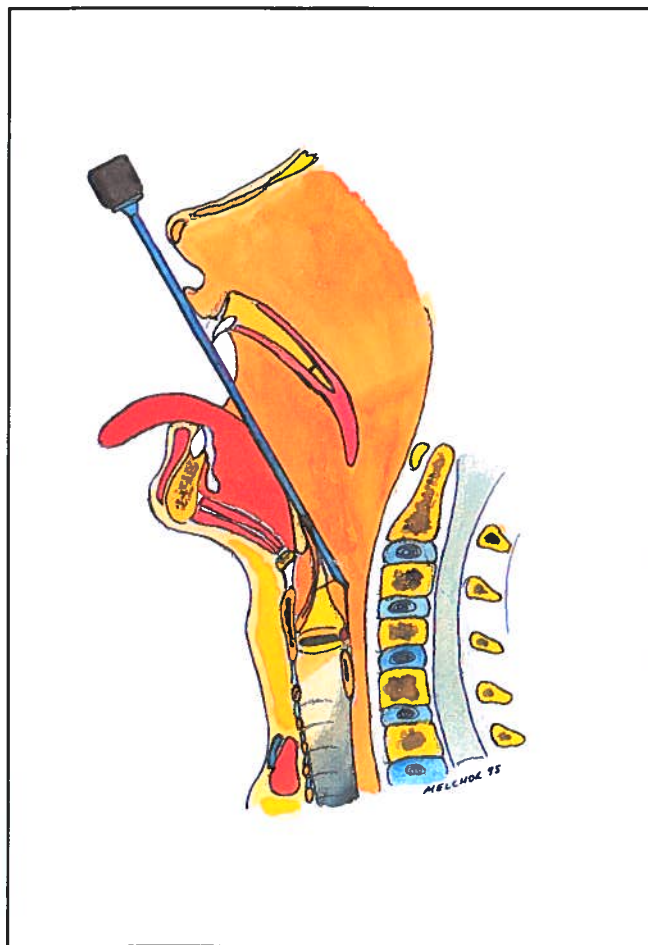


Figura 4. Técnica de telaringscopia. El endoscopio rígido de 70 grados debe calzar la epiglotis anestesiada para visualizar la endolaringe.



Figura 6. Técnica de fibrolaringoscopia en posición de broncoscopia.

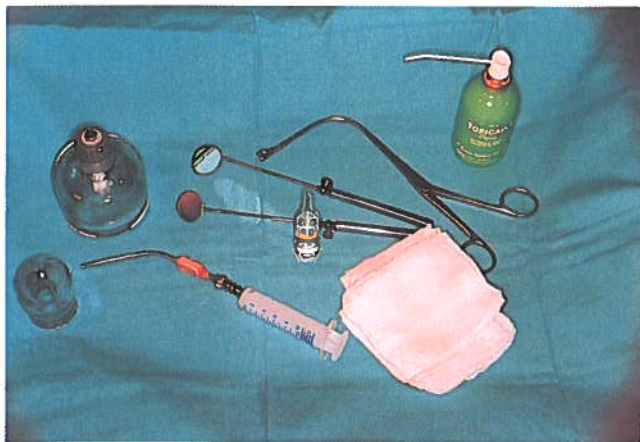


Figura 5. Material para laringoscopia indirecta. Anestesia tópica en spray para faringe y base de lengua. Jeringa preparada para instilación de lidocaína en el vestíbulo laríngeo. Pinzas para pequeñas maniobras endolaringeas.



Figura 7. Telaringscopios de 30 grados (faringoscopia y a través de tubo de Kleinsasser) y de 90 grados (telaringscopia). Telescopios nasales más delgados de varias angulaciones (preferimos el de 70 grados para telaringscopia).

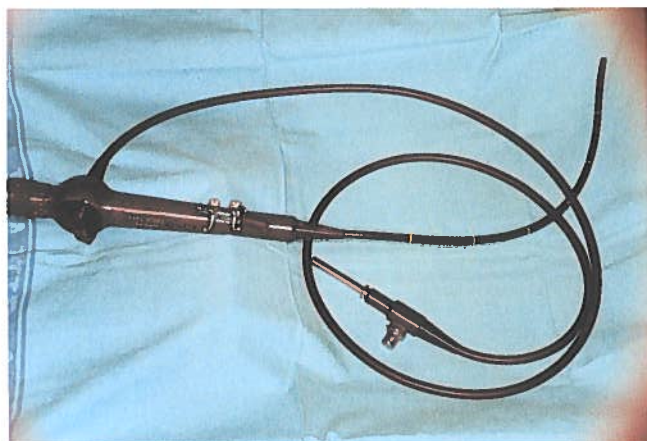


Figura 8. Fibrolaringoscopio con canal de biopsia- aspiración.



Figura 10. Fuentes de luz halógenas de exploración.

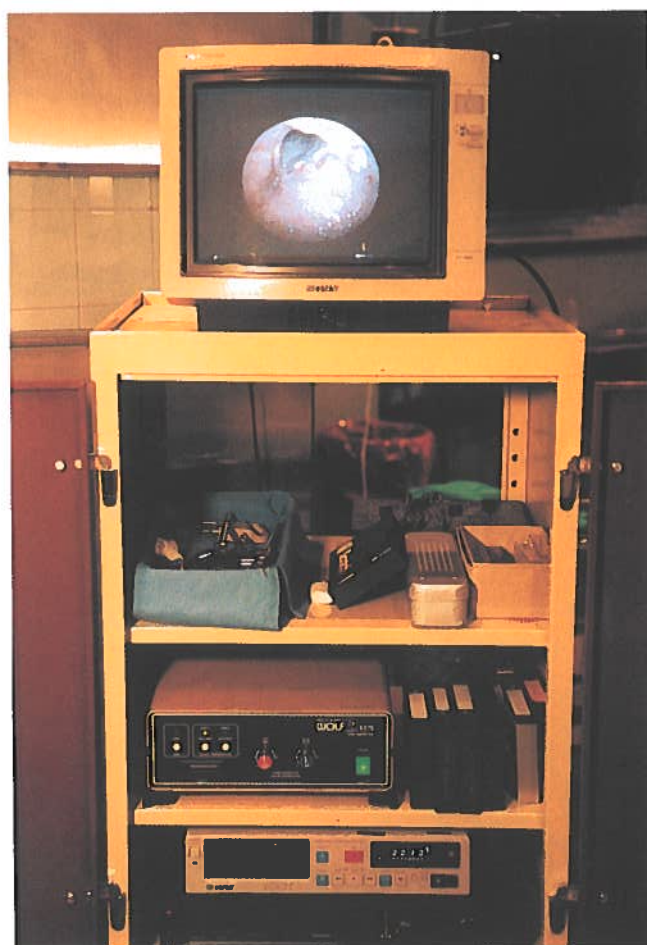


Figura 9. Torre de videoendoscopia que consta de: monitor de alta definición, unidad de control de cámara de endoscopia y vídeos de 8 mm. y S-VHS.

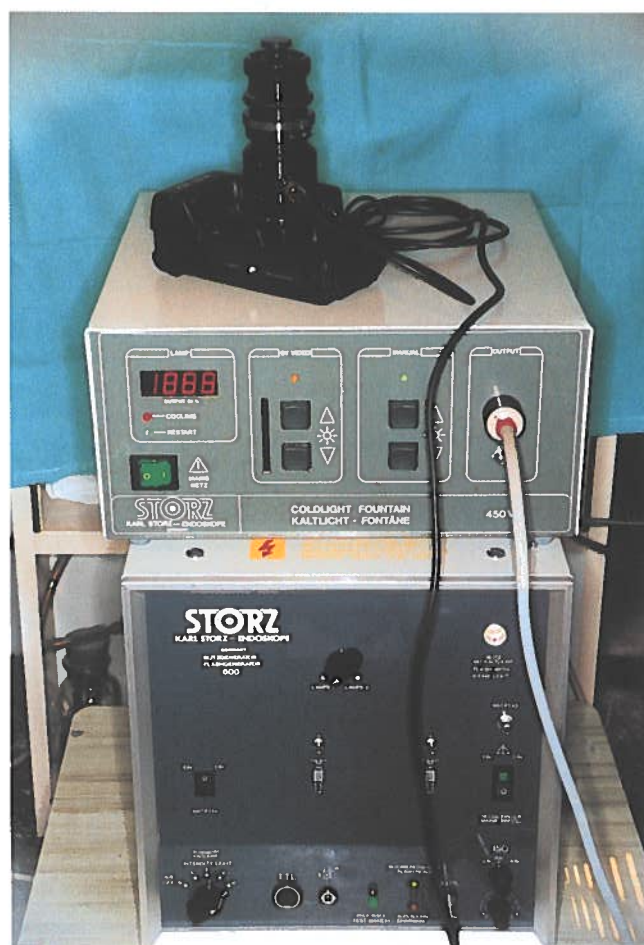


Figura 11. Fuentes de luz para videoendoscopia (halide) de regulación automática y fuente de luz de flash para fotoendoscopia con cámara automática TTL.

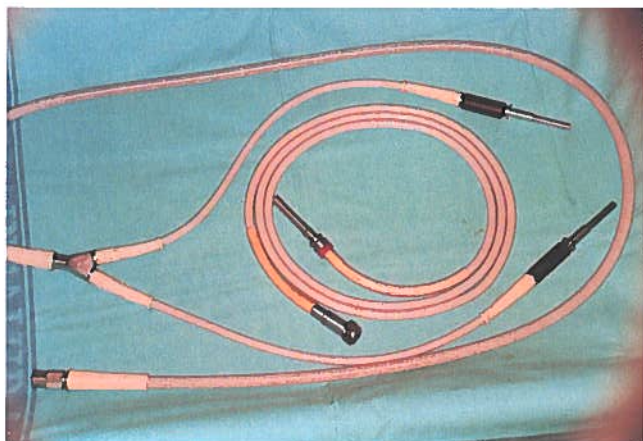


Figura 12. Cables de fibra óptica en "Y" y recto para conexión de telescopios a fuentes de luz..

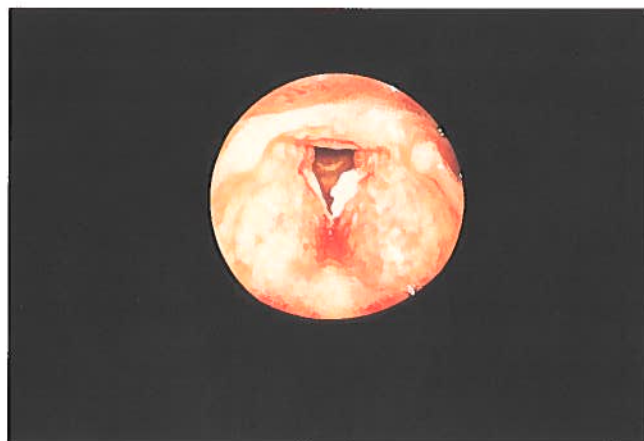


Figura 15. Imagen de leucoplasia de cuerda vocal izquierda obtenida por telaringscopia y fuente de luz de flash.

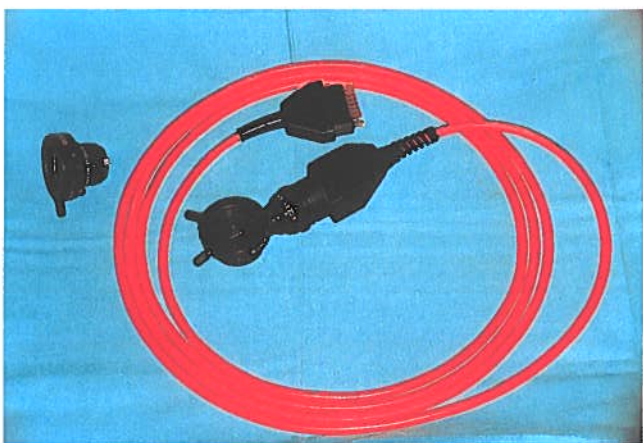


Figura 13. Cabeza de cámara miniaturizada para videoendoscopia. Posee un "chip" que transforma la señal lumínica en electrónica y se interpone entre el telescopio y la unidad de control de la cámara. Posee una cabeza directa y otra con bifurcación en "T".



Figura 16. Carcinoma epidermoide de cuerda vocal derecha con extensión posterior a banda.



Figura 14. Imagen de cuerdas vocales obtenida por fotografía del monitor de videoendoscopia. Se precisa una buena pausa del vídeo y una exposición larga de la película (1/4 ó 1/2 sg.), para evitar el barrido de la pantalla.

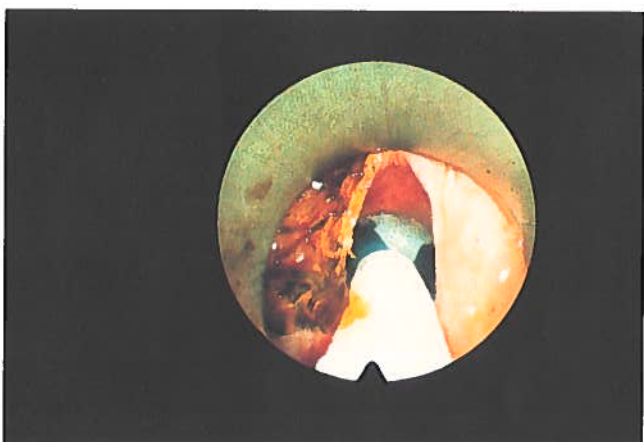


Figura 17. Cordectomía láser de cuerda vocal izquierda. Visión obtenida con telescopio de 0 grados introducido a través del tubo de Kleinsasser.

BIBLIOGRAFIA

1. Cobeta Y., Ribera T., Martín A. "Utilidad de la estroboscopia laríngea". *Acta Otorrinolaringol. Esp*; 41, 6, (369-374).
2. Koufman J.A., "Valoración del paciente con alteración vocal". En "Trastornos de la voz". *Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica* Volumen 5/ 1991. Págs. 985-996.
3. Koufman J.A., Issacson G. "Espectro de la disfunción vocal". En "Trastornos de la voz". *Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica*. Volumen 5/ 1991. Págs 979-983.
4. Nieto A., Cobeta Y., Kitzing P. "La electroglotografía en la investigación y la clínica laríngea". *Acta Otorrinolaring. Esp*. 44, 4 (257-263), 1993.
5. Hirano M., citado por: Sataloff R. T.; "Valoración de la disfonía". *"Clínicas otorrinolaringológicas de Norteamérica"*. Ed. Interamericana-Mc Graw Hill. Vol. 4/1992. Pág.: 887-889.
6. Gamboa F.J., Del Palacio A., Mico A., Nieto A. y Cobeta I. "Fonotograma en lesiones laríngeas por abuso vocal". *Acta Otorrinolaring. Esp*. 45, 1 (31-36), 1994.
7. Alvarez Vicent, J.J. "Carcinomas de laringe: Tumores glóticos" En "Medicine". Editorial IDEPSA 5ª edición 1991. Págs 3797-3804.
8. Barker M., Dort J. C. "Laryngeal examination: a comparison of mirror examination with a rigid lens system". *J. Otolaryngol.* 1991, Apr. 20 (2): 100-3.
9. Benjamin B. "Diagnostic laryngology: Adults and children". Ed. Saunders 1990.
10. Miyaguchi M., Olofsson, J., Hellquist H.B. "Expression of epidermal growth factor receptor in laryngeal dysplasia and carcinoma". *Acta Otolaryngol. Stockh.* 1990. 110 (3-4): 309-313.
11. Miyaguchi M. Olofsson, J., Hellquist H.B. "Immunohistochemical study of epidermal growth factor receptor in severe dysplasia and carcinoma in situ of the vocal cords". *Acta Otolaryngol. Stockh.* 1991. 111 (1): 149-152.
12. Yanagisawa E., Yanagisawa R. "Fotografía laríngea". En "Trastornos de la voz". *Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica*. Volumen 5/1991. Págs 997-1022.

BIBLIOGRAFIA GENERAL

- * Alvarez Vicent J.J. "Enfermedades inflamatorias cervicales de la laringe. Laringitis". En. "Protocolos. Enfermedades inflamatorias de las vías respiratorias altas". Zambón. Idepsa 1990
- * Arias C., Clarós P., Clarós A. Jr., Clarós A. "Disfonía: Examen foniátrico y tratamiento". *Clínica Clarós*. Barcelona 1991.
- * Becker W. "Métodos de exploración". En: "Otorrinolaringología". Ed. Doyma. 1986 pág. 231-233.
- * Escajadillo J.R. "Endoscopia, tráquea, bronquios, mediastino y esófago". En: *Oídos, nariz, garganta y cirugía de cabeza y cuello*. Ed. Manual Moderno. 1991 pág. 618-627.
- * Gluckman J.L. "Examen físico de la cabeza y el cuello". En: "Otorrinolaringología". Paparella-Shumrick. Tomo 3. Ed. Panamericana. Segunda Ed. 1992 pág. 2115-2125.
- * Jako G.J. "Endoscopia laríngea y microlaringoscopia". En: "Laringología II". Paparella-Shumrick. Ed. Panamericana. Segunda Ed. 1992 pág. 19-39.
- * Lain Entralgo P. "Historia de la Medicina". Ed. Salvat. 1985 pág. 471 y 529-530.
- * Peñarocha L., Collados G. y cols. "Tumores de cabeza y cuello. De la imagen al abordaje". En: "El abordaje en el tratamiento quirúrgico de los tumores de cabeza y cuello". Ponencia oficial para 1992 de la Sociedad Española de O.R.L. y Patología Cervico-facial. Luis María Gil Garcedo. Ed. Garsi. Pág. 39-55.
- * Rodríguez Barrio A. "Exploración de la laringe". En: *otorrinolaringología*. Abelló P., Traserra J. Ed. Doyma 1992. Pág. 497-500.
- * Saunders W.H. "El examen físico". En: "Otorrinolaringología. Cirugía de cabeza y cuello". De Weese. Ed. Panamericana, 7ª edición. 1991. Pág. 26-30.
- * Spector G.J., Ogura J.H. "Tumores de laringe y laringofaringe". En: "Enfermedades de la nariz, garganta, oído, cabeza y cuello". Ballenger J.J. Ed. Salvat. 3ª edición. 1988. Pág.: 542-554.
- * Storz. "The world of endoscopy". Documentación sobre: laringo, traqueo broncoscopia rígida y flexible. Endoscopios para rinoscopia y postrinoscopia. Documentación, iluminación y fotóforos, espejos frontales, lupas binoculares y microscopios.

Endoscopia rígida y de contacto asociada a microcirugía laríngea.

1. INTRODUCCION.

La primera observación de las cuerdas vocales por García en 1854 marca el inicio de la laringología.

En los últimos 30 años ha habido grandes avances tanto de técnicas como instrumentales para el estudio de la laringe, de ellos los mas importantes se debieron a Kleinsasser en los años 60, cuando adaptó el microscopio a la observación de la laringe dando con ello inicio a la microcirugía endolaríngea.

Las técnicas endoscópicas utilizadas en consulta y quirófano, en general, limitan la observación de las cuerdas vocales a su cara superior. Este hecho tiene importancia no solo en la evaluación y tratamiento, sino también en el conocimiento de la fisiopatología de las enfermedades laríngeas.

La laringostroboscopia ha permitido la exploración del borde libre de la cuerda vocal, área anatómicamente dinámica, que corresponde a la parte mas alta de la cara inferior. Sin embargo, la cara inferior de la cuerda vocal así como la subglotis continúan inaccesibles con las técnicas utilizadas actualmente en la clínica. Endoscopia rígida, Fibroscopia, Estroboscopia, Vídeo microlaringoscopia.

En 1964 Martensson propuso la transconioscopia para la evaluación de la subglotis, en los tumores laríngeos, técnica que acabo por no tener grande aceptación. Los endoscopios rígidos durante la microlaringoscopia son usados por muchos autores como Lehman, Benjamin, Kleinsasser, Yanagisawa. Sin embargo, en la mayoría de los casos, su uso se ha visto restringido a realzar el acceso en el eje vertical. Incluso la video-microlaringoscopia propuesta por Kantor y Berci en 1991, si bien logra una

mejoría significativa en la calidad de la imagen, continua sin permitir la observación ni de la cara inferior de la cuerda vocal ni de la subglotis.

Trabajos previos sobre microanatomía laríngea (Aandres y cols.), indicaban la necesidad de estudiar la laringe bajo diferentes perspectivas, para mejorar el conocimiento de la patología. Esto, condujo al uso sistemático de los endoscopios rígidos con diferentes ángulos de visión (0°, 30°, 70°, 120°) durante la microlaringoscopia, aprovechando al máximo las posibilidades ofrecidas por la anestesia general.

La Endoscopia Rígida asociada a la Microcirugía Laríngea (R.E.M.S. de la terminología inglesa "Rigid Endoscopy associated to Microlaryngeal Surgery") permite observar toda la endolaringe con minucia incluso las regiones tradicionalmente difíciles o imposibles de explorar (cara inferior y borde libre de la cuerda vocal, comisura anterior, ventrículo y subglotis).

La realización de esta técnica es segura, fácil de llevar a cabo y puede aplicarse a todas las formas de patología laríngea. Además de los telescopios no es necesario otro equipo que no haya en la mayoría de los Departamentos.

En el decurso de la Endoscopia Rígida, estando ya tan cerca de las lesiones y procurando establecer sus límites iniciamos hace 2 años otra técnica que designamos Endoscopia de Contacto (C.E.M.S. del nombre inglés "Contact Endoscopy performed during Microlaryngeal Surgery"). Esta técnica permite la observación directa del epitelio de la laringe "in vivo" e "in situ" con aumentos de 60X y 150X.

Además de visualizar las células superficiales del epitelio (núcleos y citoplasma), esta técnica también permite la observación de la red microvascular de la mucosa.

2. ENDOSCOPIA RIGIDA ASOCIADA A LA MICROCIURUGIA LARÍNGEA (REMS).

Para esta técnica, se utilizan endoscopios rígidos ($\varnothing$ 5 mm., longitud de 24 cms.) con diferentes ángulos de visión (0°, K.S. 8712 AA, 30°, K.S. 8712 BA; 70°, K.S. 8712 CA, 120°, K.S. 8712 DA).

La anestesia para la microlaringoscopia hay sido siempre efectuada con intubación endotraqueal. El tipo y diámetro del tubo es determinado por la edad del paciente, el diámetro de luz glótica y la técnica quirúrgica prevista (instrumental/láser CO₂).

Después de la evaluación (microscopio/telescopios), se hace la excisión microquirúrgica de la lesión o la biopsia. Al final los endoscopios se han manifestado muy útiles también para la reobservación del área quirúrgica permitiendo controlar la técnica operativa.

La técnica REMS ha permitido la exploración de todas las diferentes regiones de la laringe. La utilización de los 4 endoscopios (0°, 30°, 70°, 120°) mejora la evaluación de la endolaringe y de las regiones vecinas al ofrecer una visión de las lesiones en diversas perspectivas.

Aunque el telescopio de 0° tenga un eje de visión idéntico al del microscopio, permite una mejor resolución de imagen y un campo de visión mayor de forma que ofrece una visión global detallada de la cara superior de las cuerdas vocales. Superado el plano de las cuerdas vocales, se accede a la subglotis y a la tráquea, pero sin control de regiones tan importantes como el borde libre y la cara inferior de las cuerdas.

El telescopio de 30° permite la visualización del orificio y del pavimento del ventrículo de Morgagni y de la comisura anterior. Girando el endoscopio podemos igualmente observar la comisura posterior.

Los endoscopios de 70° y 120° permiten completar la observación de la endolaringe lo que tiene repercusiones significativas en la evaluación de la patología.

En la parte anterior de la laringe, estos endoscopios (70° y 120°) exploran la cara laríngea de la epiglotis, el pie de ésta y la región que lo separa de las cuerdas vocales, la comisura anterior, el pequeño espacio entre las cuerdas vocales a nivel del cartílago tiroides, el borde libre de las cuerdas en la parte anterior, la región subcomisural, el área correspondiente a la región cricotiroidea y la parte anterior de la tráquea.

Lateralmente, el endoscopio de 70° mejora la visión del orificio y pavimento del ventrículo. Debajo del ventrículo el endoscopio de 70° posicionado en el ángulo entre el tubo de anestesia y la apófisis vocal del aritenoides ofrece una visión excelente del contorno glótico tanto en el plano horizontal como en el vertical. La altura del borde libre, la relación de la patología con la cuerda vocal opuesta, la cara inferior de las cuerdas vocales, las características de la mucosa y la forma de la parte inferior del espacio paraglótico así como la mucosa traqueal, son importantes beneficios que ofrece la visión con el endoscopio de 70°.

El endoscopio de 120° permite una visión de abajo para arriba del límite superior de la entrada al ventrículo y hasta de parte del componente vertical del ventrículo de Morgagni. Girando el telescopio de 120° por debajo de las cuerdas vocales se consigue una buena visión de la cúpula gloto-subglótica que incluye la región subcomisural, la cara inferior de las cuerdas vocales y la pequeña área debajo de la base del cartílago aritenoides.

Colocando los telescopios de 70° y 120° en la parte anterior de la laringe y desplazando el tubo endotraqueal, se consigue ver la laringe posterior. Así se puede visualizar la altura de los cartílagos aritenoides, la articulación crico-aritenoidea, la cara interna de la apófisis vocal del aritenoides, la región subaritenoidea y la parte posterior de la subglotis.

La posibilidad de evaluar multiperspectivamente una lesión, o una región específica de la laringe con diferentes ángulos mejora significativamente la evaluación de todas las formas de patología laríngea, benigna, pre-maligna o maligna.

Cuando comparamos la evaluación con endoscopio rígido intra-operatorio con la microlaringoscopia, se observa que las imágenes obtenidas con los telescopios son de calidad superior, tienen una mayor pro-

fundidad de campo y un mayor campo de visión. Al mismo tiempo, ya que los endoscopios pueden enfocar a una distancia muy cercana a la lesión, permiten grandes aumentos mejorando significativamente la definición de las características de las lesiones (forma, dimensiones, límites, extensión, color, relieves y alteraciones de la vascularización).

2. 1.- PATOLOGÍA BENIGNA.

Si la técnica REMS es para nosotros de la mayor importancia en la evaluación y estadiaje de los tumores malignos de la laringe, sus fundamentos permiten igualmente mejorar el diagnóstico y tratamiento de la patología benigna.

Cuando los pólipos son observados con el microscopio quirúrgico, sólo su cara superior y la cara superior de la cuerda vocal pueden ser evaluadas. La Endoscopia Rígida permite una más completa visión del pólipo-dimensiones, localización, características de su superficie, coloración, así como vascularización tanto del propio pólipo como de las regiones vecinas, y de la dimensión de la base de implantación.

La observación de la base de implantación según varias perspectivas (eje vertical y eje horizontal), permite planear y realizar una técnica quirúrgica meticulosa. La definición de los límites anterior y posterior de un pólipo que no son siempre evidentes al ser observados al microscopio son evidenciados con los telescopios, que permiten la identificación de la transición entre pólipo y mucosa normal. La evaluación de la endolaringe con endoscopios de 70° y 120° han demostrado la importancia de la mucosa de la cara inferior y del borde libre de la cuerda vocal y de su vascularización en la etiopatogénia de los diferentes tipos de patología de la voz.

La técnica REMS también mejora la visión de la cuerda vocal opuesta-áreas de edema, hiperplasia, leucoplasia (aún en fases iniciales), depresiones del borde libre y "sulcus glottidis". Estas lesiones son muchas veces sub-valorizadas o incluso omitidas, con la evaluación microscópica.

En relación a los nódulos, el uso de los endoscopios permite un examen mas detallado. Además de su forma, relieves y otras características de su superficie

es posible observar la cara inferior de los nódulos y de la cuerda vocal. La observación de los nódulos de abajo para arriba y de atrás para adelante así como la mucosa de la sub-glotis contribuye para la comprensión de su fisiopatología y de su estadio de desarrollo. La noción de trauma se pone de manifiesto por las áreas simétricas de edema y queratosis a nivel de la cara inferior de las cuerdas vocales. Estas imágenes deben ser compartidas entre cirujanos y foniatras y contribuir a un mejor abordaje terapéutico.

El estudio de los quistes, cuyo diagnóstico había ya avanzado mucho con la introducción de la estroboscopia, mejoró con la REMS (localización, dimensiones y relieve) lo que se refleja en su abordaje terapéutico.

En casos con patología benigna, la coexistencia de patología que no había sido detectada por microlaringoscopia es frecuente, como sucede en el caso de las pequeñas leucoplasias existentes en casos de nódulos y pólipos.

Hacemos la cirugía con microscopio lo que tiene la ventaja del uso simultáneo de las dos manos. En algunos casos, los gestos quirúrgicos realizados a través del microscopio fueron monitorizados a través de endoscopios angulados ligados a una cámara de vídeo. La microcirugía laríngea va a evolucionar a semejanza de lo que sucede en la cirugía endoscópica nasal en el que microscopio y endoscopios son usados complementándose entre si.

Los límites del Edema de Reinke se establecen con mas precisión gracias a los telescopios. Si las relaciones entre el pavimento del ventrículo, la comisura anterior y la apófisis vocal son importantes para definir la técnica quirúrgica, la REMS permitió mirar desde la subglotis a la cara inferior de la cuerda vocal y observar el límite inferior del edema de Reinke.

La REMS también contribuye a la mejor comprensión de la evolución del Edema de Reinke y de su desarrollo. En algunos casos, la vascularización de la mucosa es una de sus características principales, en otros, la queratinización no permite observar los vasos sanguíneos. En un caso, gracias a esta técnica fue posible diagnosticar un tumor infiltrante debajo del edema de Reinke y que se extendía a la subglotis. El tumor no había sido detectado en esta

fase si la observación se hubiera limitado a la cara superior de la cuerda vocal.

En la laringitis crónica, la diferencia entre la observación microscópica y la permitida por los endoscopios es significativa, una vez que las alteraciones ligeras de coloración, los relieves, las áreas de queratosis las alteraciones vasculares y el edema son definidos mas objetivamente. La información sobre estas características puede ser usada para guiar la exéresis microquirúrgica y las biopsias (Figs. 1).

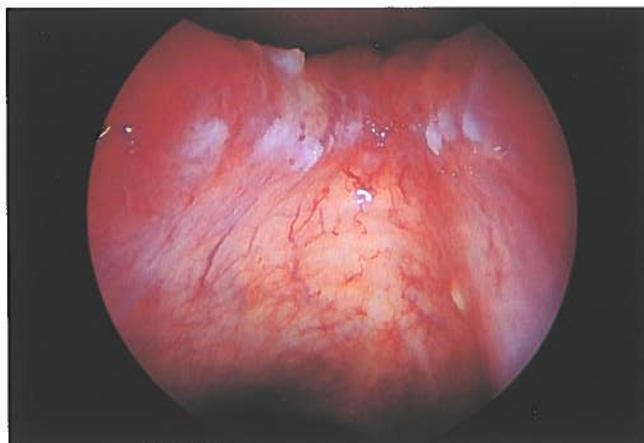


Figura 1c.

El análisis de las imágenes de videoendoscopia obtenidas en las dos cuerdas vocales y en el resto de la endolaringe contribuye para la comprensión del proceso dinámico de la lesión de la mucosa laríngea. Las imágenes REMS asociadas a la evaluación por la endoscopia de contacto demuestran la existencia simultánea de fases diferentes de la misma enfermedad.

La evaluación de las estenosis ha mejorado también con la REMS. De hecho, la estenosis debe ser evaluada no sólo en el plano horizontal sino tridimensionalmente en todos los niveles de la laringe. La observación bajo varias perspectivas ofrecidas por los endoscopios en conjunto con la Tomografía Computarizada y la Resonancia Magnética permite una mejor evaluación de la estenosis.

La técnica quirúrgica debe ser ayudada paso a paso por los endoscopios escogiendo las ópticas en función del área estenosada. En un niño, utilizando los endoscopios rígidos se identificaron tres lesiones estenosantes que comprometían la vía respiratoria: una sinequia de la comisura posterior, un fino anillo subglótico y un granuloma por encima del traqueostoma. De estas tres, sólo la primera lesión podría ser observada con el microscopio. Este enfermo está actualmente descanulado.

En casos de estenosis de la glotis posterior la rotación de los endoscopios permite una observación detallada de la altura del aritenoides, lo que es importante también en la evaluación de granulomas de la región aritenoidea. La aritenoidectomía con láser de CO₂ y la cordotomía posterior, también mejoran con los endoscopios.

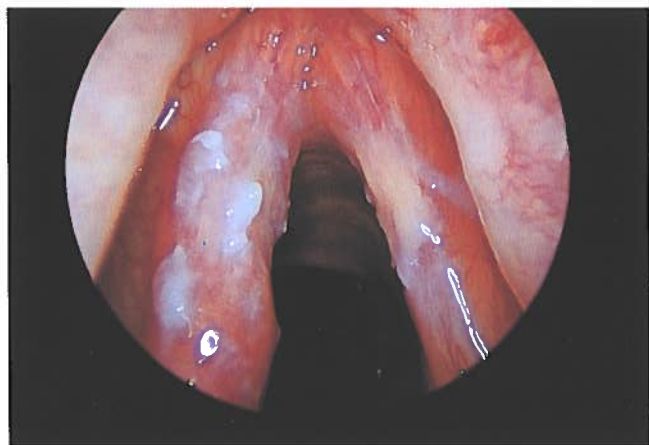


Figura 1a,b,c. J.F.R., 61 años, conductor y fumador. Laringitis crónica con hiperqueratosis. Los endoscopios con varias ampliaciones permiten estudiar las características del proceso inflamatorio crónico en toda la endolaringe. La áreas de queratosis se extienden por las caras superior e inferior de las cuerdas vocales. La noción de "enfermedad" laríngea se pone de manifiesto por la presencia de focos diferentes de patología a nivel de la mucosa laríngea.

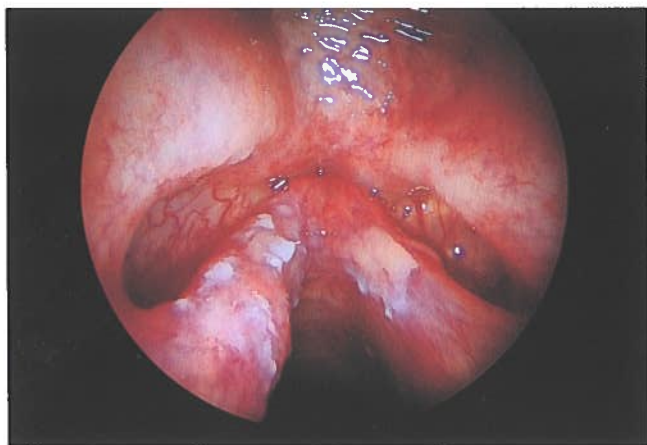


Figura 1b.

La evaluación de la papilomatosis laríngea y de los papilomas mejora mucho con la REMS (Figs. 2). La capacidad de explorar el ventrículo, la comisura anterior y la cara inferior de la cuerda vocal disminuye la posibilidad de lesiones residuales. A medida que la cirugía avanza, el control de las lesiones y de sus relaciones anatómicas son claramente evaluadas con las diferentes ópticas. Las ampliaciones y las angulaciones de los endoscopios permiten establecer con mayor precisión la transición entre la mucosa enferma y la normal. Los endoscopios contribuyen pues a la evaluación topográfica detallada y mejoran el planeamiento quirúrgico.

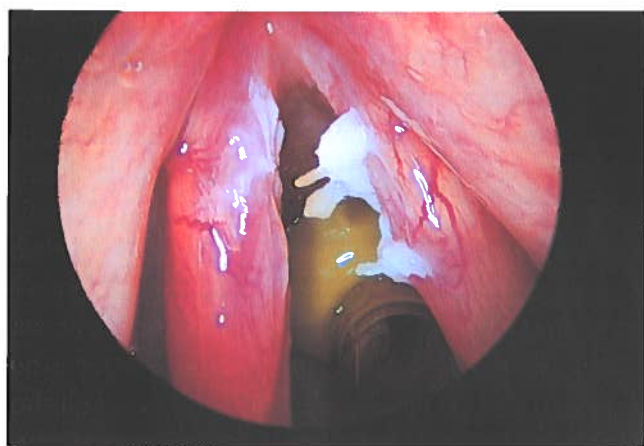


Figura 2a,b,c. A..T.P., 55 años, comerciante fumador: Papiloma queratósico localizado en la cuerda vocal derecha asociado a alteraciones inflamatorias y traumáticas en la cuerda vocal izquierda. Los endoscopios permiten un examen detallado de las características de la lesión y sus límites.

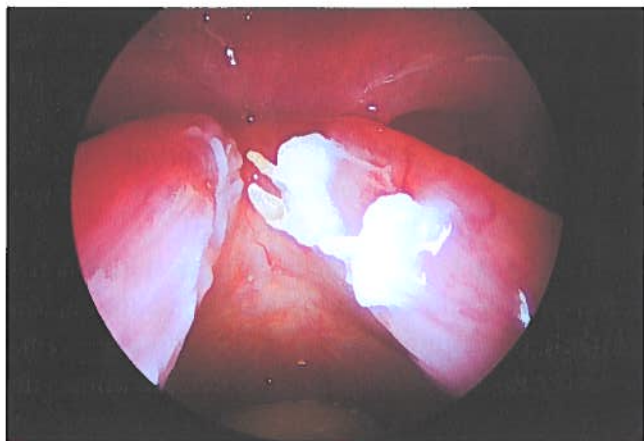


Figura 2b.



Figura 2c.

2. 2.- PATOLOGÍA PREMALIGNA.

Las técnicas de observación en la Consulta permiten la identificación de la patología pre-maligna de la cara superior de las cuerdas vocales. La microlaringoscopia torna posible observar las lesiones en mejores condiciones y realizar una biopsia.

En la patología pre-maligna, la REMS permite un análisis global, no sólo de la lesión que motivó la intervención, sino también una observación detallada de toda la cuerda vocal. Con frecuencia se observa la existencia de más de una lesión en áreas de la cuerda vocal difíciles o imposibles de ver con las técnicas convencionales. Además de las lesiones principales, pequeñas alteraciones en la superficie indican diferentes estados de la patología. La observación detallada refuerza la noción fisiopatológica de una enfermedad, lo que tiene repercusiones en el abordaje terapéutico y el control de la patología.

Además del inventario de las diferentes lesiones, la REMS ofrece la posibilidad de analizar-dimensiones, límites, áreas de transición para la mucosa normal, edema, características de la superficie y definición del patrón vascular. La percepción del relieve está aumentada gracias a los endoscopios de 30°, 70° y 120° así como de una mejor definición de la localización y de la distancia que separa la lesión de los distintos puntos de referencia de la laringe. Los endoscopios de 70° y 120° permiten seguir y controlar a la leucoplasia cuando se extiende para el borde libre y para la cara inferior de la cuerda vocal.

Nuestras primeras tentativas de uso del computador para el procesamiento de las imágenes endoscópicas son prometedoras, permitiendo la cuantificación de parámetros tales como dimensiones, contornos y "mapeado" de las lesiones intralaringeas.

2. 3.- PATOLOGÍA MALIGNA.

Si el valor de la endoscopia rígida fue demostrado en la patología no maligna, su importancia se revela aún mayor en oncología. La REMS permitió aumentar la precisión diagnóstica en las fases iniciales de los tumores malignos y en la primera evaluación topográfica para el abordaje terapéutico. Dimensiones, forma, límites, alteraciones vasculares y evaluación de las regiones vecinas pueden ser hechas con precisión con los endoscopios de 0°, 30°, 70° y 120°, e igualmente para la exploración de la propagación tumoral hace las regiones consideradas tradicionalmente difíciles de evaluar tales como la comisura anterior y para evaluar correctamente regiones imposibles de observar con las técnicas endoscópicas en la consulta y el microscopio, (ventrículo de Morgagni, cara inferior de la cuerda y subglotis) (Figs. 3).

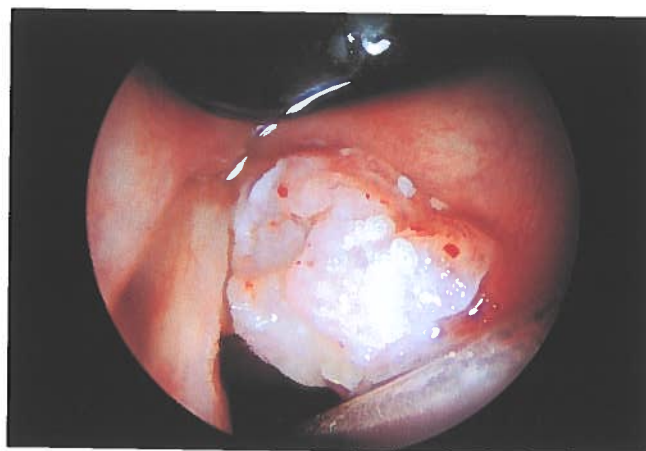


Figura 3b.

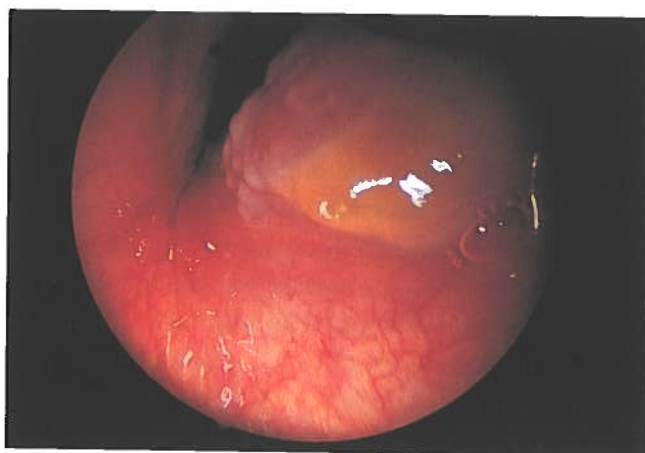


Figura 3c.

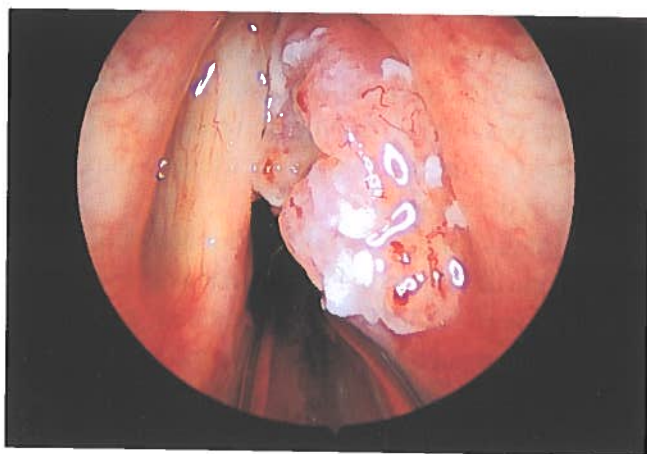


Figura 3a,b,c. A.F. 52 años, tumor de la cuerda vocal derecha. Los endoscopios permiten una evaluación detallada de la superficie del tumor, de sus dimensiones y de la extensión hacia el ventrículo, comisura anterior, región aretinoidea y subglotis. El uso de los endoscopios asociado a microlaringoscopia es fundamental para mejorar el estadiaje de los tumores de la laringe.

Las características macroscópicas del tumor -infiltrante, ulcerativo, etc., es otro parámetro que los endoscopios permiten observar. Esto es particularmente importante en los tumores de la cara laríngea de la epiglotis. En éstos, la observación con el microscopio es siempre limitada. El endoscopio de 70° ofrece una excelente visión de la extensión tumoral para el espacio pre-epiglótico. De igual forma sucede con los tumores de la banda ventricular y del ventrículo de Morgagni.

La evaluación de la mayoría de estos tumores es hecha con la TAC y la RMN. Sin embargo, las técnicas de imagen son exámenes complementarios mientras que la endoscopia, hasta con anestesia general, sigue siendo una técnica de observación.

La clasificación TNM de la laringe tiene varias limitaciones, pero la endoscopia asociada con las

técnicas de imagen contribuirá sin duda al mejor rigor del estadiaje. La realización de diferentes tipos de cirugía parcial (cirugía endoscópica/abordaje vía externa) mejora con la ayuda de los endoscopios, pre-operatoriamente. Igualmente sucede con el control de los resultados después de cirugía parcial, radioterapia y quimioterapia.

3. ENDOSCOPIA DE CONTACTO ASOCIADA A MICROCIRUGIA DE LARINGE (CEMS).

La endoscopia de contacto permite estudiar "in vivo" e "in situ" las alteraciones celulares del epitelio de la cuerda vocal. Con este método, es posible una evaluación global de las capas superficiales del epitelio, de lo normal hacia lo anormal, documentando diferentes fases de la misma enfermedad.

Inicialmente empleamos para la videoendoscopia de contacto un microcolpohisteroscopio de 4 mm (Karl Storz) que fue propuesto por Hamou en 1979. En este momento usamos un prototipo de endoscopio de contacto (Karl Storz, 8715 A). Ambos endoscopios permiten aumentos de 60x y 150x.

Para ejecutar la técnica, la cara superior de la cuerda es en primer lugar limpiada con suero salino siendo después cuidadosamente aspirada y finalmente coloreada con azul de metileno al 1%.

La mucosa es suavemente tocada con el extremo del endoscopio de contacto y las células coloreadas de las capas superficiales del epitelio se tornan visibles. La duración del colorante vital es de aproximadamente 4 a 5 minutos y desaparece gradualmente. El azul de metileno es aplicado de nuevo si es necesario. La grabación en vídeo permite el estudio y discusión de las imágenes obtenidas.

3. 1.- PATRÓN NORMAL.

El patrón normal de referencia ha sido definido basado en las imágenes de la endoscopia de contacto obtenidas a partir de la cara superior de la cuerda contralateral en casos de pólipos unilaterales y quistes de cuerda vocal.

La endoscopia de contacto permite observar las células escamosas que tienen una forma poliédrica y están en continuidad con las células vecinas. Los núcleos son redondos y oscuros mientras que el citoplasma tiene un tono azul claro (Fig. 4). La relación núcleo/citoplasma es regular y el patrón morfológico global es homogéneo.

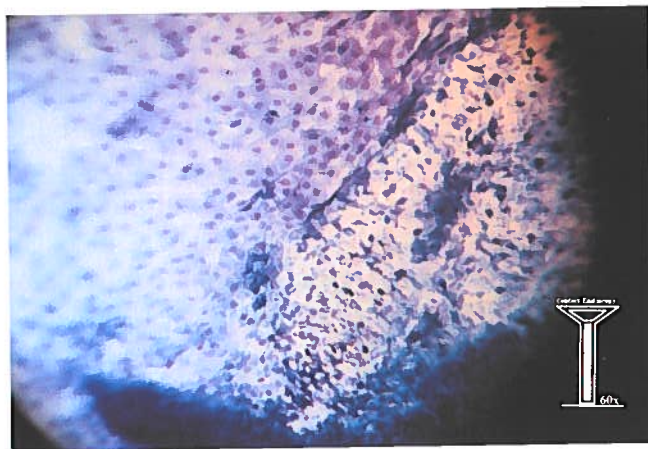


Figura 4. Epitelio de la cuerda vocal "in vivo". Endoscopia de contacto (azul de metileno, 60x). Se observa un patrón regular constituido por células pavimentosas con núcleos teñidos de azul oscuro y citoplasma de azul claro. A la derecha se visualiza el epitelio ciliado.

La histología e microscopia eletrónica de piezas de laringectomías ha mostrado que con la técnica actual sólo las capas mas superficiales del epitelio son visualizadas por la endoscopia de contacto. Como con el endoscopio de contacto se pueden enfocar los vasos subepiteliales, la no observación de las capas basales, se debe aparentemente a una escasa penetración del azul de metileno en las capas profundas del epitelio.

El epitelio ciliado es también identificado por la endoscopia de contacto. Los núcleos azul oscuro son redondos pero los límites citoplasmáticos de las células no están tan bien definidos como en el epitelio escamoso. Las estructuras filamentosas desplazadas por el extremo del endoscopio de contacto están formadas por haces de cilios.

Para establecer la transición del epitelio escamoso a epitelio ciliado son necesarios más estudios, habiéndose observado áreas de metaplasia probablemente en relación tanto a los diferentes grupos etarios como a la exposición a irritantes respiratorios.

3. 2.- PATRONES PATOLÓGICOS.

La migración dinámica de células hacia la superficie justifica que la mayoría de la patología del epitelio tenga expresión en las capas superficiales, siendo así accesible a la observación con la endoscopia de contacto.

En las laringitis crónicas estudiadas con este método, el patrón del epitelio escamoso es homogéneo pero los núcleos son mayores que normalmente, con un aumento de la relación núcleo/citoplasma. Como el recambio celular esta acelerado en los procesos inflamatorios, es posible visualizar células inmaduras en la superficie, de manera similar a lo que ocurre en las capas medias del epitelio normal.

La queratosis es fácilmente objetivada con la endoscopia de contacto y puede mostrar los distintos estados de queratinización que pueden ocurrir simultáneamente en el mismo paciente. En los estadios iniciales de queratinización, se observan células aisladas sin núcleos. En estadios mas evolucionados aparecen grupos de células sin núcleos pero que aún permiten su identificación aisladas. Posteriormente ya no será posible distinguir los limites intercelulares y sólo aparecerán grandes áreas compuestas por estructuras amorfas y laminares.

En algunos casos de leucoplasias, además de la queratosis, se han identificado otros tipos y grados de anormalidades, como una heterogeneidad de la población celular con núcleos de diferentes colores, tamaños y formas. Esta gran variabilidad concuerda con el concepto macroscópico de leucoplasia en el que diversas alteraciones patológicas como la hiperqueratosis y la displasia pueden ocurrir simultáneamente.

La movilidad del endoscopio en contacto con la mucosa de la cuerda vocal, añade información al estudio de los tejidos permitiendo así una visión global a nivel superficial. Así, diferentes estadios de la enfermedad, su progresión y la transición entre epitelio normal y anormal pueden ser estudiados.

En los carcinomas, la endoscopia de contacto muestra la irregular distribución celular con una heterogeneidad extrema de las células que presentan núcleos en diferentes fases de desarrollo, tamaño y forma. La relación núcleo/citoplasma es muy irregular (Fig. 5). También se identifican cuerpos de inclusión nucleares, nucleolos prominentes y mitosis.

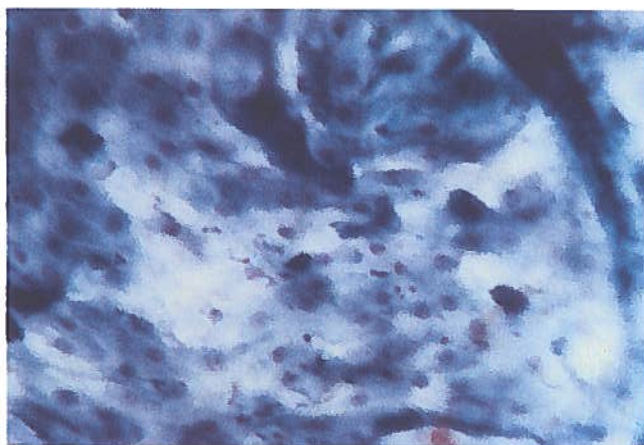


Figura 5. Tumor de la cuerda vocal. Endoscopia de contacto (azul de metileno, 60x). Se observa una población celular eterogénea con núcleos de dimensiones, coloración, forma y límites irregulares.

En la papilomatosis, la endoscopia de contacto ha posibilitado la visualización de papilas cubiertas por epitelio escamoso con un eje vascular propio (Fig. 6). El grado de visualización de las estructuras vasculares lo determina el grado de queratosis acompañante. Los koylocitos pueden ser identificados en los papilomas del adulto. La endoscopia de contacto permite la identificación de los diferentes aspectos de la enfermedad en diferentes zonas y también la transición al epitelio normal.



Figura 6. Papiloma. Endoscopia de contacto (azul de metileno, 60x). Se observa típicos neo-vasos en bucle que constituyen el eje vascular de las formaciones papilares.

La vídeo-endoscopia de contacto hace posible además la observación "in vivo" de los vasos de las cuerdas vocales permitiendo la documentación del patrón de distribución vascular y el estudio dinámico de la microcirculación a nivel de la cuerda vocal.

4. CONCLUSION.

Los procedimientos endoscópicos, en general, incluyendo las técnicas de observación en la consulta y la microlaringoscopia, sólo permiten la observación de la laringe en el eje vertical. Estas limitaciones afectan al diagnóstico, a la interpretación de la fisiopatología de la enfermedad, al tratamiento y al "follow up".

La Endoscopia Rígida asociada a microcirugía laríngea (REMS) permite una mejor definición de las características de las lesiones, una evaluación según diversas perspectivas y acceder a todo el interior de la endolaringe, incluyendo áreas que se consideraban difíciles de visualizar.

Los parámetros considerados como importantes en la evaluación de las lesiones premalignas y malignas son analizados con mayor detalle. La técnica REMS proporciona también beneficios en la patología benigna ya que las técnicas de fonocirugía (instrumentales o láser de CO₂) pueden ser modificadas con una más cuidada evaluación de la lesión y de su subsiguiente excisión.

La calidad y el detalle de la información proporcionada por la REMS justifica su uso general durante las microlaringoscopias o la microcirugía laríngea. Además de los telescopios no requiere otro equipo que no se disponga normalmente en la mayoría de los Departamentos.

La vídeo-endoscopia de contacto de las cuerdas vocales realizada también durante la microlaringoscopia, permite la evaluación "in vivo" e "in situ" de las capas superficiales del epitelio. Con los aumentos permitidos por esta técnica (60x y 150x) hay acceso directo a las células y a sus características - regularidad del epitelio, dimensiones y color de los núcleos, relación núcleo/citoplasma, contornos nuclear e citoplasmático, presencia de nucleolos, mitosis, inclusiones citoplásmicas, queratosis y koylocitos.

La endoscopia de contacto es un método nuevo de estudio de los tejidos que añade información al examen histológico permitiendo una visión global en un nivel superficial.

Algunos patrones celulares específicos ya han sido identificados en la endoscopia de contacto pero los estudios deben continuar con el fin de definir las características normales y la distribución de los epitelios de acuerdo con los diferentes grupos etarios y la exposición a los agentes irritantes respiratorios. Igualmente constituye motivo de trabajo analizar los límites de la evaluación de la endoscopia de contacto en relación al grosor del epitelio, correlacionar las imágenes obtenidas por la endoscopia de contacto con el examen histopatológico y con la microscopia electrónica. Por otra parte, la endoscopia de contacto será sin duda ayudada por los avances de los sistemas ópticos, nuevas tinturas, marcadores celulares y mejores técnicas de la imagen (iluminación, grabación, procesado de imagen, etc...).

La integración de la vídeo-endoscopia de contacto en el estudio de las alteraciones del epitelio de las cuerdas vocales representa una nueva fase en el desarrollo de la endoscopia laríngea. Esto posibilita un más cuidadoso examen de la laringe pero requerirá un conocimiento más profundo en sus aspectos normales como anormales, exigiendo una colaboración cada vez mas estrecha con el anatomopatólogo.

BIBLIOGRAFIA

1. Andrea M. Vascularização Arterial da Laringe, distribuição macro e micro vascular. Tese de Doutorado, Lisboa, 1975.
2. Andrea M., Paço J., Guerrier Y. L'Epiglottite et ses amarrages. Cahiers d'ORL et de Chirurgie Cervico-Facial, 1979, XIV, 8: 793-803.
3. Andrea M., Guerrier Y. Microvascularization de la Muqueuse Laryngée et Trachéale - Introduction à la Physiopathologie des Lésions Sténosantes. Ann. Oto-Laryng. (Paris), 1980; 97;6: 409-421.
4. Andrea M.: Vasculature of the Anterior Commissure. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1981; 90, 1: 18-20.
5. Andrea M., Gerrier Y. The Anterior Commissure of the Larynx. Clin. Otolaryngol. 1981; 6: 259-264.
6. Andrea M., Dias O., Paço J., Santos A. Endoscopia Rígida associada a Microcirurgia endolaringea, contribuição para o estudo da patologia benigna, pre-maligna e maligna das cordas vocais. Jornal da Sociedade das Ciencias Medicas de Lisboa, (in press).
7. Andrea M., Dias O., Paço J., Santos A. Vocal Cord Assessment. Rigid and Contact Endoscopy Associated to Microlaryngeal Surgery. Proceedings of the II World Congress on Laryngeal Cancer, Sydney, 1994.
8. Andrea M., Dias O., Paço J. Endoscopic Anatomy of the Larynx. Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery, 1994, 2: 271-275.
9. Andrea M., Dias O. Rigid and Contact Endoscopy associated with Microlaryngeal Surgery. Arquivos Portugueses de ORL e Patologia Cervico Facial. Supl. 2, 1994.
10. Andrea M., Dias O., Santos A. Contact Endoscopy of the Vocal Cord: Normal and Pathological Patterns. Acta Otolaryngol. (Stock) 1995; 115: 314-316
11. Andrea M., Dias O., Santos A. Contact Endoscopy during Microlaryngeal Surgery: a new Technique for Endoscopic examination of the Larynx. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1995; 104: 333-9
12. Andrea M., Dias O. Atlas of Rigid and Contact Endoscopy in Microlaryngeal Surgery. Raven Press (in press for 1995)
13. Andrea M., Dias O. Rigid and Contact Endoscopy associated to Microlaryngeal Surgery. Fried M., ed. "The Larynx: a multidisciplinary approach" (2nd ed). Mosby-Year Book (in press for 1995)
14. Benjamin B. Diagnostic Laryngology: Adults and Children, Saunders, 1990
15. Crissman J.: Pathology of the Upper aerodigestive tract mucosa, in: Otolaryngology. Vol. III Head and Neck, Eds. Paparella, Shumrick, Gluckman and Meyerhoff, Saunders 3rd Edition, 1991.
16. Ferlito A.: Neoplasms of the Larynx. Churchill Livingstone, 1993.
17. Hamou J.E.: Hysteroscopy an Microcolpohysteroscopy, Text and Atlas. Appleton and Lange, 1991.
18. Hirano M.: Phonosurgical anatomy of larynx, In: Ford C., Bless D., eds. Phonosurgery: Assessment and Surgical Management of Voice Disorders. Raven Press, 1991: 25-41.
19. Kantor E.A., Berci G., Partlowe., Paz-Partlowe H. A completely new approach in microlaryngeal surgery Laryngoscope, 1991 101: 676-9.
20. Kleinsasser O.: Tumors of the Larynx and Hypopharynx. George Thieme Verlag, 1988.
21. Kleinsasser O. Microlaryngoscopy and Endolaryngeal Microsurgery, 3rd Edition, Hanley & Belfus, Mosby Year Book, 1991.
22. Lehmann W., Pidoux J., Widmann J. Larynx Microlaryngoscopy and Histopathologie. Cadempino, Inpharzam Medical Publications, 1981.
23. Martensson B., Fluor E., Schiratzki H.: Transconioscopy. A new method of laryngeal investigation. Acta Otolaryngol (Stockh) 1964, 58: 281-284.
24. McGee J.: Oxford Textbook of Pathology, Oxford University Press, 1992.
25. Vancaille T.: Manual of Microcolposcopy. Elsevier, 1988.
26. Wheater P., Burkitt H., Daniels V. Functional Histology.
27. Yanagisawa E., Yanagisawa R. Laryngeal Photography, Otolaryngologic Clinics of North America. 1991, Vol 24 nº 5: 992-1022.
28. Yanagisawa E., Horowitz J., Yanagisawa K., Mambrino L. Comparison of New Telescopic Video Microlaryngoscopic and Standard Microlaryngoscopic Techniques, Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1992, 101, 1: 51-60.

Utilidad de la estroboscopia en los tumores de cuerda vocal. Diagnóstico precoz del cáncer glótico de laringe.

1. INTRODUCCION.

La estroboscopia es un método de exploración que produce una ilusión óptica por la que un objeto que se mueve con rapidez y periódicamente aparece inmóvil o moviéndose lentamente. La base de la exploración estroboscópica se encuentra en una luz que emite destellos con un periodo de más de cinco veces por segundo por lo que la imagen queda retenida en la retina (Ley de Talbott) y no hay sensación de discontinuidad en el movimiento.

El estroboscopio, mediante un destello, capta y hace visible de un movimiento cíclico (rápido y no visible), un instante del ciclo. Si en ciclos sucesivos vuelve a captar, mediante nuevos destellos, partes un poco más adelantadas del ciclo, la ilusión óptica que nos producirá será la de un movimiento lento y visible. Por el contrario, si en ciclos sucesivos capta el mismo instante del ciclo, tendremos la sensación de que el objeto no se mueve.

La primera exploración laríngea con el estroboscopio la llevó a cabo Oertel en 1878¹. Con aquellos estroboscopios no era posible una sincronización entre los destellos de luz y la frecuencia de las cuerdas vocales. Por esa circunstancia la exploración laríngea era artesanal y se fue abandonando, ya que el movimiento de las cuerdas se percibía muy irregular. En los años cuarenta se crean los primeros estroboscopios electrónicos con una perfecta sincronización. Los siguientes cuarenta años la estroboscopia permanece como una exploración útil,

pero muy específica, en manos de algunos laringólogos y foniatras. A principios de los años ochenta la utilización del estroboscopio se generaliza por la introducción de microcámaras de TV y del vídeo, con lo que varios médicos a la vez, e incluso los propios enfermos, pueden ver una laringe funcionando tantas veces como necesiten. En el momento actual estamos viviendo una época dorada de la estroboscopia^{2,3}.

2. FISIOLOGIA DE LA LARINGE.

Para la comprensión del funcionamiento laríngeo con el estroboscopio hemos de distinguir muy claramente entre:

a) Movimiento "tradicional" de las cuerdas (o movimiento respiratorio de apertura y cierre de la glotis o movimiento de aducción y abducción de las cuerdas o movimiento de los aritenoides).

b) Movimiento vibratorio (o vibración vocal o ciclo vocal o movimiento fonatorio u onda mucosa).

El primero implica aproximación y separación de los aritenoides y el segundo apertura y cierre de la glotis con los aritenoides aproximados. El primero tiene mayor relación con la respiración y el segundo con la fonación.

Vamos a explicar un poco más el segundo movimiento (vibración vocal) (Fig. 1): con las cuerdas vocales en posición fonatoria (en aproximación o aducción) los bordes libres están en contacto, pero

al aumentar la presión subglótica, el borde de ambas cuerdas se desplaza hacia arriba y se abre; una vez abierta la glotis, y debido a que continúa actuando la presión subglótica, hay un mecanismo de succión del borde inferior de la cuerda (efecto Bernoulli) y contacta nuevamente la cuerda; en este momento se produce una interrupción de la columna de aire, con lo que aumenta la presión subglótica: el aumento de la presión subglótica hace que se separen los bordes de las cuerdas y que se inicie un nuevo ciclo.

Visto desde arriba, como se ve con el estroboscopio, el desfase entre la parte inferior y la superior de la cuerda se ve como una onda mucosa que viniendo desde el borde libre se perdiese lateralmente hacia el ventrículo, como llega una ola a la playa.

El movimiento de apertura y cierre es imprescindible para la correcta producción vocal, pues la voz tiene su origen en la "sección" regular y cíclica de la columna continua de aire que llega de los pulmones. Cuando una o las dos cuerdas no vibran, no se produce esta sección "en rodajas" regulares de la columna de aire, como un movimiento sinusoidal. La salida irregular y turbulenta del aire a través de la glotis produce disfonía. El concepto que debe permanecer es que la disfonía es el resultado de la ausencia de vibración o la vibración arrítmica de las cuerdas vocales.

3. ONDA MUCOSA.

Para explicar la aparición de la onda mucosa hay varias teorías, pero la más aceptada es la de Hirano⁴, el cual considera que la cuerda vocal está constituida por un cuerpo (músculo tiroaritenoso) y una cubierta (la mucosa). El cuerpo y la cubierta tienen diferente elasticidad, de forma que al vibrar el músculo, la mucosa vibra de forma independiente y con una mayor laxitud; para entenderlo gráficamente supongamos como vibraría un flan al mover rápidamente el plato que lo contiene. La onda mucosa sólo puede explorarse con el estroboscopio. La ausencia de onda mucosa produce siempre disfonía.

4. CÁNCER GLOTICO Y ONDA MUCOSA.

Una de las causas que siempre produce ausencia de onda mucosa es el cáncer glótico: esa es la gran importancia que tiene la estroboscopia laríngea en la detección precoz del cáncer de cuerda vocal (Figs. 2) y (Figs. 3). La estroboscopia no es eficaz para la detección precoz del cáncer laríngeo que cursa sin disfonía (cáncer supraglótico y cáncer subglótico).

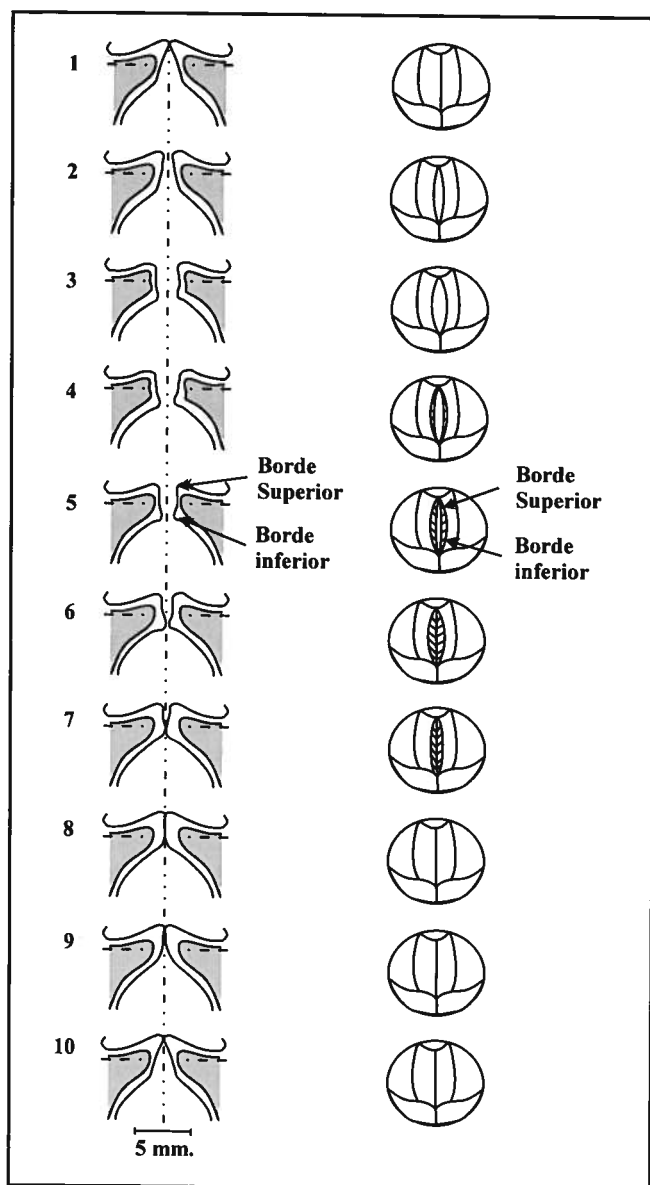


Figura 1. Representación esquemática de la vibración de las cuerdas vocales durante la fonación (aritenoides aproximados). La columna de la izquierda muestra un corte vertical (frontal) de las cuerdas. La columna de la derecha muestra las cuerdas vistas desde arriba. (Tomado de Hirano).



Figura 2a. Laringe con borde irregular de la cuerda vocal izquierda y engrosamiento de la cuerda vocal derecha, que pudiese hacer pensar en laringitis izquierda y carcinoma de la cuerda derecha.



Figura 2b. Mismo paciente con luz estroboscópica y en fonación. El ciclo vocal está en fase de apertura y se aprecia la perfecta vibración de ambas cuerdas: laringitis.



Figura 3a. Laringe explorada con luz continua, en fase de respiración, en donde se aprecia hipertrofia de banda izquierda y leve engrosamiento de cuerda vocal derecha.



Figura 3b. Mismo paciente con luz estroboscópica y en fonación. La cuerda derecha no tiene onda mucosa, mientras que la izquierda, ya visible en fonación, presenta vibración (onda mucosa): carcinoma de cuerda derecha..

El presente trabajo se basa en la experiencia acumulada desde Mayo de 1991 hasta Julio de 1994, en que hemos explorado, mediante estroboscopia, 36 pacientes con carcinomas glóticos de los cuales 29 eran T1 y 7 T2. De los 36 pacientes 33 eran varones y 3 mujeres, cuyas edades oscilaban entre 48 y 76 años con una media de 64 años⁵.

Todos los pacientes acudieron a la consulta por disfonía; el diagnóstico definitivo se hizo mediante laringoscopia directa en un plazo menor de 2 meses desde la aparición de los síntomas.

En la estroboscopia se ha estudiado la onda mucosa, viendo si era normal o si por el contrario existía

sólo en el borde libre, si había movimientos en bloque o si la onda mucosa estaba ausente; estudiamos también la simetría de la onda.

Tres observadores experimentados valoraron con luz continua (no estroboscópica) la imagen de las laringes en respiración y fonación en los 29 tumores T1 y en los 7 tumores T2. Para los tumores T1, en 15 casos (52%) no reconocieron imagen de tumor, en 7 casos (24%) el tumor era dudoso y en 7 casos (24%) el tumor fue evidente. Para los tumores T2, en 6 casos (86%) el tumor fue evidente y en 1 era dudoso.

Al estudiar los enfermos con tumor T1 mediante el estroboscopia, los resultados fueron los siguientes:

los 15 enfermos con imagen no evidente de tumor tenían la onda mucosa conservada en la cuerda sana, mientras que en la cuerda patológica 11 (73%) no tenían onda mucosa, 3 (20%) tenían movimiento en bloque y 1 presentaba onda sólo en el borde libre. Los 7 enfermos con tumor dudoso presentan onda mucosa en el lado sano, mientras que en el lado patológico presentaban ausencia de onda en 4 (57%) y movimiento en bloque en 2 (29%) y ausencia parcial en 1. Los 7 enfermos con tumor evidente presentaban ausencia completa de la onda mucosa (100%) del lado predominante, mientras que 6 presentaban onda mucosa conservada en el lado sano y en 1 estaba anulada en la parte anterior por afectación bilateral.

Entre los 7 tumores glóticos T2 estudiados con luz estroboscópica, el tumor que con luz continua era dudoso tenía onda normal en el lado sano y ausencia de onda en la cuerda tumoral. Los 6 pacientes que con luz continua tenían tumor evidente, mostraban ausencia completa de onda en el lado enfermo y en el lado sano 4 tenían onda normal y 2 tenían la onda disminuida.

En nuestra experiencia, la estroboscopia es la exploración más útil para hacer el diagnóstico de sospecha de los carcinomas glóticos iniciales y pequeños, pues si en el 75% pueden pasar desapercibidos, con la estroboscopia se hacen patentes en más del 93% de los casos. Los hallazgos estroboscópicos más frecuentes son:

- Ausencia de onda mucosa: se distingue muy bien y no existen dudas en la interpretación. La cuerda afectada permanece inmóvil y bloqueada. La asimetría con la vibración de la cuerda sana es absoluta.

- Movimiento en masa: consiste en el movimiento medial-lateral-medial de toda la cuerda porque el tumor no es grande y la presión subglótica consigue un cierto movimiento.

- Vibración del borde libre: se produce cuando la infiltración no ha invadido todavía la parte medial de la cuerda, pero se distingue muy bien la detención de la onda en la zona tumoral.

5. SEGUIMIENTO DE LAS LARINGITIS CON EL ESTROBOSCOPIO.

El problema que nos plantea el diagnóstico de un enfermo con disfonía y con laringitis es que puede tratarse también de un carcinoma "in situ" o un carcinoma microinvasor; esto se debe a que las imágenes son muy semejantes en la mayoría de los casos con la luz continua normal, no existiendo características iconográficas que nos separen con certeza un diagnóstico del otro, puesto que lo que podemos ver inicialmente, tanto en la laringitis como en el carcinoma es una lesión blanquecina (leucoplasia) o un pequeño enrojecimiento (Figs. 4).

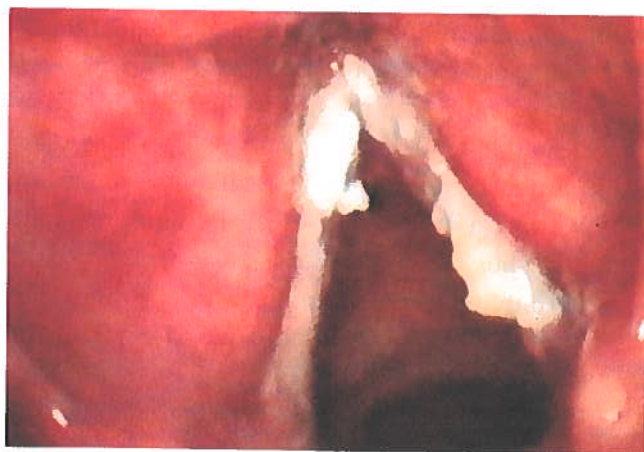


Figura 4a. Laringitis crónica bajo visión de luz continua y en respiración.



Figura 4b. Mismo paciente con luz estroboscópica y en fonación. El ciclo vocal está en fase de apertura y en la imagen fija se aprecia la onda mucosa, sobre todo en la cuerda izquierda. La leucoplasia se mueve al paso de la onda mucosa: laringitis.

Tradicionalmente, la única forma de saberlo en los estadios iniciales es mediante una microcirugía laríngea con biopsia (laringoscopia directa) y esperar el resultado de la anatomía patológica.

En caso de tratarse de una laringitis caben tres posibilidades:

1. Que el patólogo nos diga que sería mejor o más seguro tener una muestra más profunda porque no se ha alcanzado la basal

2. Que se haya alcanzado la basal y estemos seguros del diagnóstico, pero haya quedado una disfonía más intensa o perenne por haber lesionado el músculo.

3. Que el diagnóstico sea fiable, pero habrá que repetirlo nuevamente al cabo de unos meses si la sintomatología y/o la imagen no ha mejorado claramente con el tratamiento o el abandono del tabaco.

Lo que nosotros proponemos, basándonos en nuestra experiencia de cuatro años, es hacer el diagnóstico y el seguimiento de las laringitis crónicas mediante el estroboscopia. Esta exploración no es una solución definitiva, pero puede evitar laringoscopias directas diagnósticas innecesarias.

El protocolo que seguimos en el Hospital Universitario "Príncipe de Asturias" de Alcalá de Henares es el siguiente:

1. Paciente de primera vez con disfonía por sospecha de laringitis que se ha estudiado con luz continua y no ha sido biopsiado nunca: se le realiza estroboscopia.

a) Si la estroboscopia muestra onda mucosa clara: se le pone tratamiento y se revisa a los 4 meses, excepto que la sintomatología empeore, que se le explorará de forma inmediata al empeoramiento.

b) Si la estroboscopia muestra con claridad ausencia de onda mucosa: se le indica laringoscopia directa con biopsia. La ausencia de onda mucosa se debe a la fijación de la propia mucosa al plano muscular subyacente, por invasión profunda del carcinoma. Nosotros solemos hacer la biopsia paralela al músculo vocal (tiroaritenoides). En caso de ausencia de onda mucosa, con sospecha de carcinoma epidermoide, la biopsia ha sido positiva en el 93% de los casos.

c) Si la estroboscopia muestra una onda mucosa dudosa estaremos, desde luego, ante los casos más difíciles de manejar. En general, se tratan de laringitis

muy exuberantes, con mucha queratina, es decir: con una leucoplasia muy gruesa en los que la onda mucosa no tiene energía para pasar por debajo y mover la leucoplasia. Se puede comparar esta lesión según el tamaño, a lo que pasaría con el movimiento de unas embarcaciones de distinto tamaño, vistas desde arriba, al moverse las olas: si la embarcación es pequeña la ola pasa y la mueve, pero si la embarcación se va haciendo más grande, puede llegar un momento en que la ola no la pueda mover y nos quede la duda de si hay fijación por carcinoma o incapacidad mecánica para mover ese volumen de leucoplasia. En estos casos lo que nosotros hacemos, siguiendo con el ejemplo de la embarcación, es forzar la ola-onda mucosa pidiéndole al paciente que emita una "i" o una "e" en tono grave y en volumen alto.

Si aun forzando la fonación tenemos dudas, lo que hacemos es revisar al paciente a los 2 meses. Esta pauta no implica empeorar el pronóstico, pues si hacemos la biopsia en ese momento es casi seguro que vamos a tener únicamente una laringitis crónica. En el momento actual tenemos la suficiente experiencia como para esperar en estos casos que, desde luego, son los más difíciles de manejar.

2. Paciente en revisión, sin haber sido biopsiado.

a) Si provenía de una laringitis, con onda mucosa: se sigue la pauta como si fuese un paciente nuevo, es decir: si la onda mucosa sigue siendo evidente, se sigue el tratamiento y se revisa a los 4 meses. Después de la segunda revisión, a los 8 meses, si no ha empeorado se le puede hacer seguimiento con luz continua. Volveremos a la estroboscopia si hay empeoramiento de la voz o creemos que la imagen ha variado.

b) Si provenía de una laringitis dudosa, con dudosa onda mucosa: se continúan haciendo revisiones cada 2 meses, sin dar el alta y sin hacer biopsias. En estos casos hemos ido aprendiendo, con el paso de los años, a evitar las biopsias si la imagen con luz continua no ha variado y la onda mucosa se mantiene, aunque dudosamente. El lector se dará cuenta que para seguir el protocolo es necesario tener vídeo, para almacenar las imágenes y un archivo aceptablemente organizado.

3. Paciente en revisión, que ha sido biopsiado.

a) Biopsia negativa para carcinoma, con onda mucosa dudosa: estos pacientes, como a la mayoría que se les ha hecho una biopsia, son difíciles de seguir con el estroboscopia; se seguirá la pauta 2b), puesto

que la biopsia no ha afectado a la onda mucosa.

b) Biopsia negativa para carcinoma con ausencia de onda mucosa. Lo mas probable es que si la ausencia de la onda mucosa ha sido inmediatamente después de la biopsia se deba a una maniobra intempestiva o excesiva. Si la ausencia de la onda era previa a la biopsia y ésta ha resultado negativa (8% de los casos en estas circunstancias) seguiremos con grandes dudas, considerando a estos enfermos como altamente sospechosos. Tanto en un caso como en otro, el seguimiento ya no podremos hacerlo con el estroboscopia.

6. FORMA DE HACER LAS BIOPSIAS.

Al hacer las biopsias en las microcirugías hay que mantener un equilibrio entre tener seguridad en el diagnóstico y evitar una iatrogenia que elimine la onda mucosa. La importancia de este equilibrio radica en dos circunstancias:

1. En el caso de ser una laringitis o incluso un carcinoma, si no hay fijación de la mucosa y cura la lesión (el carcinoma con radioterapia) hay una mejoría espectacular de la disfonía. La disfonía no revertiría si hubiésemos producido iatrogenia.

2. Si se produce una iatrogenia con fijación, se invalida la estroboscopia como forma de seguimiento de las laringitis crónicas y de diagnóstico precoz de los carcinomas glóticos.

Nuestra experiencia nos ha enseñado a hacer las biopsias de la siguiente forma:

- Se elige una zona significativa, que no tiene por qué ser la mas exuberante: las zonas rojizas y carnosas, por lo general friables, son positivas con más frecuencia que las zonas blanquecinas e hipertróficas. Dentro de las áreas leucoplásicas la zona inferior es más significativa que la superior.

- La biopsia hay que hacerla paralela a la dirección de la cuerda y nunca perpendicular. Lo peor que podemos hacer es seccionar o interrumpir las fibras del músculo tiroaritenoides.

Debemos elegir la profundidad del corte para no lesionar el músculo. Hay que tener en cuenta que la lesión es significativa en la mucosa y no en el músculo.

- Cuando tenemos confianza en nuestro patólogo y hay convencimiento de lesión maligna por la imagen

y por la ausencia de onda mucosa, solemos intentar una biopsia intraoperatoria; si la biopsia es negativa se realiza una segunda que ya se procesa normalmente.

7. LIMITACIONES.

Existen las siguientes limitaciones:

1. Por parte del paciente:

- Intolerancia a la prueba incluso con anestesia local. Se da en el 1% de los casos. Se puede solucionar en parte utilizando el fibroscopio en vez del telefaringoscopia rígido.

2. Por parte de la laringe:

- Fonación de bandas con lo que no se ven las cuerdas; se da en el 9% de los casos con sospecha de carcinoma glótico.

- Laringitis crónica masiva, que tapan las cuerdas; se da en menos del 1%.

- Por epiglotis muy caída y posterior que no asiente al decir la "i". Se soluciona parcialmente con el fibroscopio.

3. Por parte de cuerda vocal:

- Biopsia previa con ausencia de onda mucosa. En este caso no tendremos la seguridad de si la ausencia de onda mucosa se debe a la existencia de un tumor glótico o a la fijación de la mucosa por la manipulación. Nuevamente recalamos la necesidad de hacer una biopsia inducida por la estroboscopia para no "contaminar" la imagen. Cuando hacemos una biopsia tenemos más del 85% de seguridad de que va a salir positiva y además con el compromiso de no lesionar la mucosa, puesto que sabemos que en caso de duda diagnóstica, si interrumpimos la onda se invalidará la estroboscopia como diagnóstico oncológico.

4. Por parte del equipo:

- Fibroscopio. Indudablemente los fibroscopios han mejorado mucho, pero todavía sigue siendo muy superior la imagen que se obtiene con el faringolaringoscopia rígido, teniendo una definición un 70% superior.

- Estroboscopia. El estroboscopia es la parte principal del equipo y la mas costosa. La mayoría de los estroboscopios del mercado son útiles para realizar ésta exploración; lo más necesario es que tenga una buena luz.

BIBLIOGRAFIA

1. Oertel M.J. Das Laryngo-Stroboskop und die Laryngo-Stroboskopische Untersuchung. Arch Laryng Rhin, 3: 1. 1895.
2. Kitzing P. Stroboscopy. Apertinent laryngological examination. J Otol, 14 (3): 151-157. 1985.
3. Cobeta I., Rivera T., Martín C., Escalante A., Berrocal M., Paz R. Utilidad de la estroboscopia laríngea. Acta Otolaring Esp, 41 (6): 369-374. 1990.
4. Hirano M. Clinical examination of voice. Springer-Verlag. Nueva York. 1981.
5. Cobeta I., Gamboa J., Nieto A., Del Palacio A., Lorenzo F., Aragon G, De La Torre A. Stroboscopic follow up of T1-T2 glottic carcinoma treated by radiotherapy. Pacific Voice Conference. San Francisco, Octubre 1994.

Diagnóstico de los carcinomas de cuerda vocal mediante electromiografía y estroboscopia.

1. OBJETIVO.

Pretendemos aplicar técnicas que, si bien son ya clásicas, no tienen en nuestro país una amplia aplicación clínica, en el diagnóstico de la patología tumoral de cuerda vocal. Especial interés tiene la aplicación de la electromiografía (EMG) y la estroboscopia en el diagnóstico precoz de los T1 de cuerda vocal y de su interés en el diagnóstico diferencial con la patología precancerosa. Si bien existen numerosos datos que avalan la utilidad del uso de la estroboscopia en la patología mencionada, no ocurre lo mismo con la aplicación de la electromiografía, en donde la información sobre este aspecto es mínima. En nuestra opinión la aplicación de estas técnicas puede ayudar a obtener información diagnóstica y a aportar información sobre la evolución clínica de los tumores de cuerda vocal.

2. ELECTROMIOGRAFIA.

La electromiografía es una técnica que permite evaluar la integridad del sistema neuromuscular que comprende la motoneurona situada en el asta anterior de la médula, la unión neuromuscular y las fibras musculares inervadas por ella.

La función del sistema neuromuscular es evaluada mediante el análisis de las variaciones de los campos eléctricos acaecidos en el músculo bien en reposo bien durante la contracción voluntaria o refleja. Las desvia-

ciones de los patrones electromiográficos normales aportan datos que ayudan a establecer un diagnóstico diferencial entre los distintos niveles de lesión de la unidad motora (UM) y un pronóstico de la lesión.

Aunque en el lenguaje común la expresión EMG engloba también el estudio de las velocidades de conducción nerviosa y del potencial evocado éstos son totalmente distintos de la EMG de detección, si bien se trata de métodos de exploración de gran valor tanto en el campo puramente clínico como en el de la investigación. En condiciones de reposo la fibra muscular presenta una carga magnética del orden de 70 μ V. (Johns, 1963). Cuando por activación de la motoneurona se produce la despolarización de las fibras musculares inervadas por ella hay una variación del campo eléctrico cuya señal una vez amplificada puede ser analizada y de esta forma mostrando los patrones de actividad eléctrica muscular, que por comparación con los previamente obtenidos en individuos normales nos aportan información sobre el tipo de patología de que se trata.

La detección de los cambios de potencial, consecuencia de la despolarización de la fibra muscular, puede realizarse a través de la piel, bien con electrodos de superficie que proporcionan una definición de los potenciales escasa o, bien con electrodos percutáneos de aguja que se introduce en el seno del músculo y que pueden ser monopares o bipares. Cuando el electrodo es monopolar las diferencias de potencial se registran entre la punta de la aguja y un electrodo colocado en la piel. Cuando la aguja es

concéntrica el electrodo puede ser bipolar, en este caso la diferencia de potencial se registra entre filamento y cánula siendo éste último tipo el más utilizado (Fig 1).

Las señales eléctricas recogidas por los electrodos descritos son en cualquier caso de escaso voltaje por lo que es necesario ampliarlas mediante amplificadores diferenciales. Los potenciales así amplificados y una vez eliminadas las interferencias son mostradas por una pantalla de rayos catódicos y producen un tipo de sonido característico a través de un altavoz. Hay también diversos tipos de registros para su posterior análisis y conservación, cámara fotográfica, registro continuo, registro por fibra óptica, etc. Mediante un sistema de calibración y una escala de tiempo ambos variables, pueden ser analizados los dos parámetros fundamentales el tiempo y voltaje (amplitud).

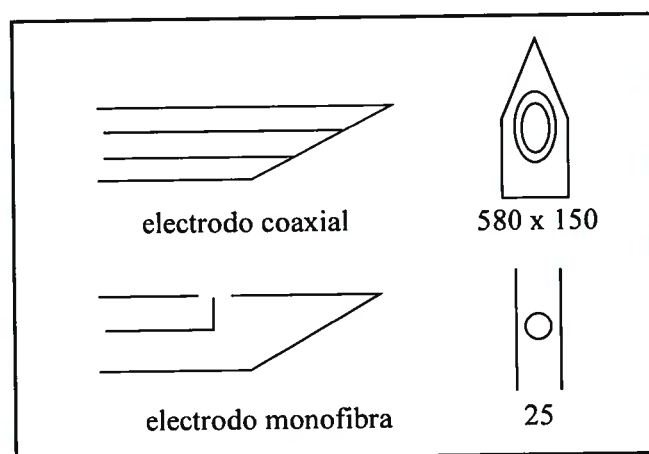


Figura 1. Electrodo coaxial para Electromiografía convencional. Electrodo especialmente diseñado para Electromiografía de fibra aislada (observese la apertura para la salida lateral del cátodo con lo que se posibilita el registro de una área máxima de 270 micras).

3. ELECTROMIOGRAFIA LARINGEA.

Aunque la actividad eléctrica de la musculatura intrínseca laríngea fue citada por primera vez por Weddell en 1944, fue Faaborg-Andersen en 1957 el primero en aplicar la EMG en la clínica para el estudio de parálisis de las cuerdas vocales.

La técnica con medio siglo de existencia ha tenido un desarrollo desigual, así mientras en Japón y EE.UU. se emplea casi sistemáticamente, en Francia, Bélgica, Alemania y Gran Bretaña se utiliza en

algunos casos, en el resto del mundo no se utiliza.

El mayor escollo a vencer en la aplicación de la EMG a la musculatura laríngea es la comunión necesaria entre un neurofisiólogo y un otorrinolaringólogo, pues el abordaje de los músculos intrínsecos de la laringe no es para el neurofisiólogo una tarea fácil ya que desconoce la anatomía y fisiología de la laringe en la mayoría de los casos.

Existen dos vías para testar la musculatura intrínseca de la laringe, o bien la vía percutánea a través de la piel con electrodos de aguja coaxial, o bien por vía oral apoyándose con laringoscopia indirecta o directa visualizando la colocación del electrodo en el músculo deseado.

La primera vía, la transcutánea, a través de la membrana cricotiroides, es la única posible para llegar al músculo cricotiroides, el único músculo innervado por el nervio laríngeo superior. Por esta vía también se explora con bastante facilidad el músculo tiroaritenoides o vocal como indicaron en 1958 Greiner e Isch. El músculo cricoaritenoides lateral se puede abordar también por esta vía variando la angulación del electrodo y dirigiendo éste de forma más lateral.

No es tan fácil, sin embargo, llegar al músculo cricoaritenoides posterior, único músculo abductor de las cuerdas vocales, por ésta vía. Hirano y Ohala en 1969 describieron electrodos curvos que permitan llegar a estudiar dicho músculo. El músculo cricoaritenoides posterior es el músculo que tiene un estudio más limitado por su dificultad de abordaje, se han descrito últimamente vías diferentes a las descritas por Hirano y Ohala, así Mu y Yang en 1990 describieron una técnica percartilaginosa, que consiste por medio de electrodos coaxiales llegar a los músculos cricoaritenoides posteriores atravesando la lámina del cartílago cricoides. Por vía percutánea, como el resto de la musculatura, se atraviesa la membrana cricotiroides y se avanza en dirección perpendicular hasta llegar a la lámina cricoides y se atraviesa para insertar el electrodo en el seno del músculo.

Fujita y cols. en 1989 describieron un electrodo cilíndrico de superficie que se coloca por medio de una sonda nasogástrica pediátrica hasta alcanzar el músculo.

Otra vía para abordar con los electrodos la musculatura laríngea es la vía per oral que puede realizarse de dos formas, por laringoscopia indirecta utilizando el espejito de laringoscopia habitual e insertando los electrodos en el músculo deseado utilizando para ello una pinza portaelectrodos diseñada por Guerrier, o bien por laringoscopia directa por medio de un laringoscopio de suspensión. En este caso es necesario la colaboración de un anestesista. El principio de la anestesia es obtener una buena tolerancia, mantener una ventilación espontánea eficaz y poder juzgar la cinética de las cuerdas vocales y mantener un paciente suficientemente cooperador para responder a las solicitudes del examinador y preservar las vías aéreas de la eventual inhalación de líquido gástrico.

Por la vía per oral el orden de estudiar los músculos debe ser el siguiente:

- El músculo tiroaritenoides, se coloca el electrodo a nivel del tercio posterior en la proximidad de la apófisis vocal del aritenoides

- El músculo interaritenoides es accesible bajo la mucosa de la comisura posterior.

- Para el músculo cricoaritenoides posterior, el electrodo se inserta justo por detrás de la lámina del cartílago tiroides a nivel de la mitad superior del cricoides hasta llegar al arco posterior de este cartílago. Para confirmar la colocación de los electrodos se busca la actividad máxima de la EMG en la inspiración.

- El músculo cricoaritenoides lateral, es accesible a través de la pared interna del seno piriforme.

La exploración electromiográfica de la musculatura intrínseca laríngea nos permite una aproximación no solo al diagnóstico etiológico y topográfico de la lesión sino también nos proporciona información de interés para el pronóstico y la orientación terapéutica.

Especial interés va a tener en la evaluación de las parálisis uni o bilaterales del nervio recurrente y del nervio laríngeo superior así como en la diferenciación entre parálisis y fijación de la cuerda vocal.

La identificación del posible origen central o periférico e incluso de la naturaleza psicógena del proceso son otras de las posibles aplicaciones.

A veces se presentan dificultades, se deben a no tener en cuenta las limitaciones de esta modalidad al estudiar unidades motoras y a la falta de conoci-

miento de la actividad intrínseca e individual de los músculos laríngeos durante la vocalización y respiración. Podemos señalar la dificultad técnica de aplicación y registro, dificultad del pronóstico en las parálisis de larga duración, dificultad de la verificación del lugar exacto de la parálisis, etc.

Los sitios de inserción deben verificarse examinando la respuesta prevista del músculo cada vez que se vuelven a colocar los electrodos de registro.

Pero como señaló Blair 1989, "el principal tropiezo de la técnica es que los laringólogos no están frecuentemente cualificados para interpretar la actividad eléctrica que surge del músculo concerniente al esqueleto y los electromiografistas usualmente carecen de las habilidades y de la confianza para insertar electrodos de forma atraumática en los músculos laríngeos".

4. ESTROBOSCOPIA.

La laringoestroboscopia es un examen esencial en la evaluación vocal y de la dinámica de las cuerdas vocales (cv) y, por tanto, indispensable hoy en día en laringología.

4. 1.- HISTORIA.

El estroboscopio fue inventado por el físico belga Joseph Plateau en 1840. En 1895 Oertel utilizó el estroboscopio mecánico para observar la vibración de las cv, esto consistía en un disco con perforaciones que dejaban pasar la luz a intervalos regulares y, giraba a una velocidad constante, interpuesto entre el ojo del observador y el espejo laríngeo.

En 1932 Clary describe y emplea el primer estroboscopio eléctrico con lámpara de gas (neón), actualmente se utiliza xenón.

Posteriormente, en 1966 con la aparición del microscopio quirúrgico se practicaron exámenes laríngeos indirectos, utilizando el microscopio como óptica con el paciente bajo neuro-leptoanalgesia. En 1978 la estroboscopia fue acoplada a endoscopios rígidos para evaluar la vibración de las cv, y en 1983 se utiliza en fibroscopios flexibles. A medida que avanza la técnica se incorporaron los registros en vídeo para documentar la patología y la función de la laringe.

La estroboscopia laríngea utiliza un control electrónico intermitente con luz de alta intensidad para iluminar los movimientos de la intensa vibración de las cv durante la fonación.

El movimiento fundamental de la cv durante la fonación es la onda mucosa, un desplazamiento rítmico de la cubierta sobre el cuerpo de la cv en dos planos, transverso y vertical, tres fuerzas interactúan para formar la onda mucosa. Cuando la glotis se cierra durante la fonación la presión subglótica fuerza desde abajo la glotis abriendo y desplazando los bordes de la mucosa lateralmente, la elasticidad de la cv y el efecto Bernuilli de la columna de aire transglótico seguidamente atrae a la mucosa medialmente.

La disposición en cubiertas y cuerpo de la cv, de diferente consistencia entre si facilita la existencia de la onda mucosa. La pérdida de la onda mucosa, según la teoría de "cover-body" define que la denervación de la musculatura de la cv lleva a perder la onda mucosa.

Otros trabajos apoyan que la tensión y presión subglótica, más que el estado de la innervación, determinan la presencia o ausencia de onda mucosa.

Son múltiples las utilidades de la estroboscopia laríngea, de entre ellas, es sin duda, una de las más importantes la detección precoz del cáncer de laringe, a la que haremos mención estricta en éste capítulo, puesto que ya se comentan con mayor detalle en otro apartado de ésta ponencia.

Los carcinomas son neoplasias laríngeas de etiología desconocida; casi todos los de la laringe son de células escamosas originadas desde el epitelio. La lesión se sitúa en el epitelio y la capa superficial de la lámina propia, en su primer estadio, con lo que se modifican las propiedades aerodinámicas de la cubierta y esto se traduce en una alteración del comportamiento vibratorio en el lugar en que se implanta la lesión. Progresivamente ésta se adentra entre las capas sustituyéndolas por un tejido heterogéneo, llegando hasta el cuerpo o músculo de la cv.

En una leucoplasia, edema de Reinke, laringitis crónica u otra lesión asentada en cv, es posible el hallazgo objetivo de malignización de esta patología sospechosa gracias a la ausencia de onda mucosa en el lugar en que inicialmente se produce, cosa que ocurre en todas las neoplasias que afectan a la cv. Esto nos permitirá, tanto el seguimiento y control de la lesión, como, el lugar preciso en que debe realizarse la toma de biopsia.

5. MATERIAL Y METODOS.

Hemos seleccionado nueve pacientes que presentan lesión de cuerda vocal unilateral en el examen por laringoscopia indirecta rutinario confirmándose posteriormente la localización mediante estroboscopia, siguiendo la clasificación de M. Hirano (Fig. 2) y su naturaleza en el estudio anatomopatológico.

Hemos realizado una visión directa laríngea de todos los pacientes visualizando la lesión con luz continua y posteriormente con luz estroboscópica registrando en cinta videográfica las imágenes y simultáneamente efectuamos grabación de la fonación con sonido continuo sosteniendo las vocales "e", "i" para observar la dinámica oscilatoria de ambas cuerdas.

La exploración laringoestroboscópica se realiza con un estroboscopio Storz modelo 8010 Laryngostrobe, endoscopio rígido de 70 grados de luz fría, monitor Sony, video Sony VHS y micrófono Thunder TM/280.

La vía utilizada para la electromiografía laríngea ha sido la percutánea. Situado el paciente en posición de decúbito supino, con el cuello hiperextendido se limpia la zona de la membrana cricotiroides con un antiséptico, se inserta un electrodo de aguja coaxial de 7,5 cms. de longitud en la línea media de la membrana cricotiroides y se va introduciendo lentamente con una inclinación aproximada de 20 grados lateralmente y de 45-60 superiormente, (Fig. 3), hasta que penetre en el músculo tiroaritenoides. Al paciente se le pide que vocalice la vocal "i" de forma mantenida y constante. A medida que la punta del electrodo se va aproximando a las fibras del músculo tiroaritenoides se van detectando los potenciales de acción.

Para el estudio electromiográfico hemos utilizado un equipo de dos canales Medelec MS 92 a que dispone de un promediador, línea de retardo y sistema de registro por papel termosensible. La banda de paso fue establecida entre 20 Hz. y 10 KHz. Los registros fueron observados a través de la pantalla del osciloscopio para posteriormente ser grabados. En el trazado de esfuerzo se valoró el reclutamiento y la posible pérdida de unidades motoras así como la amplitud del mismo. Posteriormente y con un mínimo esfuerzo voluntario estudiamos los Potenciales

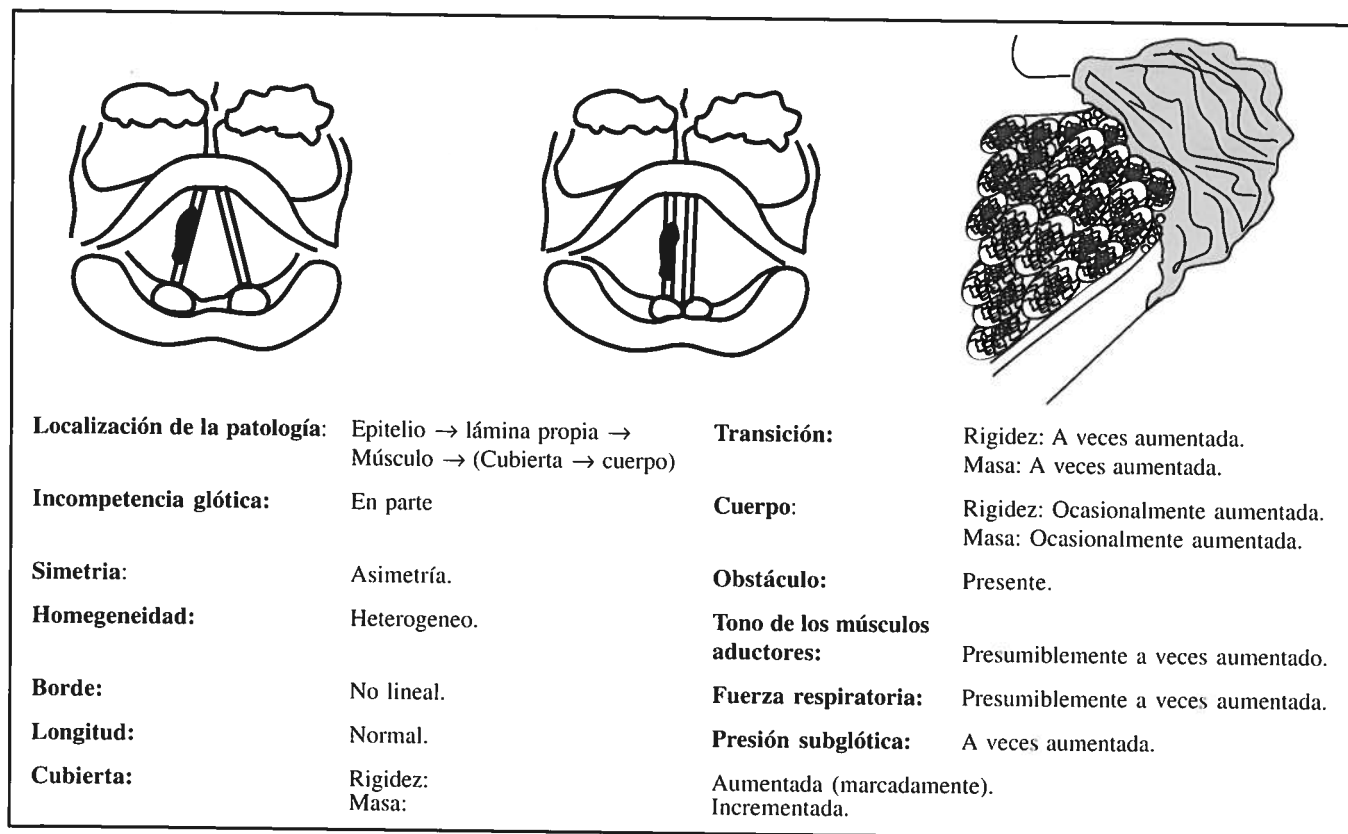


Figura 2. Esquema de carcinoma de cuerda vocal unilateral, (modificado de M. Hirano, 1993).

de Unidad Motora (P.U.M.) para cuyo análisis utilizamos el delay-line de 20 mseg. La duración de los P.U.M. fue medida directamente de la señal promediada mediante un marcador digital tras 15 a 30 pasos por el promediador. También se valoró la ausencia o presencia de actividad espontánea.

6. RESULTADOS.

Como se muestra en la Tabla. 1 todas las lesiones afectan solo una cuerda vocal, en cinco casos era el lado derecho y en cuatro estaba localizado en el lado izquierdo.

En el examen estroboscópico en los seis casos que se trata de carcinoma epidermoide la ausencia de onda mucosa esta presente (Fig. 4 y 5) y en los tres casos (nº 4, 7 y 9) cuyo informe era de displasia había una disminución del movimiento de la onda mucosa (Fig. 6 y 7).

Los resultados que hemos obtenido del estudio electromiográfico se muestran en la Tabla 2. Las características del registro electromiográfico en la cuerda afectada por el carcinoma son:

Actividad espontánea: Ausencia de actividad espontánea.

Patrón voluntario: Pérdida ligera de unidades motoras. Pérdida moderada de amplitud del trazado. Potenciales de unidad motora de duración normal. No incremento de potenciales polifásicos (Fig. 8).

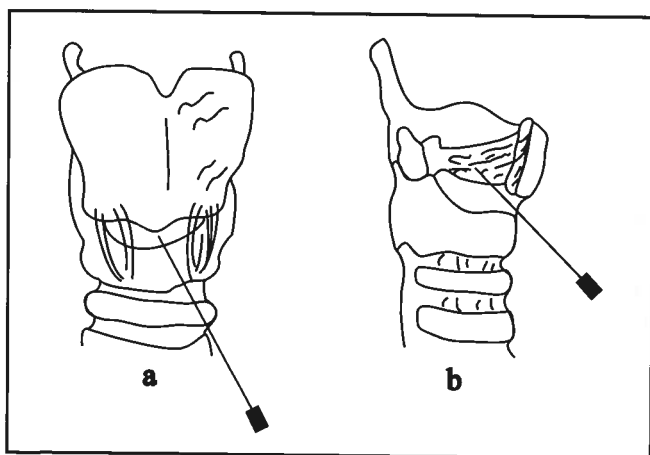


Figura 3. Posición del electrodo para el abordaje del músculo tiroaritenoides derecho: a) Vista frontal, b) vista lateral habiendo seccionado parte del cartilago tiroides.

Tabla 1. RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS ESTROBOSCÓPICOS Y ANATOMOPATOLÓGICOS.

Nº CASOS	SEXO	EDAD	C. VOCAL	ESTROBOSCOPIA	MOV C.V.	A. PATOLOG.
1	V	51	I	Ausencia onda mucosa	Si	Carcinoma epidermoide
2	V	62	D	Ausencia onda mucosa	Si	Carcinoma epidermoide
3	V	60	I	Ausencia onda mucosa	Si	Carcinoma epidermoide
4	V	48	D	S. restricción mov. o. mucosa	Si	Displasia severa
5	V	70	D	Ausencia onda mucosa	Si	Carcinoma epidermoide
6	V	54	I	Ausencia onda mucosa	Si	C. epiderm. infiltrante
7	V	48	I	S. restricción mov. o. mucosa	Si	Displasia moderada
8	V	72	D	Ausencia onda mucosa	Si	Carcinoma epidermoide
9	V	50	D	Dism. mov. o. mucosa	Si	Hiperplasia pseudoepitel.

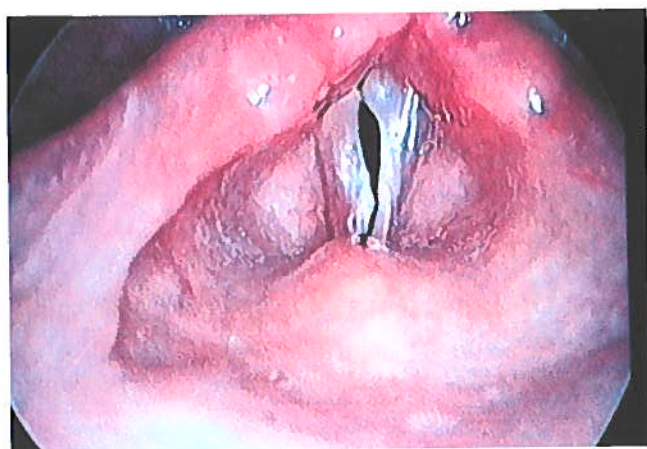


Figura 4. Carcinoma cuerda vocal derecha.

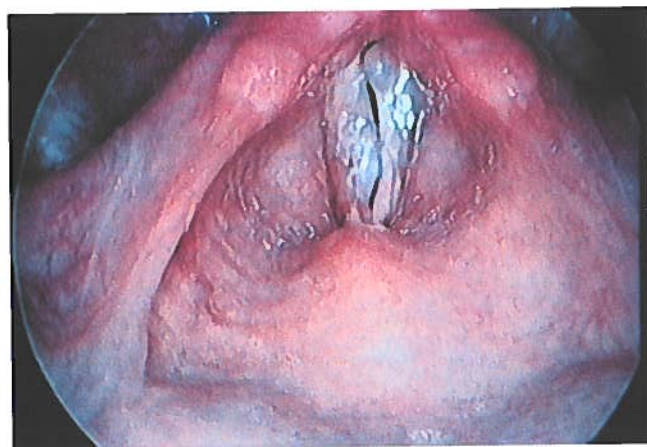


Figura 5. Carcinoma cuerda vocal derecha.

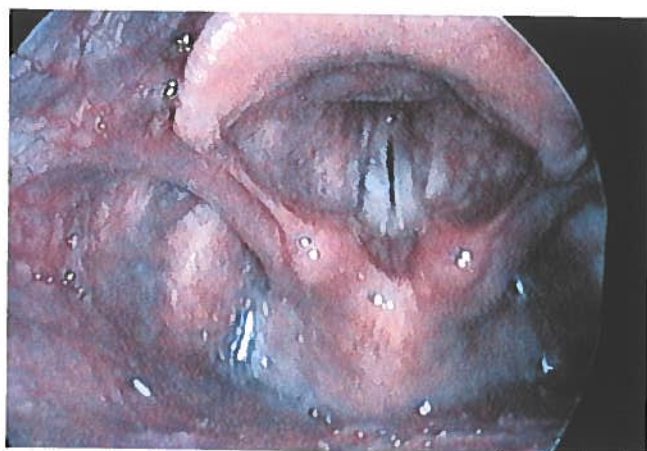


Figura 6. Displasia cuerda vocal derecha.



Figura 7. Displasia cuerda vocal derecha.

Tabla 2. RESULTADOS DEL ESTUDIO ELECTROMIOGRÁFICO.

Nº CASOS	ACTIVIDAD ESPONTÁNEA	PATRÓN AL ESFUERZO VOLUNTARIO
1	No	Pérdida de Amplitud del patrón voluntario. Potenciales de U.M. de duración normal. No incremento de Potenciales polifásicos.
2	No	Pérdida de Amplitud del patrón voluntario. Pérdida moderada de U.M. Potenciales de U.M. duración normal.
3	No	Potenciales de U.M. de Amplitud y duración normal. Pérdida moderada de U. M. No incremento de Potenciales polifásicos.
4	No	Potenciales de U.M. de Amplitud y duración normal. No pérdida de U. M. No incremento de Potenciales polifásicos.
5	No	Pérdida de Amplitud moderada. Potenciales de U.M. duración normal. No incremento de Potenciales polifásicos.
6	No	Pérdida moderada de Amplitud. Pérdida ligera de U.M. No incremento de Potenciales polifásicos.
7	No	Potenciales de duración y Amplitud normal. No pérdida de U.M. No incremento de polifásicos.
8	No	Pérdida moderada de U.M. Potenciales de duración normal. No incremento de Potenciales polifásicos.
9	No	Potenciales de duración y Amplitud normal. No pérdida de U. M. No incremento de Potenciales polifásicos.

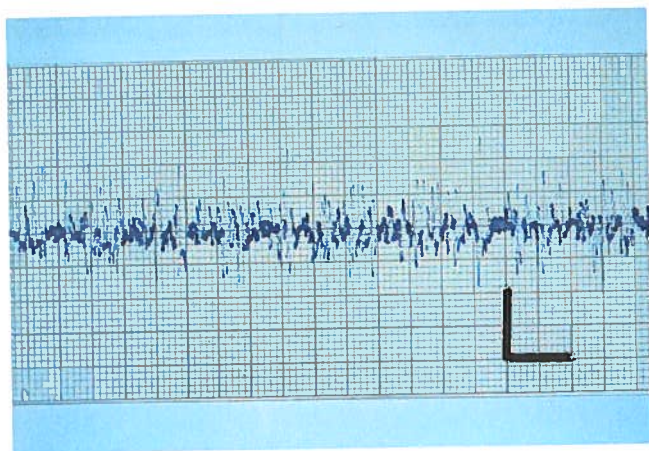


Figura 8. Trazado electromiográfico de la cuerda vocal derecha en un caso de carcinoma "in situ". Obsérvese la pérdida de unidades motoras y la reducida amplitud del trazado. Amp.: 200 μ V/div. Bar.: 100 msec/div

En los casos números 4,7 y 9 que la anatomía patológica informó que se trataba de displasia el registro electromiográfico se caracterizó por presentar:

Actividad espontánea: Ausencia de actividad espontánea.

Patrón voluntario: No pérdida de unidades motoras. Amplitud normal. No incremento de potenciales polifásicos (Fig. 9).

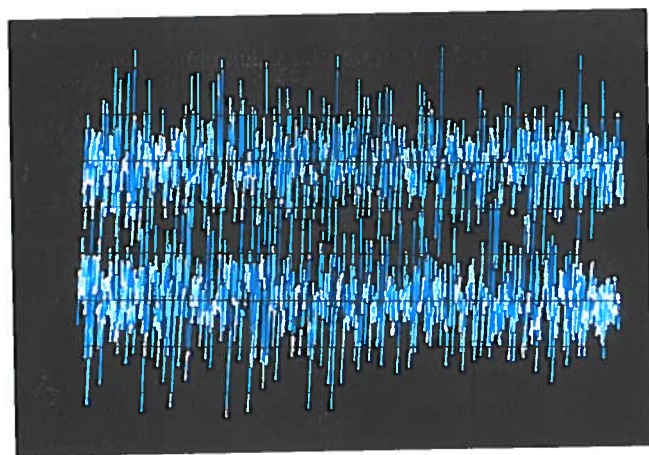


Figura 9. Trazado interferencial al esfuerzo voluntario de la Cuerda Vocal derecha (arriba) y Cuerda Vocal izquierda (abajo) de amplitud normal en ambos casos. Amp.: 200 μ V/cm. Bar.: 50 msec/cm.

7. CONCLUSIONES.

Los resultados obtenidos en cuanto a la estroboscopia son los esperados y una vez más confirman la utilidad de la prueba. Por otro lado la electromiografía permite comprobar la diferencia entre la amplitud de los patrones voluntarios cuanto se trata de un carcinoma (reducidos) y de una displasia (normales). Estos resultados permiten proseguir las investigaciones y avalan la utilidad de ambas pruebas, aisladamente o asociadas, aplicadas al diagnóstico de los carcinomas de cuerda vocal.

BIBLIOGRAFIA

1. Johns, R.J. Electrical and mechanical events of neuromuscular transmission. *AMC. J. Med:* 35: 611, 1963.
2. Weddell, G., Feinstein B. y Pattle, R.E. The electrical activity of voluntary muscle in man under normal and Pathological Conditions. *Brain* 67: 178-257, 1944.
3. Faaborg-Andersen, K. Electromyographic Investigation of intrinsic Laryngeal muscles in humans. From the Institute of Neurophysiology University of Copenhagen. Denmark, 1957.
4. Grenier G. F., Isch F., Isch-Treussard, C. y cols. L'électromyographie app El examen laringoestroboscópico es una técnica hoy en día indispensable liquée a la pathologie du larinx. *Acta Otolaring.* 51: 319-331, 1958.
5. Hirano M. y Ohala J. Use of hooked-wire electrodes for electromyography of the intrinsic laryngeal muscles. *Journal of Speech and Hearing Research* 12: 362-373, 1969.
6. Mu L. y Yang S. A new Method of needle-electrode for electromyography Placement in the posterior cricoarytenoid muscle for electromyography. *Laryngoscope* 100: 1127-1131, 1990.
7. Fujita M., Litdlow C. L. Woodson G.L. y cols.: A new surface electrode for recording from the posterior crycoarytenoid muscle. *Laryngoscope* 99: 316-320, 1989.
8. Blair R.L.: Laryngeal electromyography. *Arch. Otolaringol.* 246: 395-396, 1989.
9. Hirano M.; Bless, D. Videostroboscopic Examination of the Larynx. Singular Publishing Group, Inc. San Diego, California, 1993.
10. Hirano M.: Clinical Examination of Voice. Springer Verlag. New York, 1981.
11. Cobeta I. y cols. Utilidad de la estroboscopia laríngea. *Acta Otorrinolaring. Esp.* 41, 6, (369-374), 1990.
12. Crevier-Buchman L. y cols. La Laryngoestroboscopia. *Ann. Oto-laryng.* (Paris), (355-357), 1993.
13. Jackson-Menadi M.C. La voz normal. Editorial Médica Panamericana, 1992.

Diagnóstico por imagen de los tumores glóticos.

1. INTRODUCCION.

Aunque el diagnóstico positivo de los tumores laríngeos es histológico, los métodos de imagen contribuyen muy poderosamente en su detección y sobre todo en su extensión, aunque sean los signos clínicos los que refieren al paciente a consultar con el médico, en nuestro caso con el otorrinolaringólogo.

Afortunadamente la expresión clínica de los tumores glóticos es precoz, al ocasionar signos y síntomas que hacen acudir temprano al especialista en la mayor parte de los casos. Esto explica, en buena parte, porqué estos tumores suelen ser diagnosticados precozmente y tienen un diagnóstico mejor que los supraglóticos o aquellos de los senos piriformes.

En otros capítulos de este libro se han tratado los aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos pertinentes. En este capítulo abordaremos las cuestiones fundamentales de ayuda para el planteamiento quirúrgico: el diagnóstico de la extensión prequirúrgica de las neoplasias glóticas.

Cuando las únicas alternativas terapéuticas del cáncer de laringe (CL) eran las laringectomías radicales o radioterapia extensa, la predicción de la extensión tumoral era de relativa importancia. Las terapéuticas actuales conservadoras que preservan la voz y la deglución necesitan un preciso diagnóstico de extensión prequirúrgico.

En el diagnóstico por imagen vamos a considerar en su conjunto los tumores glóticos y transglóticos. Si bien ha habido disputas en torno al origen de estos últimos, parece que hay acuerdo en que sea cual fuere su origen ya primario de cuerda, banda o ventrículo, su comportamiento biológico y tratamiento es común.

Es interesante recordar que, precisamente, por ser tumores que dan sintomatología clínica precoz en muchos casos, el estudio radiológico de extensión podría ser de modesta ayuda, al estar poco afectadas las estructuras profundas, cartílagos o extensión adenopática. Sin embargo, muchos tumores glóticos que por endoscopia parecen limitados, no lo son de hecho y ya han invadido las estructuras mencionadas, modificando el estadiaje inicial T0, "in situ" ó T1. Es aquí donde cobra especialmente relevancia el diagnóstico por imagen^{1,2}. Por ello, aunque, de entre los tumores laríngeos, aquéllos que menos extensión en el momento del diagnóstico van a mostrar son los de origen glótico, no por ello es menos importante el diagnóstico mediante pruebas de imagen avanzada (PIA), fundamentalmente Tomografía Computarizada (TC) y Resonancia Magnética (RM), bien para confirmar que no hay extensión profunda o adenopática, bien para predecirla.

2. METODOS DE IMAGEN.

Hasta el desarrollo de la TC en los años 70, los métodos de imagen convencionales empleados en la evaluación de los tumores laríngeos fueron los métodos radiológicos convencionales: tomografías lineales, xerografías y laringografía con contraste positivo. Todo ello demostró tener grandes limitaciones, al ser fundamentalmente métodos indirectos cuyo principal papel consistía en deducir de las alteraciones de la columna de aire laríngea las modificaciones anatómicas provocadas por las neoformaciones. En pequeño grado establecían alteraciones por la diferencia de densidades radiológicas.

Ocasionalmente podían demostrar afectación del esqueleto cartilaginoso (generalmente en estadios de enfermedad muy avanzados) y la invasión de estructuras profundas sólo se infería de forma muy tardía cuando la propagación tumoral era evidente.

La xerografía y laringografía con contraste positivo tienen ya sólo referencia histórica. La tomografía lineal convencional, que sigue teniendo atracción entre los clínicos por su proyección anatómica vertical, adolece de grandes limitaciones comparada con los PIA. Aunque la tomografía lineal presenta fiabilidad en la evaluación de la invasión subglótica si se deforma la imagen típica de ángulo glótico de 90°, presenta gran insensibilidad y numerosos falsos positivos y negativos en la determinación de la extensión de neoplasias glóticas³⁻⁸.

La TC y la RM son los métodos habituales actuales para el estadiaje de las neoplasias laríngeas. Ambos métodos pueden ser complementarios en algunos casos y suficientes, cada uno de ellos por separado, en otros. Sin embargo, existen diferencias en aspectos de orden práctico en su realización así como en su interpretación diagnóstica que conviene señalar y conocer. La TC es muy disponible en centros hospitalarios, relativamente sencilla de realizar aunque requiere experiencia y cuidado en su ejecución y es cómoda para el paciente. Necesita generalmente de introducción de contraste yodado intravenoso y cierta colaboración del paciente. Utiliza radiación ionizante. Es una prueba bien tolerada y prácticamente se puede hacer a cualquier paciente en los equipos actuales, empleando tiempos de barrido de menos de 3 o 2 segundos. Con la TC, además, se pueden realizar maniobras funcionales para conocer la motilidad de las cuerdas mediante los procedimientos de Valsalva y fonación en "i" fundamentalmente.

La RM es menos disponible, su aplicación en la laringe es menos habitual y su interpretación menos generalizada entre los radiólogos. Puede necesitar de la introducción de contrastes paramagnéticos y es necesaria bastante colaboración del paciente comparado con la TC (el paciente no debe de presentar insuficiencia respiratoria aunque sea pequeña ni claustrofobia). Su tiempo de realización oscila entre 30 y 45 minutos en los equipos comunes de los hospitales. No utiliza radiación ionizante. Aunque su

resolución en señal es superior a la TC, no lo es en resolución espacial. En la RM no se pueden realizar maniobras funcionales para comprobar la motilidad de las cuerdas y el estado funcional de las articulaciones cricoaritenoides. Además, comparando cualitativamente la imágenes por TC y RM hay que conocer sus diferencias inherentes a los efectos físicos que explotan ambas técnicas.

Tabla 1.

Método	TC	RM
	Radiaciones Ionizantes	Ondas de Radiofrecuencia
Disponibilidad	+++	+
Facilidad de ejecución	++	+
Sensibilidad en infiltración		
Partes blandas	++	+++
Cartílagos	++	+++
Sobreestadiaje	+	++
Subestadiaje	+	+
Demostración anatómica	++	+++

La TC determina la imagen en función de la densidad electrónica de la materia, apreciando la atenuación de los tejidos. Así, la grasa presenta valores de atenuación muy bajos (alrededor de -100 unidades Hounsfield por debajo del agua, que tiene un valor convencional de 0), el hueso presenta valores muy altos (800-2.000 unidades). Entre ambos extremos y por encima y cerca de los valores del agua se encuentran los tejidos normales y las neoplasias. Da una idea precisa de la calcificación de los cartílagos mayores laríngeos^{1,2}. La RM explora los efectos de los campos magnéticos sobre las sustancias magnetizables (en la práctica clínica los protones movibles del agua libre o de la grasa). Su señal se refiere a los tiempos de relajación de los tejidos del organismo T1 y T2, cuyo significado es complejo pero que podría decirse que dependen de las características de movilidad de los protones en los tejidos donde se encuentra (tiempo de relajación T1 u horizontal) y de las características electromagnéticas del entorno de los protones (tiempo de relajación T2 u horizontal). En RM se comparan las señales de la materia en dos secuencias principales: imágenes ponderadas en T1 (IPT1) e imágenes ponderadas en T2

(IPT2). Sin embargo, en la laringe se van a emplear las SP en T1 ya que las SP en T2 van a salir fácilmente degradadas por el movimiento del paciente y su información va a ser menos trascendente que en otros áreas del organismo^{9,10}, por lo que a efectos prácticos se sustituye por una variante: las llamadas secuencias de eco de gradiente.

Si bien en la mayor parte de las neoplasias de laringe va a ser suficiente un estudio mediante TC, en la glotis, especialmente en casos dudosos de invasión transglótica, la RM puede ayudar enormemente a la confirmación de sospecha de invasión transglótica mediante el plano coronal en SP en T1, ya que, en estos casos dudosos, el plano axial puede ser insuficiente en discriminar pequeñas invasiones. Sin embargo incluso el plano coronal directo puede confundir invasión con compresión directa de la tumoración con las estructuras de la encrucijada glótica en casos extremos, como ya se ha demostrado en trabajos previos en cualquier método de imagen^{1,2}. Por tanto, en términos prácticos, en nuestro medio, comenzamos por un estudio mediante TC y si hay dudas de diseminación transglótica o en algunos casos de invasión cartilaginosa se procederá a la realización de RM, cuando es posible. La suma de ambas informaciones, en casos concretos, no duplicará información sino que facilitará la identificación de algunos lugares de invasión.

3. ANATOMIA NORMAL POR IMAGEN DE LAS ESTRUCTURAS DE LA GLOTIS MEDIANTE TC Y RM.

En condiciones normales, en imagen, la estructuras de la glotis se aprecian de manera nítida. Ambas cuerdas presentan una forma triangular cuya base es la articulación crico-aretenoidea. Por fuera de las cuerdas y las bandas, y dependiendo del fenotipo individual, puede apreciarse con diferente atenuación o señal el espacio paralaríngeo. Los cartílagos tiroi-des (tanto sus alas como el ángulo), cricoides y ambos aritenoides, así como las articulaciones cricoaritenoides se diferencian perfectamente de las estructuras blandas en el adulto (Figs. 1). En TC, y

dependiendo del grado de mineralización u osificación, se pueden apreciar una tabla externa, otra interna de alta atenuación y un contenido medular de baja

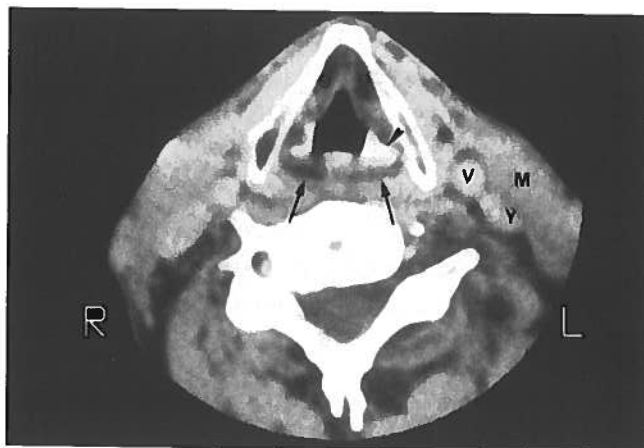


Figura 1 a. Estudio mediante TC de las estructuras laríngeas a través de las bandas (1A) y cuerdas (1B), en estudio habitual, con respiración tranquila del paciente. Plano a través de las bandas. Obsérvese la regularidad de los bordes internos de las bandas y la simetría de la luz vestibular. Con cabeza de flecha se indica la apófisis muscular del cartílago cricoides izquierdo, lo que nos confirma la referencia anatómica de la situación, de la banda. Con "9" se señala parte de los espacios paralaríngeos; las flechas largas señalan los planos de separación entre la musculatura faringo-laríngea.

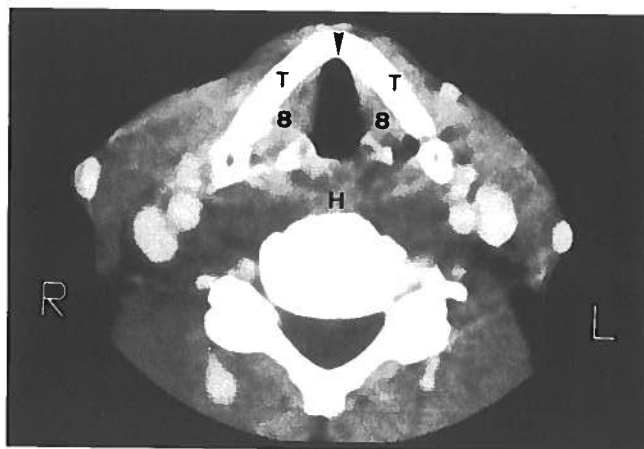


Figura 1 b. Estudio mediante TC de las estructuras laríngeas a través de las bandas (1A) y cuerdas (1B), en estudio habitual, con respiración tranquila del paciente. Plano axial a través de la glotis. Apréciase la regularidad del borde medial de las cuerdas y la simetría de la misma glótis y la localización de las apófisis vocales aritenoides. El grosor de la comisura anterior es insignificante (cabeza de flecha), en este plano perfectamente axial.

atenuación. En RM estas estructuras se comportan con señal de grasa (hiperintensidad en SP en T1) en su cavidad medular e hipointensas en sus láminas, por la falta de señal debido a la ausencia de protones móviles del calcio^{1,2,11-13}. Sólo un borde libre regular y bien definido garantiza la normalidad en imagen de la cuerda. En reposo, ambas cuerdas permiten la visualización de la luz endolaríngea (rima glotidis), apareciendo una ausencia de atenuación debido al aire en forma de señal ovoidea interior con eje elíptico mayor anteroposterior. En maniobras de fonación en "i" o Valsalva, las cuerdas se aducen a través del movimiento de aproximación permitido por la articulación crico-aritenoidea, y la rima glotis se colapsa (Fig 2).

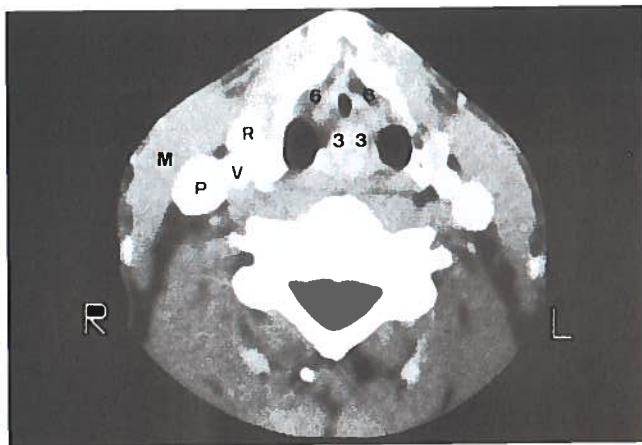


Figura 2a. Estudio mediante TC en planos idénticos a los anteriores en maniobra de Valsalva. 2-A: Apréciase el colapso de la luz vestibular y la gran expansión de la luz de los senos piriformes. Las zonas con baja atenuación de los espacios paralaríngeos se señalan con "6". Por delante de la carótida común aparece la parte superior del lóbulo derecho tiroideo (R) que se realza intensamente con la incorporación de contraste.

En condiciones normales, la comisura anterior, en un plano perfectamente axial, es una estructura virtual. Todo engrosamiento sugiere su afectación. La comisura posterior se aprecia como una fina estructura, también virtual, situada entre las dos articulaciones cricoaritenoides. En RM, además, se pueden distinguir individualizadamente finas estructuras endolaríngeas, principalmente músculos intrínsecos y, en aparatos de alto campo, los músculos intercricoideos, cricoaritenoides, etc. En un plano

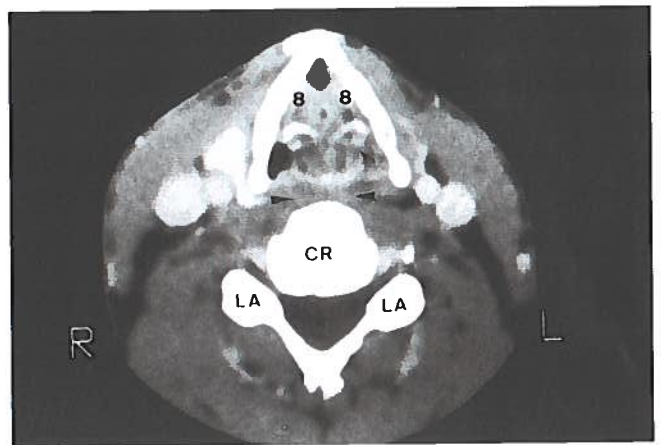


Figura 2b. Nótese el colapso prácticamente total de la luz glótica por aproximación de ambas cuerdas (8), en este plano a través de las cuerdas. Ambos aritenoides están rotados y aducidos. La flecha pequeña señala la articulación crico-aritenoidea. Las cabezas de flecha señalan la hipofaringe colapsada. Con un estrella se señala el conducto raquídeo cervical entre el cuerpo vertebral y las láminas.

axial la diferencia entre el nivel de la cuerda y la banda viene dado por el reconocimiento de la apófisis vocal de los cartílagos aritenoides. Habitualmente el ventrículo laríngeo de Morgagni no se reconoce en el plano axial excepto en casos de hipertrofia o laringoceles. El plano coronal mediante RM permite, en la mayor parte de los casos, diferenciar directamente banda, región ventricular y cuerda, así como la propagación tumoral entre estos pisos de forma más sutil que mediante TC (Fig 3).

Aunque los carcinomas que se originan en la glotis tienen poca tendencia a metastatizar ganglionarmente en fases precoces, los métodos de imagen son mucho más útiles que la exploración clínica en su detección^{1,2}. Los criterios de afectación ganglionar en imagen se basan en el tamaño y el realce después de la incorporación de contraste yodado en caso de TC. Se consideran reactivos o inespecíficos aquellos cuyo diámetro mayor es menor de 1 cm., dudosos entre 1-1,5 cm. y sugestivos o muy sugestivos de invasión ganglionar tumoral aquellos mayores de 1,5 cm. en este contexto neoplásico, especialmente si presentan realce perilinfático (sugerencia de invasión extracápsular ganglionar) y la existencia de áreas de atenuación diversas (lo que sugiere necrosis intralinfática)^{1,14-17} (Fig 4).



Figura 3. Plano coronal de RM en secuencia ponderada en T1 a través de la encrucijada cuerdas-ventrículos-bandas. Obsérvese que entre la cuerda (C) y banda (F) se sitúa el ventrículo de Morgagni (V y cabeza de flecha), apareciendo como zona de hiposeñal entre la hiperseñal que este paciente presenta por la grasa contenida en las estructuras de la cuerda y de la banda. Con "8" se señalan los pliegues ariepiglóticos. "M" señala la musculatura faríngea intrínseca; "U" la úvula; "GT" la glándula tiroides; "T" es el cartílago tiroides; "I" es el músculo esternocleidomastoideo y la flecha larga la bifurcación carotídea.

En RM sólo se pueden evaluar por criterios de tamaño. En el futuro, debido a la propiedad que tienen las células del sistema mononuclear-fagocítico de almacenar contrastes superparamagnéticos usados en RM, se podrán establecer criterios de seguridad de invasión linfática en base a la falta de captación o de almacenamiento de dichos contrastes en los ganglios invadidos por ser sus tejidos carentes de células del sistema mononuclear-fagocítico al haber sido reemplazadas por células neoplásicas¹⁸.

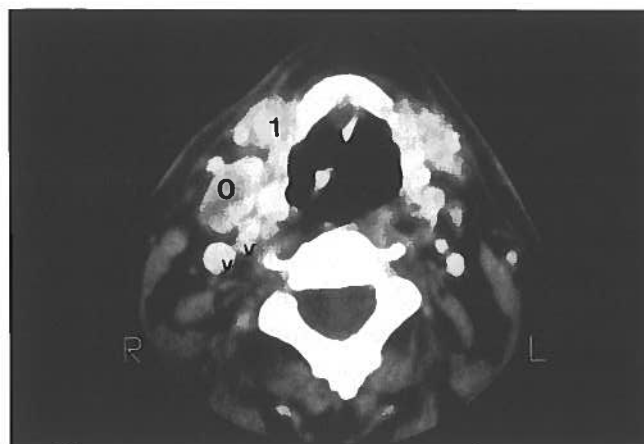


Figura 4. Ejemplo de adenopatía típicamente metastática en un contexto oncológico. Masa adenopática submandibular derecha, de más de 1 cm. de diámetro (O). Obsérvese su contenido con disminución de la atenuación y el realce periférico causado por captación de contraste debido a hipervascularización. Con "I" se señala la glándula submandibular derecha. La arteria carótida común y la vena yugular interna se han señalado con "V", presentando un gran realce al efectuarse el estudio con infusión continua de contraste.

4. CRECIMIENTO Y DISEMINACION DE LOS TUMORES GLOTICOS: MODIFICACIONES RADIOLOGICAS.

Los tumores originados en la glotis son los tumores laríngeos más frecuentes de los EE.UU. y en el Norte de Europa¹⁴ y los segundos más frecuentes en España¹⁹. En su crecimiento seguiremos el modelo más frecuente de tumores que son los escamosos o epidermoides. El 75 % de ellos se originan en el tercio anterior de las cuerdas. La propagación tumoral linfática es infrecuente debido a la carencia de canales linfáticos en el margine libre de las cuerdas. Sin embargo, cuando alcanzan los tejidos profundos (fijación de la cuerda) suelen presentar adenopatías. Los tumores originados en la comisura anterior son muy infrecuentes pero agresivos²⁰ creciendo desde el principio bilateralmente a lo largo de ambas cuerdas y superiormente hacia la supraglotis (petiolo epiglótico, ventrículos y bandas) y subglóticamente. Las lesiones confinadas en una cuerda pueden presentar o no alteraciones radiológicas, dependiendo del grado de deformación de la cuerda y de la regularidad del borde libre. Cuando existe engrosamiento éste puede ser localizado o difuso. Por TC y RM muchas veces

pueden, incluso, precisarse en que tercio de la cuerda se encuentra la tumoración, teniendo en cuenta que la mayor parte de los tumores están originados en el tercio anterior. En la mayor parte de los casos no es posible determinar si el músculo vocal está o no infiltrado, tanto por la alteración en la imagen como por la valoración densitométrica. Los tumores exofíticos no implican mayor probabilidad de invasión profunda. La diseminación desde la cuerda puede efectuarse anteriormente a través, de la comisura anterior y posteriormente más allá del aritenoides. En un estudio axial de imagen tanto por TC o por RM, en el cual el plano de corte sea perfectamente paralelo a la glotis, permite una exquisita objetivación de la comisura anterior y su relación con los compartimentos supra y subglótico valorando como patológico todo engrosamiento superior a 2-3 mm. (Fig 5)²⁰.

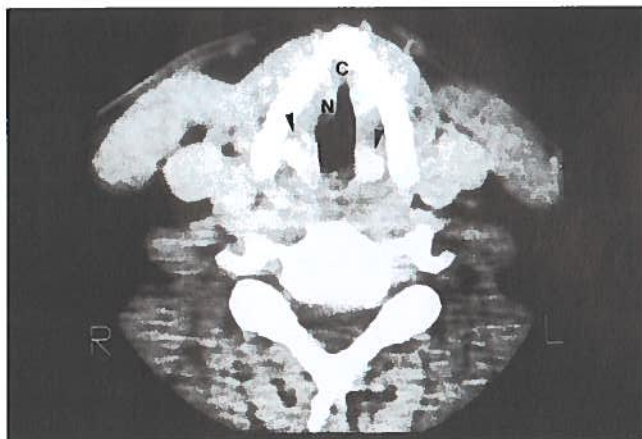


Figura 5. Optimización de la imagen mediante TC en la identificación de la invasión de estructuras de la glotis, mediante estudio de "corte fino". Paciente con neoplasia en cuerda derecha con invasión de la comisura anterior. En el estudio axial a través de las cuerdas y apófisis vocales de ambos aritenoides (cabezas de flechas) se observa un efecto nodular en tercio anterior de la cuerda derecha (N) con engrosamiento de la comisura anterior (C).

En ocasiones, el tumor produce tanta masa exofítica que puede remedar extensión en la comisura anterior sin haberla afectado. Cuando las neoplasias alcanzan la comisura anterior, su diseminación puede ser cuádruple: invadiendo la subglotis, supraglotis, la cuerda contralateral o el cartílago tiroides²¹. En algunos casos

avanzados de diseminación circunferencial importante a través de la comisura anterior, puede aparecer la glotis falsamente simétrica, a pesar de ser claramente anormal. En estos casos el engrosamiento de la comisura indicará la existencia de infiltración glótica bilateral (Fig. 6)²². Desde la comisura anterior el tumor puede seguir el tendón del ligamento vocal hasta el cartílago tiroides, siendo difícil de detectar por imagen, teniendo presente además que la no mineralización completa tiroidea en este punto no es en sí criterio patológico. Cuando la extensión glótica es posterior, los tejidos de alrededor del aritenoides aparecen engrosados. La afectación de la comisura posterior solo ocurre en procesos muy avanzados²².



Figura 6. Diseminación transglótica con propagación circunferencial simétrica a través de la comisura anterior. RM axial en secuencia ponderada en T1, a través de la glotis. Nótese la invasión simétrica circunferencial a través de la comisura anterior con franca ocupación de la luz glótica, por crecimiento tumoral marginal anterior (asteriscos).

Cuando el tumor fija una cuerda vocal generalmente infiltra espacios profundos y es estadiado como T3, siendo su pronóstico desfavorable. Los métodos de imagen facultan el reconocimiento de la invasión tumoral de los tejidos profundos, pudiendo determinar si la fijación cordal no obedece a infiltración neoplásica, como por ejemplo en casos de trauma previo.

Cuando la diseminación es supraglótica o infraglótica la neoplasia es muy avanzada y suele propagarse más frecuentemente a través de los espacios paralaríngeos que a través de la mucosa de la cuerda, en continuidad hacia la banda. Cuando esta

propagación es precoz, los estudios por imagen pueden ser inexactos en su objetivación en el plano axial, por lo que el plano coronal mediante RM en SP en T1 es los más adecuado para la evaluación de la encrucijada cuerda-ventrículo-banda. En cualquier caso ambos métodos de imagen pueden fallar al determinar por compresión y crecimiento superior del tumor a partir de la cuerda la afectación tumoral por contigüidad, en casos de simple compresión tumoral¹¹. La diseminación general exolaríngea puede producirse bien a través de los cartílagos tiroideos, o bien retrolaríngeamente a través del espacio tiroaritenoides²³.

En necesario recordar que la laringoscopia directa es el mejor método para evaluar la existencia de lesiones preneoplásicas y el cáncer limitado a la cuerda. En cualquier caso, el papel de las PIA no es el descubrimiento de un tumor en la cuerda, pues generalmente estos enfermos vienen ya referidos con un informe endoscópico y generalmente anatomopatológico confirmando la lesión, sino la detección de extensión en otras áreas o su ausencia.

5. EL PROBLEMA DE LA CUERDA VOCAL FIJA.

La presencia o ausencia de la movilidad cordal es uno de los criterios clínicos más importantes empleados en el estadiaje del cáncer laríngeo glótico, diagnosticándose por este exclusivo motivo como T3 (Fig 7).

Las causas de parálisis cordal en un sujeto con neoplasia con varias²⁴⁻²⁶.

1. Fijación tumoral de articulación cricoaritenoides.
2. Invasión del músculo vocal o espacio paralaríngeo.
3. Interferencia de la movilidad vocal, por compresión de la masa tumoral.
4. Fijación de la cuerda vocal al cartílago cricoides por infiltración tumoral subglótica.
5. Afectación tumoral del nervio recurrente.
6. Invasión del cartílago tiroideos con fijación de la cuerda vocal sin afectación del músculo vocal.
7. Trauma laríngeo previo, microcirugía o biopsia previa independientemente de la posible afectación neoplásica.

Por todo ello la fijación de una cuerda en el contexto de una neoplasia laríngea no debe de ser atribuida obligadamente a la neoplasia. Contrariamente, la movilidad cordal no excluye la infiltración tumoral profunda.



Figura 7. Utilidad de la maniobra de fonación y/o Valsalva a través de la glotis. Plano axial a través de ambas cuerdas y articulaciones cricoaritenoides, cuando el paciente efectúa la maniobra de fonación. Apréciase la asimetría en motilidad de ambos aritenoides. El aritenoides izquierdo (cabeza de flecha) ha aducido y se ha desplazado más anteriormente que el derecho (flecha larga) debido a compresión tumoral sobre este aritenoides.

6. CRITERIOS RADIOLOGICOS GENERALES DE AFECTACION NEOPLASIA EN LAS NEOPLASIAS GLOTICAS.

6. 1.- AFECTACIÓN DE PARTES BLANDAS.

Siguiendo la sistemática del apartado general de "crecimiento y propagación de los tumores glóticos" podemos decir que las neoplasias de cuerda confinadas en la mucosa producen modificaciones morfológicas muy modestas e incluso no presentar alteraciones (en casos de carcinoma "in situ"). En estas situaciones la búsqueda se ceñiría al estudio laringoscópico y la confirmación biopsica. Los métodos de imagen confirman la no existencia de invasión profunda. Cuando la tumoración es más avanzada ya con un componente exofítico o endofítico, los

métodos de imagen pueden demostrar irregularidad en el borde libre de la cuerda, masa exofítica o polipoidea, así como infiltrado del espacio paraglótico. Hay que decir que, en estas ocasiones, la existencia de engrosamiento o lesión polipoide no es específica. Así, las laringitis crónicas, pólipos o el edema de Reinke pueden modificar la morfología habitual sin que por ello el resultado sea obligadamente neoplásico. Como ya se mencionó previamente, sólo en diagnóstico patológico confirma la última naturaleza de la lesión.

6. 2.- AFECTACIÓN CARTILAGINOSA.

La cirugía laríngea conservadora o radioterapia están contraindicadas cuando hay invasión tumoral cartilaginosa en la mayor parte de los centros. El reconocimiento de este hallazgo es, por consiguiente, de gran importancia^{27,28}. Comparado con el resto de estructuras laríngeas, la interpretación de afectación cartilaginosa puede ser extremadamente dificultosa. Es asumida la imposibilidad de predecir la invasión cartilaginosa microscópica. En TC la mayor parte de los errores son causados por el inconstante patrón de osificación cartilaginosa y el hecho de que su invasión ofrece, muchas veces pero no siempre, ciertas rutas anatómicas no conocidas completamente, y que el contacto directo entre tumor y cartílago no implica su afectación. Los estudios histológicos han demostrado que el pericondrio externo de los cartílagos impide la diseminación tumoral. Se ha sugerido que la osificación cartilaginosa no sólo no previene la diseminación tumoral sino que, incluso, puede facilitarla, debido a la neogénesis vascular causado por la diseminación celular tumoral a través de los canales vasculares. Esto podría explicar por qué la diseminación cartilaginosa puede comenzar en la lámina externa de los cartílagos, respetando la lámina interna, en pacientes con masas intralaringeas. Existen algunas áreas específicas que tienen predisposición a la propagación tumoral cartilaginosa. Además, algunas áreas cartilaginosas demuestran defectos pericondrales en las uniones de los haces de colágeno, así como en las membranas fibroelásticas. Estas regiones podrían permitir la diseminación tumoral a través del pericondrio y, por tanto, la diseminación cartilaginosa. Los lugares más

frecuentes en el inicio de la propagación tumoral en el cartílago tiroides son la comisura anterior, la unión del tercio anterior con los dos tercios posteriores de las alas tiroideas, las regiones posteriores del cartílago y la inserción de la membrana cricotiroides. El cartílago tiroides es el cartílago más frecuente invadido por el CL. En el cartílago aritenoides el lugar más frecuente de invasión es su base, en la encrucijada articular cricoaritenoides. No se han descrito rutas específicas en el cartílago cricoides^{25,29-33}.

A continuación se van a enumerar los signos más útiles en la detección de la invasión cartilaginosa en este tipo de neoplasias.

a) Signos de certeza de afectación cartilaginosa.

1. Visualización de masa de partes blandas, dentro del cartílago laríngeo, con discontinuidad de ambas láminas. Especialmente visibles en los cartílagos tiroides y cricoides³⁴, (Fig. 8).

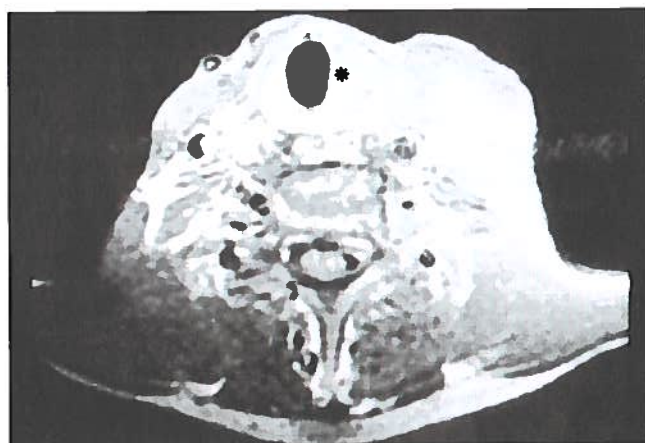


Figura 8. Ejemplo de infiltración tumoral cartilaginosa en un tumor transglótico izquierdo. Estudio de RM, plano axial en secuencia ponderada en T1. Nótese la sustitución normal de la señal del hemicartílago cricoideo izquierdo por la lesión tumoral (asterisco).

2. Existencia de imagen de "explosión cartilaginosa" debido a la fragmentación cartilaginosa producida por masas que envuelven y destruyen el cartílago, apreciable en todos los cartílagos mayores laríngeos.

3. La esclerosis parcial o completa de los cartílagos aritenoides o cricoides ha demostrado tener un gran valor en la predicción de invasión o inminente invasión cartilaginosa precoz de estos cartílagos²⁸. Este signo es detectado directamente mediante TC al

observarse la transformación blástica parcial o focal cartilaginosa e indirectamente en RM al perder su señal habitual (Figs. 9).



Figura 9 a. *Afectación aritenoides en un carcinoma transglótico derecho, reconocido mediante el signo de "esclerosis". TC axial a través de la glotis. Obsérvese la apariencia esclerótica del cartílago aritenoides derecho y el engrosamiento de la cuerda vocal derecha.*

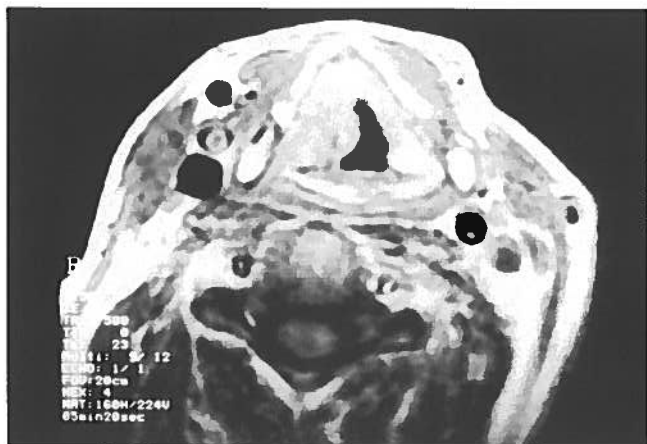


Figura 9 b. *RM en plano ponderado en T1 a la misma altura que el anterior. Obsérvese la ausencia de hiperseñal habitual aritenoides (compárese con el lado izquierdo), y la masa tumoral adyacente.*

b) Signos de sospecha.

1. Deformidad cartilaginosa asimétrica con abombamiento evidente, inducido por masa tumoral.

2. Pérdida de las bandas de los espacios paralaríngeos en la zona contigua a la lámina interna tiroidea, comparando con el lado contralateral^{35, 36}.

3. Presencia de engrosamiento con masa tumoral en comisura anterior³⁶.

4. Desplazamiento tumoral aritenoides con afectación de la movilidad de la articulación cricoaritenoides⁵, (Fig. 10).

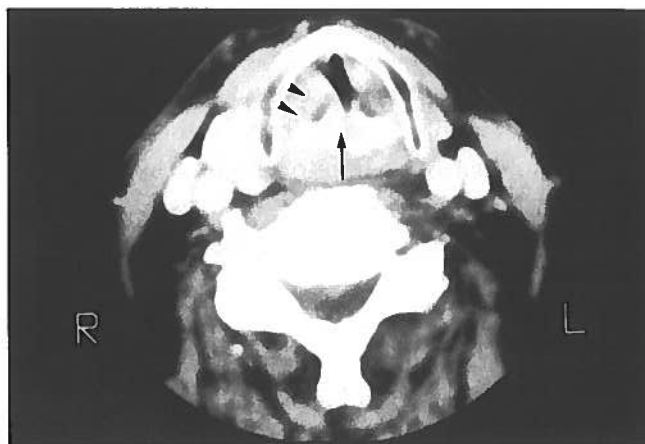


Figura 10. *Ejemplo de afectación cartilaginosa tumoral mediante signos indirectos con TC. Plano axial a través de la articulación cricoaritenoides. Apréciase que el aritenoides derecho está desplazado anteriormente (en abducción relativa respecto del aritenoides izquierdo) por la masa tumoral que lo envuelve (cabezas de flecha). Nótese también ocupación de la zona interaritenoides (flecha larga) por infiltración de la comisura posterior.*

La RM ayuda y completa, pudiendo incluso superar a veces, a la TC en el diagnóstico de la invasión tumoral cartilaginosa, especialmente en la invasión medular, al modificar la hiperintensidad normal de la médula grasa de los cartílagos osificados del adulto por zonas de isoseñal^{37,38} (Fig. 8). Sin embargo, la RM puede sobreestimar la invasión tumoral en el CL de laringe ya que algunas zonas de inflamación cartilaginosa, en el contexto tumoral, son interpretadas como invasión. Por tanto, el estado actual del conocimiento, y teniendo en cuenta que hay invasión cartilaginosa en cánceres glóticos en estadio T1 de hasta un 33%³⁹, la RM completa selectivamente algunas limitaciones de la TC. Ambos métodos son necesarios en la delimitación de la invasión cartilaginosa en casos seleccionados. Sin embargo, cada método, tomado individualmente, no supera claramente al otro en términos de sensibilidad versus especificidad⁴⁰.

7. CRITERIOS DE AFECTACION SUBGLOTICA.

Definir la punto de transición glotis-subglotis es difícil tanto por endoscopia como por métodos radiológicos convencionales. Con TC es más sencillo, especialmente cuando se aducen las cuerdas (estudios con maniobras de Valsalva o fonación). Con RM el plano coronal directo satisface la demostración anatómica exquisita de su invasión en casos donde ésta no es microscópica. Radiológicamente, en un plano axial, la subglotis empieza 4-8 mm. por debajo del borde libre inferior de la cuerda. En términos prácticos, cuando se hace un estudio laríngeo con planos de espesor habituales, es el primer plano inferior donde se pierden las cuerdas. El borde interno que rodea la luz glótica está tapizado por la mucosa que cubre el cono elástico. En condiciones normales, su grosor en imagen es el de una hoja de papel. Todo engrosamiento o asimetría en este grosor es muy sospechoso de infiltrado tumoral, constituyendo el principal signo directo de invasión subglótica, salvo en casos de pacientes con traqueotomía previa, (Fig. 6). Esta invasión implica generalmente laringectomía total en caso de tumores resecables.

8. RESUMEN.

Los carcinomas de glotis y/o transglóticos son las segundas neoplasias laríngeas en España. Aunque la precocidad clínica de sus síntomas permiten un diagnóstico más precoz y, por tanto, un mejor pronóstico comparado con el resto de las neoplasias laríngeas, existen series donde se refiere una invasión microscópica cartilaginosa en estadios de extensión local T1 de hasta un 33 %. Los métodos de imagen avanzados son necesarios en el diagnóstico y estadiaje de estos procesos, tanto para excluir invasión no sospechada como para delimitar la extensión en casos de procesos más avanzados. RM y TC son métodos complementarios en el diagnóstico y extensión de estas neoplasias. La disponibilidad de la TC, hoy en día en los centros hospitalarios, la hace como la primera prueba de imagen. Su gran

limitación consiste en la insuficiencia de delimitación de la invasión en la encrucijada banda-vestibulocuerda en casos sutiles. La RM aunque menos disponible y de más difícil realización debido a los movimientos que estos pacientes presentan por su insuficiencia respiratoria, permite completar y exhibir una anatomía precisa en el plano coronal de la encrucijada banda ventrículo-cuerda, (Fig. 11).



Figura 11a. Ejemplo de demostración anatómica precisa en la diseminación transglótica en RM. Planos consecutivos coronales en secuencias ponderadas en T1 a través de la encrucijada cuerda-ventrículo-banda. Existe diseminación transglótica sutil (asterisco) derecha, difícilmente asegurable en los planos axiales.

Ambos métodos por si solos presentan una buena fiabilidad en el estadiaje local y adenopático. En la mayor parte de los casos un sólo método será suficiente para el diagnóstico de extensión. No obstante, en casos seleccionados, las relativas desventajas de cada uno de ellos queda subsanada con el otro, proporcionando, hoy en día, un diagnóstico prequirúrgico preciso especialmente cuando se contempla un tratamiento quirúrgico conservador.



Figura 11b. Ejemplo de demostración anatómica precisa en la diseminación transglótica en RM. Planos consecutivos coronales en secuencias ponderadas en T1 a través de la encrucijada cuerda-ventrículo-banda. Existe diseminación transglótica sutil (asterisco) derecha, difícilmente asegurable en los planos axiales.

BIBLIOGRAFIA

1. Muñoz A., Sáiz A., López J.A. Cáncer de laringe: correlación entre el estadiaje local mediante estudios clínicos, Tomografía Computarizada y estudios anatomopatológicos. *Radiología* 1989; 31: 443-456.
2. A Muñoz, Rodríguez R., López J.A. Invasión cartilaginosa en el cáncer de laringe. Utilidad de la Tomografía Computarizada en su detección. *Radiología* 1989; 31: 429-441.
3. Bryce D.P. The laryngeal subglottis. I *Laryngol Otol* 1975; 89: 667-685.
4. Katsantónis G.P., Archer C.R., Roseblum B et al. The degree to which accuracy of preoperative staging of laryngeal carcinoma has been enhanced by Computed Tomography. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 95: 52-62.
5. Hasso A.N., Knauff W.F. Pathology of the larynx. En: *Radiology: diagnosis, imaging and intervention*. Eds Taveras J.M. y Ferrucci J.T. Philadelphia J.B. Lippincott Company, Vol 3, Cap 85, pp3, 1987.
6. Parson C., Chapman P., Counter R.T. y Grundy A. The role of Computed Tomography in Tumors of the larynx. *Clinical Radiology* 1980;31:529-533.
7. A Muñoz. Cáncer de laringe. *Radiología* 1989;31:413-421.
8. Ali Y.A., Saleh E.M., Mancuso A.A. Does conventional tomography still have a place in glottic cancer evaluation?. *Clinical Radiology* 1992; 45: 114-119.
9. Garrido L., Muñoz A. Principios físicos de la Resonancia Magnética, una descripción para radiólogos. *Radiología* 1991; 33: 633-642.
10. Bradley W.G., Newton T.H., Crooks L.E. Physical principles of nuclear magnetic resonance. En: Newton T.N., Pott (Ed): *Advances in imaging techniques*. San Francisco. Clavendel Press 1983; Vol II, Cap 3.
11. Muñoz A. Cáncer de laringe: comparación entre estudios mediante imagen por tomografía computarizada y su correlación con los estudios patológicos en 51 neoplasias. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid. 1988.
12. A Muñoz, L. Del Campo, N. Gómez-León, et al. Anatomía axial laríngea mediante Tomografía Computarizada: Iconografía. *Radiología* 1989; 31: 423-428.
13. Curtin H.D. Imaging of the larynx: current concepts. *Radiology* 1989; 173: 1-11.
14. Mancuso A.A., Hansberger H.R., Muraki A.S., Stevens M.M. Computed Tomography of cervical and retropharyngeal nodes: normal anatomy, variants. *Radiology* 1983; 148: 709-714.
15. Mancuso A.A., Hansberger H.R., Muraki A.S., Stevens M.M. Computed Tomography of cervical and retropharyngeal nodes: normal anatomy, variants, Part II. *Radiology* 1983; 148: 715-723.
16. Som P.M. Lymph nodes of the neck. *Radiology* 1987;165:593-600.

17. Van Den Brekel NW, Stel HV, Castelinjs J et al. Cervical lymph node metastasis: assesement ofradiologic criteria. Radiology 1990; 177: 379-384.
18. Anzai Y., McLachlan S., Moms M. et al. Dextian-coated superparamagnetic iron-oxide, an MR contrast agent for asses sing lymph nodes in the head and neck. Am J Neurorad 1994; 15: 87-94
19. Cabela Marco I. Cáncer de laringe e hipofaringe. Medicine (Esp), 4ª Ed. 1986(96), pp 402 1.
20. Bao-shan I. Malignant tumors of the laryns. Radiologic Clinics of North America 1978; 16: 247-260.
21. Oloffson W.H. Specific features of laryngeal carcinoma involving the arteria comissure and subglotic region. Can J Otolaryngol 1975; 4: 618-636.
22. Mancuso A.A., Hanafée W.N. Larynx and hypopharynx: En "Computed Tomography and Magnetic Resonance imaging of the head and neck". Eds: Mancuso A.A., Hanafée W.N. Baltimore, Williams and Wilkins 1985, Cap 9.
23. Teresi L.M., LufKin R.B., Hanafée W.N. The larynx. En "Magnetic Resonance imaging of the body". Eds. Higgins CB, Hrica K. New York, Raven Press, 1987, Cap 10.
24. Hisano M., Kusita S., Tanaka H. Histopathologic study of carcinoma of the hypolarynx implications for consecutive surgery. Ann Otol Rhinol laryngol 1987; 96: 625-629.
25. Kirchner J.A. Two hundred laryngeal cancers: patterns of growth spread as seen in serial sections. Laryngoscope 1977; 87: 474-482.
26. Mancuso A.A., Tamakawa Y., Hanafée W.N. CT of the fixed recalcord. Am J. Roentgnol 1980; 135: 529-531.
27. Beahrs O.H., Henson D.E., Hutter R.V.D., Myers M.A. Eds. Manual for stagins of cancer. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott, 1988.
28. Muñoz A., Ramos A., Ferrando J. et al. Laryngeal carcinoma: sclerotic appearance of the cricoid and arytenoid cartilages: CT-Pathologic Correlation. Radiology 1993; 189: 433-437.
29. Reid M.H. Laryngeal carcinoma: high resolution computed tomography and thick anatomic sections. Radiology 1984; 151: 689-696.
30. Lloyd G.A.S., Michaels L., Phels P.D. The demostration of cartilaginous involment in laryngeal carcinoma by computed tomography. Clin Otolaryngol 1981; 6: 171-177.
31. Yeager V.L., Iawson C., Archer C.R. Ossification of the laryngeal cartilages as it relates to computed tomography. Invest. Radiol 1982; 17: 11-19.
32. Yeager V.L., Archer C.R. Anatomical routes for cancer invasion of laryngeal cartilages. Laryngoscope 1982; 92: 449-452.
33. Larson S., Mancuso A., Hoover L., Hanafée W. Differentiation ofpyriform sinus cancer from supraglottic laryngeal cancer by computed tomography. Radiology 1981; 141: 427-432.
34. Silverman P.M. Medullary space involvement in laryngeal carcinoma. Arch Otolaryngol 1985; 111: 541-542.
35. Gamsa G., Webb W.R., Shallit J.B., et al. C.T. in carcinoma of the larynx and pyriforms nus: value of honation scans. Am J. Roentn 1981: 136: 577-584.
36. Mancuso A.A., Hanafée W.N., Juillard I.F. et al. The role of computed tomography in the manangementofcanceroflarynx. Radiology 1977; 124: 243-244.
37. Castelings J.A., Golding R.P., Van Schaik C. et al. M.R. findings of cartilage invasion by laryngealcancer: value in predictin gout come of radiationtherapy. radiology 1990; 174: 669-673.
38. Castelings L.A., Gemtsen G.J., Kaiser M.C. et al. Invasion of laryngeal cartilage by cancer: comparison of CT and M.R. imaging. Radiology 1987; 166: 199-206.
39. Castelings J.A., Brekel N.W., Smit E. et al. M.R. imagings of laryngeal cancer: staging and prognosis 94sT Meeting of the Radiological Society of North America. Chicago 1994, trabajo número 826.
40. Becker M., Zbaezen P., Laeng H. et al. Preoperative staging of laryngeal carcinoma:C.T. and M.R. versus histopatological examination. 94ST Meeting of the Radiological Society of North America. Chicago 1994, trabajo número 828.

Diagnóstico diferencial de los tumores glóticos.

Los tumores de la región glótica suelen ser bien diferenciados, crecen con lentitud, y ocurren en la mayoría de las veces en la mitad anterior de la cuerda vocal.

El espacio de Reinke, virtual, comprendido entre el ligamento vocal y la túnica subepitelial corre a todo lo largo de la cuerda vocal, a medida que progresa el tumor después de ocupar este espacio toma el músculo y el ligamento vocal y se propagan al ventrículo, el espacio paraglótico, el área supraglótica y subglótica. Por la zona anterior los tumores no tienden a infiltrar las bandas pues se encuentra el ventrículo, en la zona posterior es más fácil la infiltración de las bandas a través del espacio paraglótico.

Si se produce la infiltración de la apófisis vocal del aritenoides el tumor puede avanzar medial al cartílago aritenoides afectando la articulación cricoaritenoides.

La cuerda vocal es el órgano efector de la voz, cualquier trastorno que la afecte orgánicamente o en su función será capaz de provocar un trastorno de la voz:

Disfonía significa voz anormal sin presuponer ninguna etiología específica.

Afonía se refiere a la pérdida de voz.

Diplofonía se llama al doble tono.

Disresonancia es la pérdida o el cambio de resonancia de la voz.

Odinofonía es el dolor motivado por el uso de la voz.

Fatiga vocal consiste en el empeoramiento de la voz con el uso.

Quiebre de voz es la disfonía específica de un tono.

Fonasténia significa debilidad funcional de la voz con un órgano vocal macroscópicamente normal.

Podríamos clasificar la sintomatología de los tumores glóticos de acuerdo con Bartual¹ en:

1) síntomas iniciales:

- disfonía precoz, permanente y progresiva.
- voz leñosa.
- tos seca.
- sensación de cuerpo extraño.

2) síntomas tardíos:

- disnea.
- dolor.
- disfagia y odinofagia.

La disfonía síntoma principal del cáncer glótico es muy precoz, debido a que la alteración de la superficie de la cuerda vocal va a provocar un trastorno en la frecuencia de vibración de la misma, poniendo sobre aviso al paciente y al médico para poder enviar al paciente al especialista ORL. La disfonía una vez establecida no desaparece, es progresiva, aunque puede presentar periodos de mejoría debido a la asociación de fenómenos inflamatorios que pueden remitir provocando la fluctuación de la disfonía en el tiempo hasta que se instala una voz leñosa cuando se fija la cuerda vocal por infiltración neoplásica.

Por consiguiente con todas aquellas lesiones que sean capaces de producir disfonía será con las que hemos de realizar el diagnóstico diferencial de los tumores laríngeos. Básicamente podemos clasificar las diversas etiologías de la disfonía en relación con la movilidad y la alteración de la cuerda:

1. ETIOLOGIAS DE LAS DISFONIAS.

1. Disfonías sin alteración de la movilidad ni de la estructura de la cuerda vocal. **Disfonías disfuncionales.**

2. Disfonías sin alteración de la movilidad y si de la estructura. **Laringitis agudas y crónicas.**

3. Disfonías con alteración de la movilidad y no de la estructura de la cuerda vocal. **Paresias y parálisis.**

4. Tumores benignos y quistes.

1.- Disfonías disfuncionales Kouffman².

- Disfonía conversiva.
- Disfonía habituada.
- Falsete inapropiado.
- Síndrome de abuso vocal.
- Disfonía postoperatoria.
- Afonía recidivante.

2.- Laringitis agudas y crónicas.

- Nódulos de cuerda vocal.
- Pólipos.
- Edemas de Reinke.
- Papilomas.
- Granulomas inespecíficos y específicos.
- Tumores benignos.
- Tumores malignos.
- Enfermedades generales con repercusión laríngea.

3.- Paresias y parálisis

- Iatrogénicas.
- Neurológicas.
- Secundarias a neoformación regional.
- Secundarias a neoformación a distancia.
- Idiopáticas.

1. 1.- DISFONÍAS DISFUNCIONALES.

Las disfonías disfuncionales que en principio no producen alteración de la estructura de la cuerda vocal son sin embargo capaces en su evolución o por su persistencia de provocar fenómenos estructurales tales como nódulos, pólipos, edemas, granulomas, y otros tipos de laringitis crónicas, por consiguiente serán estos fenómenos inflamatorios considerados en el diagnóstico diferencial.

1. 2.- LARINGITIS AGUDAS Y CRÓNICAS.

Laringitis agudas: secundarias a un proceso inflamatorio o infeccioso por bacterias o virus, el epitelio se infiltra de neutrófilos pudiendo necrosarse recubriéndose de exudado fibrino purulento, solamente en estos casos dada la alteración ulcerativa puede ser necesario un d.d. con las neoplasias, la respuesta al tratamiento en un breve plazo de tiempo permite aclarar los hechos.

Laringitis crónicas: son una inflamación crónica de la laringe resultado de una combinación de factores etiológicos: tabaquismo, abuso vocal, alcoholismo, contaminación ambiental, obstrucción nasal, focos infecciosos próximos.

Esta definición incluye numerosos procesos muy difíciles de clasificar; son numerosas las mismas: Przybora²⁷, Miller²⁸, Cracovaner²⁹, McGravan³⁰, Gaini³¹, Gabriel y Jones³², Grynstajn³³, Norris³⁴, Lederman³⁵, Ormerod³⁶, Freche³⁷, Kleinssaser³⁸, Olofsson³⁹, Lepage⁴⁰, Alvarez Vicent⁴¹. Siguiendo a este último autor:

CLASIFICACIÓN DE LAS LARINGITIS CRÓNICAS.

Laringitis hipertróficas crónicas.

a) Laringitis crónica de predominio conectivo (hiperplasia mesenquimal)

- Nódulos.
- Pólipos.
- Edema de Reinke.
- Eversión.
- Granulomas simples.

b) Laringitis crónicas de predominio epitelial (hiperplasia epitelial)

1. Laringitis hipertrófica crónica roja no queratinizante.

- a) Corditis hipertrófica roja difusa simple.
- verrucosa en islotes.
- ulceroosa.

- b) Paquidermia interaritenoides.
- c) Paquidermia supraglótica.
- d) Paquidermia generalizada.
- e) Papiloma simple.

2. Laringitis hipertrófica crónica blanca o queratinizante

- a) Queratosis plana.
- b) Queratosis verrucosa.

- c) Papiloma córneo.
- c) Laringitis granulomatosas o específicas.
 - a) Tuberculosis laríngea.
 - b) Sífilis laríngea.
 - d) Granulomas micóticos.
 - e) Escleroma.
 - f) Wegener.
 - g) Lepra.
- d) Carcinoma in situ.

Laringitis crónica atrófica seca:

El 99% de los tumores de cuerda vocal son de origen epitelial, por consiguiente serán las lesiones epiteliales las que podrán ser mas dificultosas en su diagnóstico con el carcinoma, además, las laringitis crónicas hipertróficas tienen un potencial de malignidad lo que nos obligará a un seguimiento de las mismas. Siempre hemos de tener en cuenta la posibilidad de coexistencia de zonas de laringitis con zonas de carcinoma.

Se caracteriza por una atrofia de las mucosas laríngeas, suele asociarse a un grado de rinitis crónica seca, a un síndrome de Sjogren o secundaria a la radioterapia aunque generalmente no se encuentra una etiología clara.

Se caracteriza por una falta de secreciones glandulares y por tanto de lubricación de las mucosas, ocasionando a los pacientes una clínica de disfonía, carraspeo y sensación de sequedad.

En la laringoscopia observaremos una mucosa laríngea seca y rugosa con numerosas costras de moco, generalmente en la comisura interaritenoides o bien sobre las cuerdas, las costras son difíciles de movilizar y cuando lo conseguimos pueden dejar una superficie sanguinolenta, en general la visión es clara y no plantea muchos problemas de diagnóstico con el carcinoma.

Laringitis hipertrófica crónica:

- Nódulos de cuerda vocal:

Son la manifestación de un mal uso vocal, aparecen en la unión del 1/3 medio con el 1/3 anterior de la cuerda vocal, con un epitelio integro con aspecto característico en la exploración laringoscópica, sin denotar rigideces en la estroboscopia, puede asociarse a una laringitis crónica, no degenera y no suele plantear problemas de diagnóstico diferencial con el carcinoma de cuerda vocal.

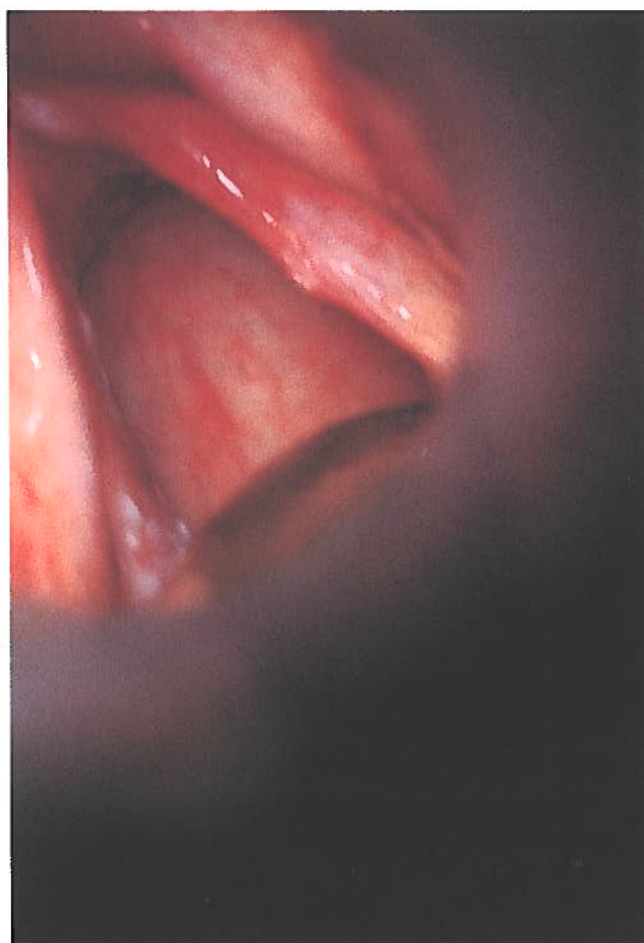


Figura 1. Nódulo.

- *Pólipos de cuerda vocal*: denominaremos como tal a aquellas formaciones pseudotumorales benignas de naturaleza inflamatoria, liso, no ulcerado el pólipo asienta lo más frecuentemente en la unión del 1/3 anterior con los 2/3 posteriores de la cuerda vocal, su tamaño suele ser de unos milímetros, generalmente en el borde libre o cerca del mismo, aunque en otros casos puede aparecer en la cara superior o inferior de la cuerda vocal o bien puede ser comisural en cuyo caso su volumen suele ser más grande. En general es único y unilateral, más a menudo sesil que pediculado. La coloración del pólipo varía del rosado al rojo vivo según la abundancia de tejido vascular. Lacomé⁴.

El resto de la cuerda puede ser de coloración y aspecto normal o aparecer en el seno de una laringitis hipertrófica.

El pólipo definido de esta forma no degenera nunca, lo que si puede ocurrir en los casos de laringitis

crónica es la asociación a un carcinoma en su borde Alvarez Vicent⁵.

Alonso¹². Numerosos autores reconocen un grado de malignización del pólipo laríngeo de aprox. 1,5% Sanchez Rodríguez⁶.

- *Edema de Reinke*: entre la mucosa y la fibrosa a nivel de las cuerdas vocales el corion submucoso desprovisto de glándulas mucosas, es muy laxo, determinando un plano de deslizamiento de la mucosa sobre la fibrosa que permite los movimientos de vibración y deslizamiento de la cuerda vocal, este plano va desde la comisura anterior a la apófisis vocal.

El edema de Reinke consiste en una acumulación generalizada de líquido mucoide más o menos organizada en este espacio.

Entre los factores etiológicos que se han barajado figuran los focos infecciosos próximos, hipotiroidismo, el reflujo gastroesofágico, tabaquismo, tosedores crónicos y el mal uso vocal como factor más importante.

A la exploración laringoscópica aparece como una lesión generalmente bilateral, aunque con diferente grado de importancia que ocupa todo o casi todo el espacio de Reinke con una coloración desde grisácea a rojiza que cuelgan en forma de salchicha, que cuando se aproximan las cuerdas sólo permiten el paso de aire por la porción aritenoides. Puede asociarse a otras manifestaciones de enfermedad crónica de la laringe apareciendo queratosis en alguna zona de su superficie. Ocasiona un tono de voz disfónico variable, áspero, con fatiga vocal y sensación de cuerpo extraño.

El diagnóstico se realiza por el aspecto laringoscópico, en la exploración estroboscópica no se denotan rigideces, si aparecen estas o zonas importantes de leucoplasia está indicada la extirpación-biopsia.

- *Pseudoeversión*: consiste en la aparición de tejido mucoso de apariencia normal formando protusión en el vestíbulo del ventrículo de Morgani, se debe a una infiltración inflamatoria e hipertrofia de la zona, hay que descartar la presencia de un quiste o tumor en el ventrículo que protusione, siempre se encuentra asociado a un cuadro de corditis por lo que la disfonía estará presente.

- *Papilomas laríngeos*: conocemos como papiloma laríngeo el aspecto papil crecimiento de unas formaciones de aspecto papilar de naturaleza malpighiana y desarrollada exclusivamente a partir de la mucosa

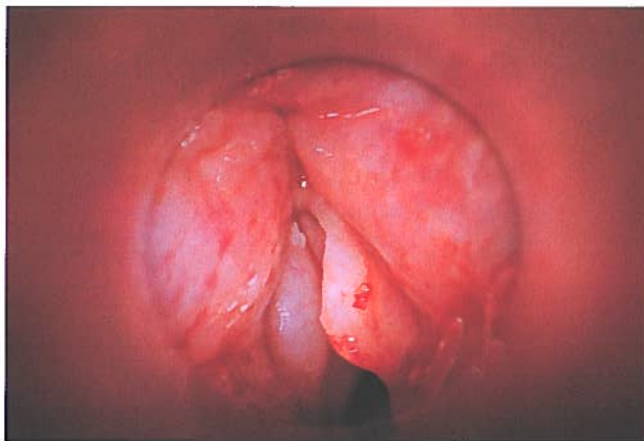


Figura 2. Edema más pseudoeversión. Laringitis crónica roja.

laríngea, una vez realizada la definición de esta forma sabemos que existen varias formas de presentación que las clasificamos siguiendo a Mingorance y Almodóvar²³:

a) Papilomatosis infantil difusa que afecta a toda la laringe en general, y particularmente a las cuerdas vocales, de etiología vírica (papovavirus, generalmente los tipos HPV-6 y HPV-11), recidivante sin queratinización ni displasias que no degenera más que de forma excepcional, suele aparecer en la infancia el 80% de los casos antes de los 9 años y más raramente en la juventud. No se trata de una laringitis crónica propiamente dicha, sino de un pseudotumor de origen vírico, aunque por motivos descriptivos lo hemos incluido en este epígrafe.

b) Papiloma solitario, simple o único: de tamaño variable generalmente desde un cañamón a un guisante aunque otras veces mayor, que suele asentar en las cuerdas vocales en las bandas o en la epiglotis; pediculado o sesil, bien delimitado del resto de la mucosa, mamelonado o en coliflor, de color gris rojizo y consistencia firme sobre todo si lleva tiempo de evolución.

c) Papiloma córneo o queratinizado: es una formación muy exofítica en forma de coliflor, de coloración blanquecina, bien delimitado del resto de la mucosa, de consistencia generalmente firme, pediculado o con base de implantación pequeña, clínicamente lo diferenciamos de la leucoplasia verrucosa en la mayor base de implantación de esta aunque anatomopatológicamente son dos lesiones completamente diferentes, suele aparecer después de los 40 años y recidiva frecuentemente.



Figura 3. Papiloma córneo.

d) Papilomatosis múltiple o difusa del adulto: se presenta con un aspecto semejante a la del niño aunque generalmente más grisácea y dura, suele asentar sobre cuerdas y bandas produciendo disfonía, disnea según su tamaño, de etiología viral e irritativa, la aparición de displasia en su interior es un signo de mal pronóstico, se puede malignizar, parece ser que la asociación de los virus HP-6 con HF-11 Traissac²⁴ implica un potencial mayor de degeneración. Ultimamente no están claras las diferencias entre la papilomatosis difusa del adulto, el carcinoma verrucoso y el epidermoide bien diferenciado.

- *Úlceras y granulomas de contacto:* Descrita ya por autores como Jackson en 1888, se trata de una ulceración que aparece a nivel de la apófisis vocal del aritenoides, suele ser bilateral aunque en ocasiones es unilateral.

Macroscópicamente aparece al inicio como una úlcera aplanada en la vertiente medial de la cuerda a nivel de la apófisis vocal del aritenoides, los bordes son limpios, aunque en su progresión penetra en profundidad y ocasiona una necrosis circunscrita de cartílago, provocando la formación de un tejido de granulación que puede llegar a ser abundante siendo más llamativo que la propia ulceración. Pueden coexistir fenómenos inflamatorios alrededor pero el resto de la cuerda suele presentar un aspecto normal o bien el de una laringitis crónica.

Se han evocado en su génesis numerosos factores:

- Tabaco.
- Mal uso vocal frecuentemente aparece en profesionales de la voz.
- Reflujos gastroesofágicos.

- Suele afectar más a sexo masculino, es raro en mujeres y no se han descrito en niños.

Su síntoma primordial es una disfonía con un leve dolor. El diagnóstico diferencial se realiza por el aspecto, los antecedentes, la localización, la bilateralidad y en último término por la biopsia.

- *Granulomas postintubación:* suelen aparecer en la zona de transición entre el tercio medio y posterior de la cuerda vocal, donde se encuentra el vértice de la apófisis vocal del aritenoides inmediatamente por debajo de la mucosa, en casos raros pueden aparecer en otra localización de la cuerda vocal o en el aritenoides.

Su tamaño varía desde mínimo hasta ser capaz de ocasionar fenómenos disnéicos.

Predomina en el sexo femenino en una proporción de 7/1.

Aparecen entre las 2 y las 28 semanas de haber sido intubado el paciente, se barajan como factores favorecedores el tamaño del tubo, el tipo de material, la posición de la cabeza y la duración de la intubación.

El diagnóstico diferencial con el carcinoma es fácil por su aspecto y antecedentes.

- *Corditis crónicas:* que pueden aparecer como planas siendo el primer estadio que manifiesta un trastorno inflamatorio crónico de la cuerda vocal, generalmente bilateral y en menos ocasiones unilateral.

La acción de los irritantes laríngeos produce en primer lugar vasodilatación e hiperemia, provocando hemorragias submucosas, edema intersticial y un exudado inflamatorio; la zona lesionada es invadida en ocasiones por fibroblastos produciendo fibrosis e hialinización con engrosamiento y deformidad de los tejidos, provocando en definitiva hipertrofia, que puede ser de forma localizada, en islotes (verrucosa) o difusa, afectando generalmente a ambas cuerdas vocales en mayor o menor medida, la progresión lleva a la metaplasia, queratosis y displasia.

Clínicamente se manifestará por una disfonía en principio variable y que finalmente será constante, fatiga vocal y sensación de cuerpo extraño.

En la exploración laringoscópica observaremos en los primeros estadios que la coloración de la cuerda en vez de ser perlada es de rosada a rojo oscuro con dilatación de los vasos que corren paralelos a su borde, posteriormente aparece la hipertrofia que la veremos

en primer lugar generalmente aislada en el tercio anterior, pudiendo acompañarse o no de queratosis, en otras ocasiones la observaremos en forma verrucosa (islotas) o bien a la largo de toda la cuerda con aspecto de morcilla, pudiendo acompañarse estos tipos también de queratosis.

Dado que la mayoría de los carcinomas epidermoides de cuerda vocal son bien diferenciados, con abundante queratina, las formas de laringitis hipertróficas queratinizadas pueden ocasionarnos mayores problemas de diagnóstico diferencial con respecto al cáncer.

- *Paquidermias*: desde el punto de vista macroscópico suele aparecer como una proliferación de aspecto blanquecino en ocasiones lisa, en otras mínimamente verrucosa, pudiendo alternar en un mismo paciente estas dos formas, pueden ser difusa de gran parte de la laringe o más localizada siendo en éste último caso las zonas de asiento más frecuentes:

- Interaritenoides.
- Apófisis vocal.
- Cuerda vocal.
- Bandas.

Descrita ya por Virchow que la asociaba a procesos inflamatorios crónicos.

Por su aspecto suele ocasionar pocos problemas de diagnóstico, aunque por su asociación a laringitis crónicas puede coexistir con zonas tumorales.

- *Tuberculosis laríngea*: A primeros del siglo XX constituía la enfermedad laríngea más frecuente, pudiendo presentarse como una entidad única, asociada a otras formas extrapulmonares o bien más frecuentemente asociada a una tuberculosis pulmonar, en este último caso presentaba un pronóstico infausto con más de un 70% de fallecimientos dentro de un cuadro de disfagia disfonía y dolores extremos Zanaret⁷.

Afortunadamente la aparición de tuberculostáticos verdaderamente efectivos, las campañas de vacunación y el aumento del nivel de vida hicieron disminuir de una forma muy importante esta enfermedad, hasta convertirla en verdaderamente rara, últimamente y por factores no bien aclarados estamos asistiendo a un aumento de la incidencia de la misma, bien sea en pacientes inmunodeprimidos (V.I.H., transplantados...) o incluso sin riesgo.

Entre los factores favorecedores de esta enfermedad se encuentran la desnutrición, déficit vitamínicos, alcoholismo, tabaco, inmunodepresión que igualmente presentan una relación estrecha con el cáncer laríngeo.

Se ha hablado mucho de la posibilidad de degeneración de la TBC laríngea en carcinoma, existiendo autores como Gaillard que encuentran un 7% de Ca en el seno de las tuberculosis, lo cual, no quiere decir que dichas lesiones tuberculosas degeneren, sino que ambas pueden coexistir ya que presentan iguales factores predisponentes, o bien que la tuberculosis al ser una enfermedad anergizante que favorezca el desarrollo de un carcinoma, en nuestra experiencia hemos tenido ocasión de atender a varios pacientes que presentaban simultáneamente ambas enfermedades a nivel laríngeo e incluso en otra ocasión a un paciente con carcinoma glótico y que presentaba adenopatías tuberculosas en el vaciamiento cervical.

La TBC puede afectar a toda la laringe, asumiendo formas muy diferentes, clásicamente se pensaba que la localización más frecuente eran el vestíbulo laríngeo y la comisura posterior, lo cual venía asociado a la presencia además cantidad de formas miliares, hoy en día las formas difusas son menos frecuentes, según Zanaret⁷ las localizaciones más frecuentes son:

- | | |
|----------------|---------|
| - Epiglotis. | 10-20%. |
| - Cuerda. | 65-70%. |
| - Banda. | 30-40%. |
| - Aritenoides. | 15-20%. |

Existiendo afectación de varias zonas en numerosas ocasiones, en nuestro medio autores como Barra Galán⁸ y Soto Valera⁹ encuentran una incidencia superior en el vestíbulo laríngeo e inferior a nivel glótico.

En cuanto al aspecto macroscópico de la misma es muy variable igual que la localización, depende mucho de lo avanzado que se encuentre el proceso, hoy en día es más difícil encontrar las formas masivas con amplias zonas de infiltración ulceradas y recubiertas de secreción purulenta grisácea. En las formas iniciales puede aparecer simplemente como una zona edematosa hiperémica que contrasta con el resto de la laringe de aspecto normal.

Un hallazgo típico y característico de este periodo

es la monocorditis unilateral que aparece roja, gruesa y redondeada, clásicamente descrito por numerosos autores Berendes¹¹, Alonso¹² y mucho más raro en nuestros días tal como manifiesta Fernández¹⁰. Si prosigue la enfermedad posteriormente se puede ulcerar y la infiltración llegar a producir parálisis de la cuerda vocal.

En otras ocasiones puede aparecer con aspecto polipoideo a nivel de la cuerda vocal tal como hemos observado en varias ocasiones, o como una pseudoeversión ventricular dentro de un aparente cuadro de laringitis crónica.

Las formas infiltrantes y pseudotumorales son las más frecuentes 66% para Anaret⁷ siendo el diagnóstico clínico más evocado el de cáncer.

La forma en Tuberculoma, que clásicamente asienta a nivel del ventrículo, protusionando la banda con aspecto rojo-amarillento-grisáceo, de amplia base de implantación y que se ulcera en su evolución.

La tuberculosis puede motivar parálisis de la cuerda, aunque rara, por varios mecanismos:

- Miopatía tuberculínica periglótica de Ruault.
- Afectación recurrencial por los ganglios mediastínicos.
- Pericondritis a nivel de la articulación cricoaritenoides.

El diagnóstico de tuberculosis es raro que lo planteemos como primera posibilidad, a menos que nos encontremos con un paciente afecto de enfermedad pulmonar o bien que veamos una forma masiva con afectación importante del vestíbulo, y sobre todo de la comisura posterior recubierto por un exudado blanquecino-sanioso y acompañado de fuertes dolores deglutorios, pero siempre hemos de pensar en la TBC como diagnóstico diferencial del carcinoma laríngeo en su amplia extensión, más aún cuando las lesiones radican en la parte posterior de las cuerdas, teniendo en cuenta no solamente la posibilidad de esta enfermedad sino también la posible asociación de las mismas.

La elevación de la VSG, la febrícula, el Mantoux, la presencia de bacilo ácido-alcohol resistente en el esputo sólo suelen ocurrir en pacientes afectados de TBC activa, en las lesiones cordales puras sólo la anatomía patológica y el estudio bacteriológico de la misma nos podrán demostrar la posibilidad de TBC laríngea asociada o no a Carcinoma.

- *Sífilis laríngea*: Las manifestaciones laríngeas de la sífilis pueden ocurrir en cualquiera de los momentos evolutivos de la misma, sin embargo la fase secundaria constituye el período álgido.

La cavidad buco-faríngea es después de la localización genito-anal la más frecuente puerta de entrada de esta enfermedad, por consiguiente el chancro de inoculación es frecuente en la faringe siendo la laringe un sitio excepcional y dentro de esta la epiglótis el sitio más frecuente, apareciendo como una ulceración típica con la adenopatía cervical satélite a la misma.

En el estadio secundario muco-cutáneo las manifestaciones laríngeas son sumamente frecuentes, generalmente asociadas a las buco-faríngeas, produciendo un eritema que puede confundirse con una laringitis difusa recidivante, en otras ocasiones se manifiesta como formaciones pseudopolipoideas.

Durante el periodo terciario en la laringe puede aparecer de múltiples formas: infiltración, goma, úlcera gomosa, hiperplasia, estas lesiones pueden asociarse dando un aspecto florido a la laringe típico de esta enfermedad, la aparición de las ulceraciones y de los gomas puede confundir con formaciones neoplásicas, las úlceras al sobreinfectarse ocasionan pericondritis y en su cicatrización son capaces de producir estenosis. Incluso la sífilis congénita faringo laríngea es capaz de provocar estenosis laríngeas asintomáticas tal como presenta un caso Lacy¹³.

Dependiendo de la localización y de la presencia o no de ulceración será capaz de provocar disfonía y dolor más en la deglución.

En síntesis la sífilis, en sus formas de goma simple y ulcerado, que asientan frecuentemente la epiglótis y en las cuerdas vocales constituyen un diagnóstico diferencial con los tumores laríngeos.

El diagnóstico lo realizamos por los antecedentes clínicos, por las reacciones serológicas teniendo siempre presente los periodos silentes de las mismas y las modificaciones por antibioterapia, en definitiva por la anatomía patológica que nos aclara que nos encontramos ante una lesión granulomatosa de la laringe.

- *Lepra laríngea*: La variedad lepromatosa es la que más afecta a la piel y mucosas del aparato respiratorio superior, la efeción laríngea es primeramente supraglótica y posteriormente afecta a la glótis, determinando la aparición de nódulos de color gris-mate que posteriormente se ulceran, pueden

aparecer concomitantemente adenopatías cervicales.

- *Granulomas micóticos laríngeos*: Hasta hace pocos años las micosis laríngeas aisladas eran unas enfermedades raras, generalmente eran pacientes, por lo demás sanos, que habían adquirido su enfermedad en otros países donde estas patologías eran endémicas, presentan unos cuadros macroscópicos de granulomas y microscópicos difíciles de interpretar si no se consigue el cultivo del hongo, tal es la situación que Lester en 1958¹⁴ recogía que de los doce pacientes publicados hasta entonces con blastomicosis primaria de laringe, 7 habían sido traqueotomizados y a 2 se les había realizado una laringectomía total confundiendo con carcinomas.

Clásicamente la histoplasmosis con carcinomas, coccidiomicosis, criptomycosis y actinomicosis constituían las formas más agresivas con respecto a la laringe y eran capaces de producir los granulomas difíciles de distinguir de los carcinomas.

Los avances médicos han logrado prolongar la supervivencia de enfermos con diversos trastornos debilitantes, muchos de los cuales presentan una inmunodeficiencia por la enfermedad o bien por un tratamiento inmunosupresor: SIDA, cáncer, leucemias, linfomas, mielomas, diabetes sacarina, quimioterapia, inmunodepresores, corticoides, trasplantados.

Los pacientes inmunodeficientes son más susceptibles de la infección por patógenos comunes y también por gérmenes que por lo general no se consideran patógenos.

Los hongos clasificados en patología humana pueden clasificarse en dos grupos: levaduras y mohos, la incidencia de afectación laríngea ha sido casi exclusiva de levaduras aunque existan casos ocasionales de obstrucción por tapón de aspergillus, Donald²⁵.

Antes de la introducción de los antibióticos las infecciones por *Cándida* eran sumamente raras, actualmente es el hongo que más frecuentemente afecta a las vías aerodigestivas superiores. Generalmente la enfermedad laríngea caracterizada por dolor y disfonía se suele asociar a afección bucofaríngea, pero también puede ocurrir enfermedad laríngea sola, incluso autores como Hicks²⁶ notificaron micosis aislada de las cuerdas vocales.

En la exploración laringoscópica observaremos un exudado blanquecino y espeso en la laringe que al levantarlo deja una superficie sangrante, en cuya biopsia

se puede observar hiperplasia pseudocarcinomatosa Hicks²⁶.

- *Escleroma*: Es una enfermedad granulomatosa crónica y específica, producida por la *Klebsiella Rinoscleromatis*, perteneciente a la familia de las enterobacterias, la cual posee un trofismo muy señalado por las vías aéreas superiores.

Esta enfermedad es endémica de países con un desarrollo socioeconómico débil, el desarrollo del turismo a esos países nos puede determinar la aparición de pacientes afectados de tal enfermedad.

La localización nasal, rinoscleroma, es la más frecuente y generalmente la primera en el 95% de los casos, posteriormente la enfermedad se puede extender a la faringe, laringe y árbol traqueobronquial.

La laringe se altera en el 20-30% de los pacientes, la localización primaria es sumamente rara Gaafar¹⁵, la epiglotis se vuelve flácida, atrófica llegando a desaparecer, las cuerdas vocales toman un aspecto ovalar, con tumefacciones nodulares duras de aspecto granulomatoso, en la evolución se producen sinequias en ambas comisuras y estenosis en la subglotis Rifai¹⁶.

El diagnóstico se realiza por el cultivo de la *Klebsiella Rinoscleromatis*, más frecuentemente positivo en el tejido que en el exudado y mediante la visión de células de Mikulicz en la biopsia.

- *Granulomatosis de Wegener*: Descrita por Wegener en 1936 como un granuloma rinógeno acompañado de lesiones en pulmón, bazo, riñón y otros órganos entre los que se encuentra la laringe, la lesión inicial suele estar en las fosas y senos paranasales pero puede ocurrir en la órbita, piel, laringe, oídos.

Fahey¹⁷ señala que la laringitis aguda puede ocurrir al principio de la enfermedad, seguida por la formación de lesiones granulomatosas, ulceradas, cubiertas de costras adherentes, ocasionando disfonía, disfagia y en algunos casos disnea.

El diagnóstico nos lo proporciona la anatomía patológica como vasculitis necrotizante y la afectación generalmente simultánea de pulmón y riñón.

- *Sarcoidosis laríngea*: es una enfermedad granulomatosa rara, que afecta a todo el organismo, a nivel laríngeo provoca granulomas no caseificantes acompañados de edema difuso, generalmente se afecta la supraglotis, en ocasiones se asocia a polineuritis

provocando parálisis del recurrente. En la laringoscopia observaremos una mucosa pálida grisácea y tumefacta con pequeños nódulos generalmente blancos, en otras ocasiones la mucosa aparece rugosa Ballenger⁴².

- *Amiloidosis laríngea*: Enfermedad conocida como entidad propia desde el siglo XIX, podríamos definirla desde un punto de vista meramente clínico siguiendo a Evans Golkins como el acúmulo de material amiloide en cantidad tal que impide la función del órgano afecto.

La amiloidosis presenta varias variedades clínicas:

- a) Amiloidosis primaria en sus diversas variedades que suele afectar al corazón y a la musculatura estriada.
- b) Amiloidosis secundaria que suele aparecer en el curso de enfermedades anergizantes.
- c) Amiloidosis asociada al mieloma múltiple.
- d) Amiloidosis localizada o tumor amiloideo.

La afectación laríngea es rara, aunque es la forma más frecuente de afectación de las vías respiratorias altas, las series publicadas son cortas, siendo la de Lewis¹⁸ de la Clínica Mayo de 22 pacientes la más larga de las revisadas, en nuestro país solamente han sido publicados 4 casos desde el año 1980, Almodóvar en 1982¹⁹, Riva García en 1985²⁰ y Maños Pujol en 1988²¹.

Suele ser una patología de la edad adulta y la vejez aunque hay algunos casos descritos en la infancia por O' Halloran²².

Puede afectar tanto en la forma generalizada como en la forma localizada, apareciendo como un engrosamiento difuso o como una tumoración que respeta la mucosa de color rosáceo lisa y brillante, siendo las localizaciones más frecuentes en las bandas o en cuerda vocal.

En todas las series el primer síntoma y el más frecuente es la disfonía que en ocasiones se acompaña de disnea dependiendo del tamaño de la tumoración, la movilidad de la cuerda vocal suele estar conservada, generalmente no se ulcera pero en ocasiones puede ocurrir tal hecho pudiendo ocasionar hemorragias tal como describe Chow²³.

Hay que distinguir la amiloidosis en todas sus variedades de los depósitos hialinos que pueden ocurrir en los pólipos mixomatosos, plasmocitomas con depósitos hialinos e incluso en los bordes tumorales.

1. 3.- PARESIAS Y PARÁLISIS DE CUERDA VOCAL.

La innervación laríngea es muy fina y compleja a través del nervio laríngeo superior y el recurrente. La función fundamental de la laringe es la respiratoria y la deglutoria, para poder fonar se requiere la participación de múltiples estructuras y conexiones centrales no muy bien aclaradas, por esto es frecuente los trastornos de la voz en múltiples patologías neurológicas. Dadas las características de este capítulo sería prolijo el introducirnos en un campo tan complejo y extenso de las enfermedades neurológicas que afectan a la laringe, generalmente este tipo de disfonías se acompañan de trastornos neurológicos que pueden ser revelados en una exploración minuciosa.

Siguiendo a Hanson⁴⁹ clasificaremos los trastornos neurológicos de la laringe de la siguiente forma:

1. Parálisis o paresia flácida (neurona motora inferior).
 - a) A nivel de tallo encefálico.
 - b) Por encima de ramificación laríngeo superior.
 - c) Nervio laríngeo superior o sus ramas.
 - d) Nervio recurrente o sus ramas.
 - e) Unión mioneural.
2. Paresia espástica (de la neurona motora superior).
3. Alteraciones discinésicas (extrapiramidales).
 - a) Enfermedad de Parkinson.
 - b) Hipercinéticas.
 - Distonías.
 - Coreas.
 - Temblores.
 - Mioclonos.
4. Ataxia (cerebelosa).
5. Apraxia (cortical y subcortical).
6. Mixtas
 - a) Flaccidez y espasticidad
 - b) Paresia flácida con discinesia extrapiramidal.
 - c) Paresia espástica con discinesia extrapiramidal.

Las alteraciones de la vía nerviosa son una patología relativamente frecuente en clínica. La parálisis del nervio laríngeo superior se caracterizará por una disminución de la tensión del músculo vocal, de tal forma que en laringoscopia observaremos una diferencia visible entre las longitudes de ambas cuerdas vocales, provocando problemas para el control del tono produciendo diplofonía.

La lesión del nervio recurrente provocará una pérdida brusca o progresiva (según sea la etiología) de la movilidad de la cuerda vocal, impidiendo el cierre de la glotis al principio y ocasionando una disfonía importante, posteriormente debido a mecanismos compensatorios y en parte por reinervación parcial de los músculos parésicos se produciría la aproximación de ambas cuerdas durante la fonación, clínicamente se provocaría una disfonía muy importante si la parálisis es brusca aunque gradualmente mejoraría visualización de una cuerda parética o paralizada. La presencia de una parálisis o paresia laríngea nos obliga siempre a descartar la existencia de una neoformación (que no la veamos) laríngea o a cualquier bien sea cordal el nivel del nervio recurrente, de tal forma que nos plantearemos los siguientes diagnósticos diferenciales:

- Iatrogénica.
- Secundaria a neoformación laríngea.
- Secundaria a neoformación regional.
- Secundaria a neoformación el trayecto del recurrente.
- Etiología neurológica.
- Idiopática

1. 4.- TUMORES BENIGNOS.

Son sumamente raros en la laringe, y más aún a nivel glótico, se caracterizan generalmente por ser tumoraciones con la mucosa intacta, este será el hecho que nos hará sospechar la presencia de un proceso de este tipo, pero siempre hemos de tener en cuenta la posibilidad de un tumor maligno que nos aparezca con mucosa intacta o bien que la zona mucosa que se visualice en la laringoscopia esté intacta pero exista ulceración en una zona oculta a la visión.

Su origen es epitelial o a nivel del tejido conectivo, de crecimiento lento. El síntoma fundamental es la disfonía, tos, sensación de cuerpo extraño, hemoptisis, si su tamaño crece pueden ocasionar disnea.

- *Condromas y condrosarcomas de laringe*: Su localización más frecuente es en el anillo cricoideo, le siguen en orden de frecuencia las cartílagos tiroideos, la epiglotis y los aritenoides. La laringoscopia revela un tumor fijo, liso o nodular recubierto por mucosa normal a la cual propulsa, es característico de estos tumores la imagen radiológica y de TAC, es muy

difícil la toma biopsia por laringoscopia dada la dureza del mismo Fernández y Almodóvar⁴⁵.

- *Tumores neurógenos*: Neurinomas y neurofibromas, se pueden asociar a neurofibromatosis, la incidencia a nivel laríngeo es muy rara y generalmente supraglóticos Natali⁴³, y rarísimos a nivel glótico como el que tuvimos ocasión de ver Fernández y Almodóvar⁴⁴ en forma de dos lesiones nodulares contiguas con mucosa sana en el tercio medio de la cuerda vocal, solamente podremos pensar en este diagnóstico en un paciente afecto de neurofibromatosis.

- *Angiomas laríngeos*: En el adulto generalmente son supraglótico o de seno piriforme, excepcionalmente son glóticos en cuyo caso se pueden confundir macroscópicamente con pólipos angiomatosos, de crecimiento lento, se caracterizan por producir disfonía en la localización glótica.

- *Rabdomioma*: Son raros su asiento principal es a nivel de las cuerdas vocales, de una coloración blanco a rojo de consistencia media a dura, de crecimiento lento, su aspecto no es evocador y la biopsia a veces difícil, Lacomme⁴⁶.

- *Lipomas*: Son raros pueden ser pediculados o submucosos y se localizan en los repliegues ariepiglóticos, epiglotis y cuerdas vocales, de color amarillo vivo y recubierto de mucosa de aspecto liso, de crecimiento lento su asiento en las cuerdas produce disfonía. Paparella⁴⁷.

- *Fibromas*: Son pequeñas lesiones pediculadas que pueden formarse en las cuerdas, producen disfonía.

- *Quistes de cuerda vocal*: Los más frecuentes a nivel de cuerda vocal son los epidermoides, los de retención son más raros, se encuentran en la lámina propia, en algunas ocasiones se abren a la luz laríngea y en otros casos se pueden insertar parcialmente en el ligamento vocal. Hirano⁴⁸.

Pueden ser uni o bilaterales, los epidermoides contienen material gaseoso y se encuentran recubiertos por un epitelio delgado. Impiden el normal cierre glótico, y provocan una vibración asimétrica, la sintomatología fundamental es la disfonía.



Figura 4. *Queratosis. Laringitis crónica Blanca.*



Figura 7. *Polipo quiste cis en 1/3 anterior cara superior.*

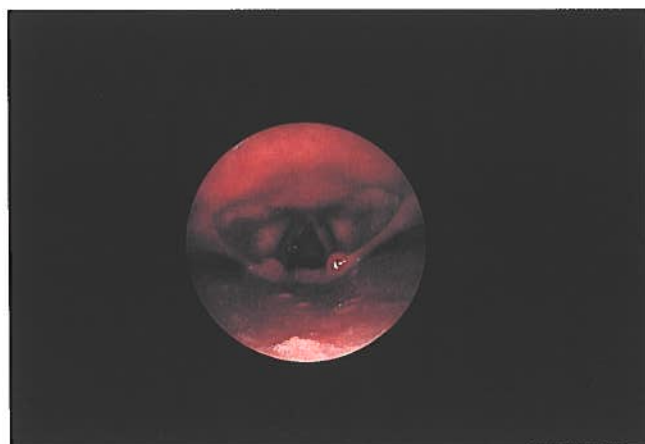


Figura 5. *Condroma cricoideo. Subglotis izquierda.*

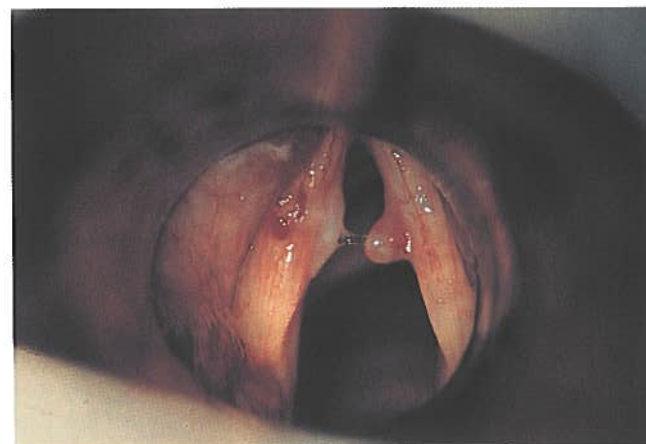


Figura 8. *Polipo organizado 1/3 anterior, cara superior.*



Figura 6. *Melanoma 1/3 medio c.v. izquierda.*

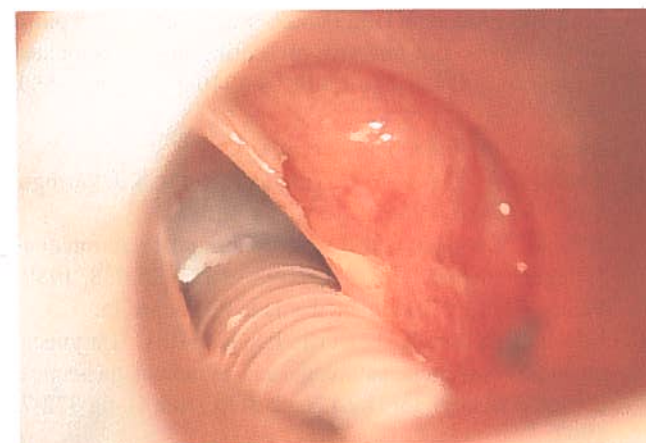


Figura 9. *Seudoeversión ventricular.*

BIBLIOGRAFIA

1. Bartual J., Marco J., Sacristán T. "Cancer laríngeo y faringo laríngeo" Ponencia oficial al IX Congreso de la Sociedad Española de ORL y Patología Gervicofacial Málaga 1975.
2. James A., Kouffman M.D., David Blalock P., MA. "Transtornos funcionales de la voz". Clinicas otorrinolaringológicas de norteamérica volumen 1/1995 pg 1035-1055.
4. Yves Lacome. "Tumeurs benignes et papillomas du larynx chez "adulte" E. M.C.H 20700A10 1976 .
5. Alvarez Vicent J.J. "Precancerosis ORL" Ponencia oficial al XII Congreso de la Soc Esp. de ORL. Acta ORL Esp. Vol 35 N° Extraordinario 1984.
6. Sanchez Rodriguez A.: "Los prodromos del cáncer laríngeo o enfermedades potencialmente malignas de la laringe y la precancerosis laríngea. Concepto y tratamiento de ambos procesos". Acta de comunicaciones presentadas al XII Congreso Nacional de la Sociedad Española de ORL y Patología Cervicofacial pg 6-9 Oviedo 7-11 Mayo de 1984.
7. Zanaret M., Giovani A., Bouquet O. "Tuberculosis laryngée". Editiønn Thecniques. Encycl. Med. Ghir.Oto-RhinoLaryngologie, 20-646-b-10. 1992.
8. Barra Galan, Almodóvar, Alvarez, Alvarez Vicent. "Tuberculosis laríngea presentación de nueve casos clinicos" Acta ORL Española vol XXXII fasc.5 pg.708-711 1981.
9. Soto Valera, Lozano Ramirez, Del Rio Valeiras, Labella Caballero. "Tuberculosis Laríngea presentación de 10 casos" Acta ORL Española 45, 5, (357-359), 1994.
10. Fernandez A. "Latuberculosis laringea. ¿lesión precancerosa? en Precancerosis en ORL. Acta ORL Esp. vol 35 155-162, 1984.
11. Berendes J., LinK R., Zollner F. "Tratadode Otorrinolaringologia" vol II pg 1005 edit.Cientifico Medica Barcelona 1970.
12. Alonso J.M., Tato J.M. "Tratadode Otorrinolaringología y bronco-esofagología" vol II pg 762 Editorial Paz Montalvo Madrid 1976
13. Lacy P.D., Alderson D.J., Parker. "Late congenital syphilis of the larynx and pharynx presenting at endotraqueal intubation". J. Laringol Otol. Aug 108(8) pg 688-689, 1994.
14. Lester y col: tomado de Berendes.
15. Gaafar H.A., El Assi M.H. Traqueal scleroma. J. Laringol Otol 98,65-70, 1984.
16. Rifai M. "Laringotracheal resection for post scleromatous laryngeal stenosis" J. Laringo Otol 103, 935-938, 1989.
17. Fahey, Churg y Goodman. Tomado de Paparella.
18. Lewis J.E., Olsen K.D., Kurtin P.J., Kile R.A.: "Laryngeal amyloidosis: a clinicopathologic and immunohistochemical rewied" Otolaryngol Head Neck Surg. 106(4). pg 372-7. 1992.
19. Almodóvar Alvarez C., Alvarez Vicent J., Barra Galan C. "Amiloidosis laríngea secundaria" Acta ORL Española 33(1-2): 140-142, 1982.
20. Riva Garcia, Martinez Torres, Ruano Cabrero. "Amiloidosis localizada de la laringe presentación de dos casos" Acta ORL Española 36(5): 339-341, 1985.
21. Maños Pujol J., Gil Garces., Aguila Artal y cols. "Amiloidosis laríngea: a proposito de un caso" Acta ORL Española 39(5): 351-352, 1988.
22. O'Halloran LR, Lusk R.P. "Amyloidosis of the larynx in a Child" Ann Otol Rhinol Laryngol 103(8pt-1) 590-4, 1994
23. Mingorance Logez A., Almodovar Alvarez C., Alvarez Vicent. "Papillomas" en Precancerosis en ORL, ponencia oficial al XII congreso de la Sociedad Española de ORL. 1984.
24. Traissac L. "Papillomatose Laryngée. Editiós Technique. Encycl. Med. Chir Oto-Rhino-Laryngologie 20705 A 10, 1992.
25. Donal P , Vrabec "Micosis de la Laringe" en Clinicas Otorrinolaringologicas de Norteamérica. Vol 6, pg 1097-1123, 1993.
26. Hicks J.M., Peters G.B. "Pseudocarc inomatous hyperplasia of the larynx due to Candida Albicans". Laryngoscope 92: 644-647, 1982
27. Silezak L, Frzybora L.A. "Evolution clinique et anatomopathologique du cancer debutant des cordes vocales". Ann.Oto. Laryng 100, 115. 1983.
28. Miller A H., Fischer H R. "Garcinoma in situ of the larynx" Ann. Otol. Rhinol. Laryng & 2; 58, 1953.
29. Cracovaner A J.: "Hyper Keratosis of the larynx" Arch. Oto, 70: 87, 1959.
30. McGravan. "Isolated Laryngeal keratosis" Laryngoscope 70:932, 1960.
31. Gaini G.: "Laringitis croniche especifiche con aspetti precancerosi e cancerosi" Minerva Otorrinolaryngol 12: 210, 1962.
32. Gabriel C.B, Jones D.G. "Hiperkeratoses of the larynx" J. Laryng. 76: 947, 1962.
33. Grynysz Tajn . "Diagnostics des états precancereux et de l'épithelioma intraepithelial du larynx d'apre les examens histopathologique" Ann. Oto. Laryng.79:832, 1962.
34. Norris G.M.,Peale A.R. "Keratosis of the larynx" J. Laryng. 77: 635, 1963.
35. Lederman M. "Keratosis of the Larynx" J. Laryng. 77: 651, 1963.
36. Ormerod F.D. "Discusion on Keratosis of the larynx" J. Laryng.77:7 31, 1963.
37. Freche. "Laryngitis cronique" Encicl. Med. Chir. 1975.
38. Kleinsaser O. "Taschenfaltenhyperplasien des Kehlkopfes" H. N. O. 23: 29, 1975.
39. Hellquist H., Lundgren J, Olofsson J. "Hyperplasia Keratosis, dysplasia, carcinorna in situ of the vocal cords a follw-up study" Clin. Otolaryngol, 11, 1982.

40. Lepage G. "Hyperplasies, états, precancereux du larynx» Acta ORL Belga 1965.
41. Alvarez Vicent J.J. "Precancerosis ORL" Acta ORL Española vol 35, 1984.
42. Ballenger J.J. "Enfermedades de la Nariz Garganta y Oído" Editorial JIMS Barcelona 1981.
43. Natali y cols. "Schwanoma du larynx, a propos d'un cas" Ann. Oto. Laryngol 901-903, 1980.
44. Diaz Fernandez, Almodovar Alvarez, Lopez Suso. "Neurofibroma Solitario de cuerda vocal a groposito de un caso" Acta ORL Española .38, 247-248, 1987.
45. Diaz Fernández Almodóvar Alvarez. "Condrosarcoma de laringe" Comunicacion Poster al I Congreso de la Sociedad Castellano-Manchega de ORL. Toledo 1994.
46. Yves Lacomme. "Tumeurs benignes et papillomes du Larynx chez l'adulte" Enciclopedié Med. Chirurg. (Paris) 20700A10 1976.
47. Paparella-Shurmick. "Otorrinolaringologia" Tomo 3, pg. 2498, Editorial Panamericana. Buenos Aires. 1982.
48. Minoru Hirano. "Phonosurgical anatomy of the larinx" en "Phonosurgery" de Charles N Ford y Diane M. Bless, edit. Raven Press, New YorK. 1991
49. David G. Hanson. "Transtornos neuramusculares de la laringe" Clinicas Otorrinolaringologicas de Norteamerica 5:1035-1057, 1991.

Tratamiento.

1. TECNICAS QUIRURGICAS EN LOS TUMORES GLOTICOS.

Prof. Alvarez Vicent J.J., Dr. García Fdez, Dr Sacristán, Dr. Brandariz Castelo.

2. ANALISIS DE LAS TECNICAS QUIRURGICAS EN 154 CASOS DE CARCINOMAS DE CUERDA VOCAL.

Prof. Alvarez Vicent J.J., Dr Brandariz.

3. TRATAMIENTO DE LOS TUMORES GLOTICOS. REVISION BIBLIOGRAFICA.

Prof. Alvarez Vicent J.J., Dr García A., Dr Domingo C., Dr Monge R.

4. MICROCIROUGIA LARINGEA CON LASER CO2 EN EL CANCER DE CUERDA VOCAL.

Prof. Roquette J.

5. TERAPIA FOTODINAMICA CON DERIVADOS HEMATOPORFIRINICOS EN LOS TUMORES DE CUERDA VOCAL.

Dr. Bujía J., Dr. Feyh J., Dr. Kastenbauer.

6. TECNICAS RECONSTRUCTIVAS EN LA CIRUGIA DEL CARCINOMA GLOTICO.

Dr. Scola B., Dr. Vega M.F., Dr. Bartolomé M.

7. CONTROL Y MANEJO RADIOTERAPEUTICO DEL CANCER DE LARINGE.

Dr. Ramos A. y Dra. Peña.

8. RECIDIVAS TUMORALES.

Prof. Alvarez Vicent J.J., Dr. Brandariz, Dr. García A., Dr. Domingo.

Técnicas quirúrgicas en los tumores glóticos.

Hoy por hoy la mayor parte del peso del tratamiento del cáncer de laringe recae sobre el cirujano. Aunque la radioterapia puede en ocasiones sustituir a la cirugía, en nuestro medio la mayor parte de los pacientes son intervenidos quirúrgicamente en al menos alguna fase de su tratamiento. Ante el cirujano se abre un amplio abanico de técnicas quirúrgicas que, correctamente indicadas, ofrecen resultados satisfactorios con mayor o menor mutilación del paciente. Quizá sea la elección de la técnica apropiada a cada caso la decisión de mayor responsabilidad que debe tomar el clínico que trata esta patología, dado que a la prioridad de realizar una extirpación completa de la lesión, se añade la necesidad de preservar todo el tejido sano posible con el fin de evitar resecciones innecesarias y conservar al máximo las funciones laríngeas. Obviamente, el primero de estos dos objetivos siempre prevalece sobre el segundo, y no es justificable nunca poner en peligro la vida del enfermo para salvar la función del órgano, por lo que en caso de duda se debe recurrir a la técnica más segura.

No vamos a describir, ni siquiera a enumerar la totalidad de las técnicas aplicables al tratamiento de los tumores glóticos o de cuerda vocal, ya que se saldría de los objetivos de este trabajo, y por otra parte, existen numerosos tratados que abordan este tema exhaustivamente. Nos limitaremos a describir de modo sucinto las técnicas de mayor difusión y que consideramos que han demostrado sobradamente su utilidad. Las hemos dividido en cuatro grupos más o menos homogéneos que pasamos a describir.

1. TECNICAS ENDOSCOPICAS.

Aunque la extirpación del cáncer glótico por vía endoscópica se ha popularizado en los últimos años, la primera publicación que hace referencia a este método de la que tenemos noticia data de 1920, cuando Lynch¹ publicó una serie de 39 pacientes tratados por vía transoral con un 90% de éxitos. Posteriormente, New² en 1941 y Lillie y DeSanto³ en 1973 corroboraron con sus comunicaciones la utilidad de esta técnica y hoy son múltiples los autores que la utilizan. La introducción del láser de CO₂ por Strong y Jako⁴ en 1972 contribuyó significativamente a la difusión de la excisión endoscópica. Su indicación ideal es la extirpación de lesiones localizadas a nivel del tercio medio de la cuerda sin alteración de la movilidad, y la mayoría de los autores coinciden en que la infiltración de los tercios anterior y posterior contraindican su utilización, así como las características anatómicas que en algunos enfermos impiden una buena exposición de la lesión, como pueden ser alteraciones de la columna cervical, arcada dentaria prominente, etc.

La resección se realiza o bien con instrumental microquirúrgico habitual (Kleinsasser) o bien con láser de CO₂, el cual facilita notablemente la ejecución gracias a su precisión y propiedades hemostáticas, aunque puede dificultar el estudio anatomopatológico de los márgenes del espécimen. La técnica ha sido detenidamente descrita por Blakeslee⁵ y consiste básicamente en, tras la colocación de un laringoscopio del mayor diámetro posible, proceder a la extirpación de la lesión con unos márgenes de al menos 2 ó 3 mm. Para ello es necesario identificar previamente los límites de la infiltración, lo que se puede conseguir mediante la palpación cuidadosa de la cuerda como

preconiza Kleinsasser, o mediante la tinción con azul de toluidina como recomienda Shapshay⁶. A continuación se tracciona la lesión hacia la línea media mediante una pinza de microcirugía y se inicia la extirpación desde la zona posterior a la anterior. La sección puede realizarse con tijera o con láser, caso en el que se programará este en modo pulsado y a la mínima potencia posible, con el fin de evitar la coagulación de los márgenes de la pieza. La vaporización de la lesión ha sido condenada por múltiples autores, y aunque ha demostrado proporcionar mejores resultados funcionales que la excisión⁷, no se considera segura. Un cuidadoso estudio de los márgenes quirúrgicos es imprescindible, y nunca debe sustituirse por biopsias aleatorias del lecho quirúrgico. Es recomendable entregar al patólogo la pieza fija sobre un soporte para facilitar su orientación y, en caso de infiltración de los bordes, poder actuar en consecuencia. Rutinariamente se administran corticoides por vía intravenosa para prevenir el edema que puede sobrevenir a la intervención y que obligaría a una traqueostomía, de otra manera innecesaria.

Piquet⁸ ha propuesto una clasificación de las cordectomías endoscópicas con el fin de facilitar su sistematización:

- **Corpectomía mucoligamentosa:** Indicada en los tumores de borde libre de la cuerda que no se extienden por la cara superior de la cuerda y cuya periferia es totalmente visible por laringoscopia indirecta. Es la biopsia excisional de los autores americanos.

- **Corpectomía con exposición:** Es la corpectomía mucoligamentosa muscular. Requiere al menos 3 mm. de tejido sano entre el tumor y la comisura anterior, y su indicación idónea es la del tumor de tercio medio. Previamente a la realización de la corpectomía se reseca parte de la banda para visualizar el límite externo de la lesión, y a continuación se extirpa toda la cuerda llegando al pericondrio pero respetando este. Entre 1 y 3 meses después una neocuerda fibrosa ocupará el lecho quirúrgico, lo que complementado con tratamiento foniátrico permite la conservación de una buena calidad de voz.

- **Corpectomía ampliada:** Defendida por Steiner⁹ y Eckel¹⁰, es desaconsejada por la mayor parte de los autores, que no la consideran oncológicamente segura. Consiste en la resección conjuntamente con la cuerda, de la banda, el pie de la epiglotis, la comisura anterior o el aritenoides.

2. LARINGOFISURA.

La laringofisura es una vía de abordaje que permite la extirpación de tumores en estadio T1 e incluso T2 con máxima exposición y evitando las limitaciones que establece la cirugía endoscópica. La implantación de esta ha ido en detrimento de la laringofisura, debido a su menor morbilidad, pero aún conserva muchas indicaciones que hacen que sea el siguiente escalón que se encuentra en el arsenal terapéutico del laringólogo. Permite la extirpación de tumores en pacientes que por sus características anatómicas no son candidatos a resección microlaringoscópica. Al ofrecer un campo más amplio otorga mayor seguridad en la resección de tumores en estadio T1 que se salgan del tercio medio de la cuerda, y permite remover áreas contiguas de la laringe que puedan estar infiltradas por el tumor, como son la subglotis y la banda, siempre que la movilidad sea normal (T2). La realización de traqueostomía, si bien no es imprescindible a priori, si es a nuestro modo de ver aconsejable, ya que prácticamente no aumenta la morbilidad y supone una importante medida de seguridad.

El abordaje consiste en la realización de una tirotomía vertical, media o paramedia dependiendo de la proximidad de la lesión a la comisura anterior, con sierra preferentemente, sin seccionar el pericondrio interno hasta haber valorado el aspecto de las cuerdas y de la comisura a través de una incisión vertical en la membrana cricotiroides. Dependiendo de la lesión que indique la intervención, se pueden realizar tres tipos de corpectomía:

- **Corpectomía submucosa:** La resección incluye únicamente la mucosa de la cuerda vocal. Encuentra su indicación principal en los tumores vegetantes de tercio medio, que suelen detener su infiltración en profundidad a nivel del espacio de Reinke durante largos periodos, siempre que la anatomía del paciente no permita su abordaje por vía microlaringoscópica. También se utiliza cuando una cuerda presenta lesiones precancerosas y una lesión contralateral maligna es lo suficientemente extensa como para obligar a realizar una técnica abierta. La voz resultante es prácticamente normal.

- **Corpectomía muscular:** Está indicada en los casos en que existe duda acerca de la infiltración

del músculo pero con movilidad perfectamente conservada. La inclusión de parte del tiroaritenoides proporciona mayor margen de seguridad y permite que la hipertrofia del remanente muscular compense la pérdida de masa, lo que proporciona una calidad de voz aceptable.

- **Corpectomía subpericóndrica:** Previamente a la extirpación de la cuerda, se despega el pericondrio interno del cartílago tiroideos, para incluirlo en la resección. La barrera conjuntiva que constituye permite resecar con seguridad cuerdas vocales afectas de carcinomas infiltrantes o ulcerados, aunque la calidad de la voz resultante sea considerablemente peor que en los dos tipos anteriores.

Aparte, podríamos describir la **corpectomía ampliada**, indicada en los tumores con extensión a banda o a tercio anterior de la cuerda vocal contralateral. En este último caso es recomendable incluir en la pieza de resección la quilla tiroidea, por lo que pasamos a denominarla laringuectomía parcial frontal anterior. La infiltración de la apófisis vocal puede resolverse mediante la hemiglotectomía descrita por Guerrier, que podría entenderse como una corpectomía ampliada al aritenoides. La extensión subglótica es más difícil de manejar, y solo grados mínimos de infiltración inferior pueden resolverse por esta vía.

La sección del ligamento tiroepiglótico que se produce al realizar la tirotomía ocasiona que en el postoperatorio surjan algunas veces dificultades para revisar al paciente por laringoscopia indirecta lo que nos ha llevado a suturar siempre la epiglotis a los tejidos preepiglóticos con el fin de facilitar las exploraciones ulteriores.

3. HEMILARINGUECTOMIA.

La primera fue descrita por Gluck, Soerens y Bilhoh en 1912 y en ella se incluía toda el ala tiroidea y el hemicricoides homolateral, lo que requería diferir el cierre de la laringe por un periodo superior a los 6 meses. En 1922 Hautant propuso la conservación de un fragmento de cartílago tiroideos para facilitar la reconstrucción. La limitación de estas dos técnicas consistía en la imposibilidad de extirpar tumores que en su evolución hubiesen rebasado la línea media y, además, la extirpación de parte del

anillo cricoideo originaba serios problemas de decanulación, por lo que estas dos técnicas no han llegado a gozar de gran popularidad.

Posteriormente, en 1957, Leroux-Robert describió la laringuectomía parcial frontolateral, que permite la resección de lesiones que, siendo primarias de una cuerda, hayan alcanzado la cuerda contralateral a través de la comisura.

Actualmente se entiende por hemilaringuectomía estandar la resección de un ala tiroidea, la banda, el ventrículo y la cuerda vocal donde asienta la lesión. En principio, está indicada en lesiones que ocupen toda la extensión de la cuerda, pero es posible ampliarla en determinadas situaciones. Se admite utilizarla en lesiones que superen la comisura para invadir el tercio anterior de la cuerda contralateral siempre que no alteren la movilidad de esta y que la resección cartilaginosa supere la línea media en proporción suficiente. La extensión al aritenoides es aceptada a condición de que tanto el repliegue aritenoepiglótico como la cara posterior del aritenoides y la articulación cricoaritenoides estén libres de enfermedad. Son contraindicaciones formales la invasión de la banda a través del ventrículo y la infiltración del cartílago tiroideos. La movilidad de la cuerda es un parámetro a tener en cuenta, pero si se comprueba que el cartílago está indemne la fijación no contraindica la realización de una hemilaringuectomía. La extensión subglótica se asocia a un peor pronóstico, dado que la mayoría de las recidivas se producen por invasión del margen inferior. Para resolver este problema, en casos de extensión subglótica con alteración de la movilidad Biller y Som proponen que se extirpe la mitad superior del hemicricoides y se reconstruya con un fragmento de cartílago tiroideos homolateral.

Para el cierre del defecto creado en la laringe se han propuesto multitud de técnicas que utilizan una variedad de tejidos como son mucosa de hipofaringe, cartílago tiroideos, epiglotis o piel entre otros.

4. LARINGUECTOMIA TOTAL.

Cuando una lesión alcanza el cartílago tiroideos o se exterioriza a los tejidos perilaríngeos no hay lugar a la realización de técnicas funcionales y debe recurrirse a la laringuectomía total. También las

lesiones que infiltran la comisura posterior y aquellas que en su evolución se han convertido en transglóticas deben ser tratadas mediante esta técnica. Los tumores primarios de comisura, por la rapidez con que invaden el cartílago, impiden en muchas ocasiones recurrir a la cirugía funcional y obligan a la realización de una laringuectomía total. Por fin, aquellos enfermos que presentan un estado general deteriorado, en especial los que tienen una reserva pulmonar escasa o los de edades más avanzadas, no pueden asumir los riesgos postoperatorios que muchas veces acarrearán las técnicas funcionales y son también candidatos a esta técnica.

Respecto a la técnica quirúrgica hay poco que decir, ya que está ampliamente difundida.



Figura 1. C. vocal. Pieza quirúrgica, delimitación zona y mucosa sana.



Figura 2a. Carcinoma. Pieza quirúrgica de corpectomía.

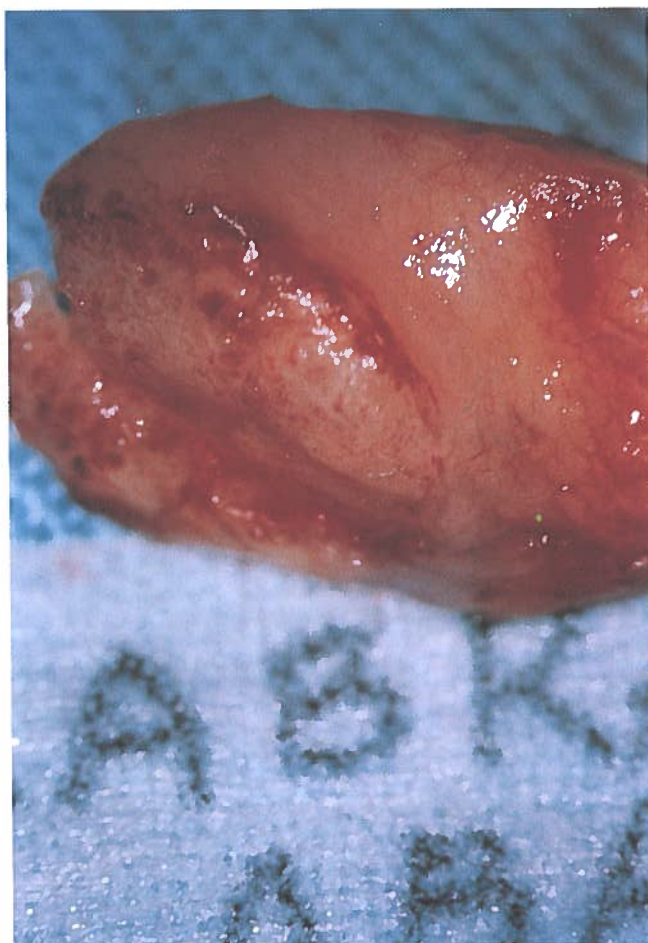


Figura 2b. Carcinoma. Pieza quirúrgica de corpectomía.



Figura 3. Pieza quirúrgica de corpectomía bilateral y extirpación quilla toroidea.

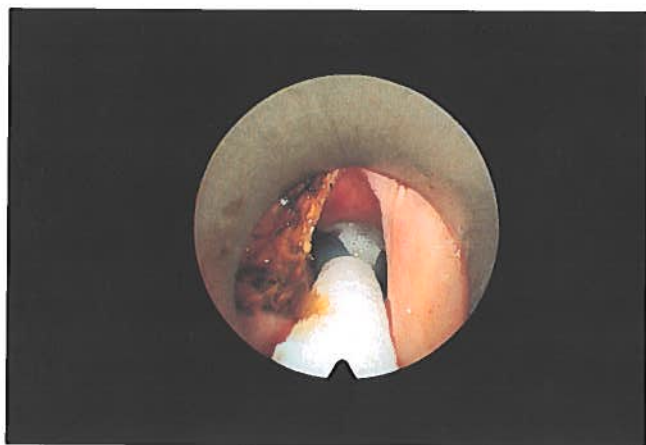


Figura 4. *Corpectomía postláser.*



Figura 6. *Corpectomía postláser.*



Figura 5. *Corpectomía postláser.*

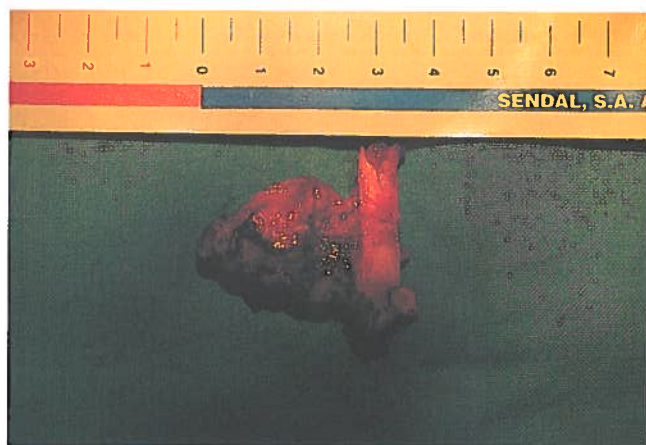


Figura 7. *Pieza quirúrgica corpectomía y quilla tiroidea.*

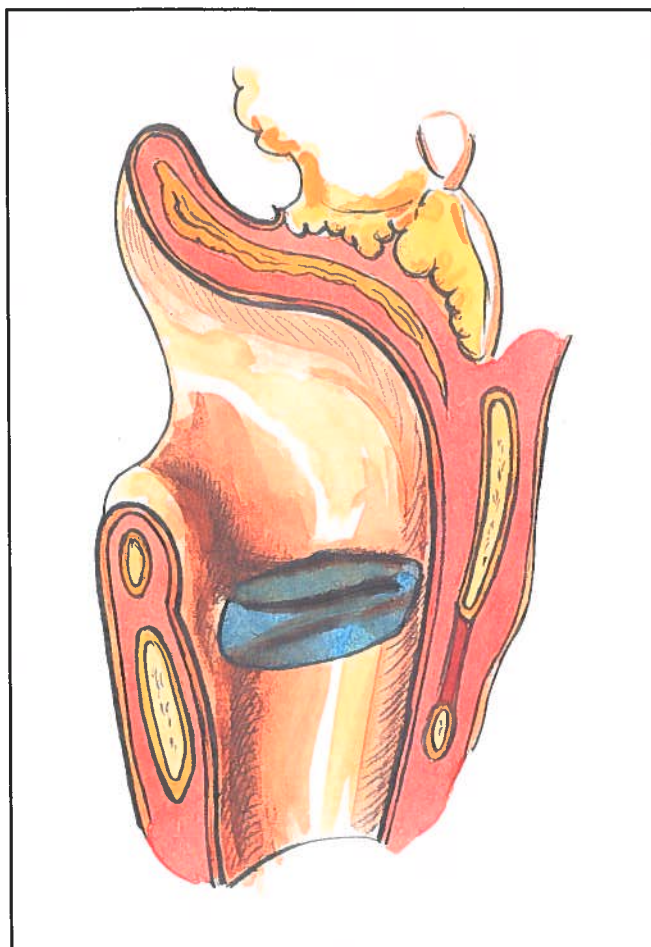


Figura 8. Zona a revisar coloreada en azul.

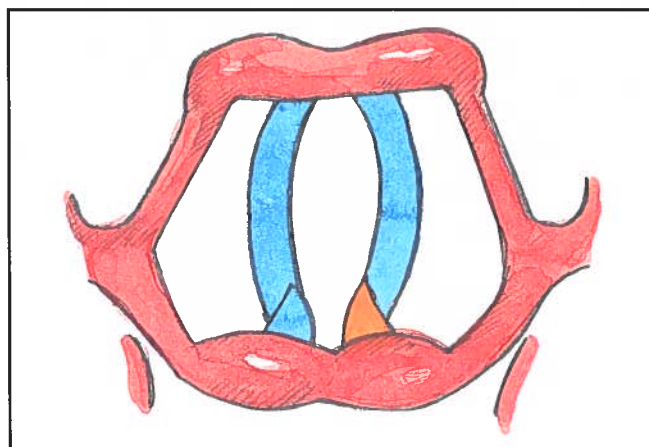


Figura 9b. Posibilidades quirúrgicas. Cuerda + a. vocal + cuerda contralateral.

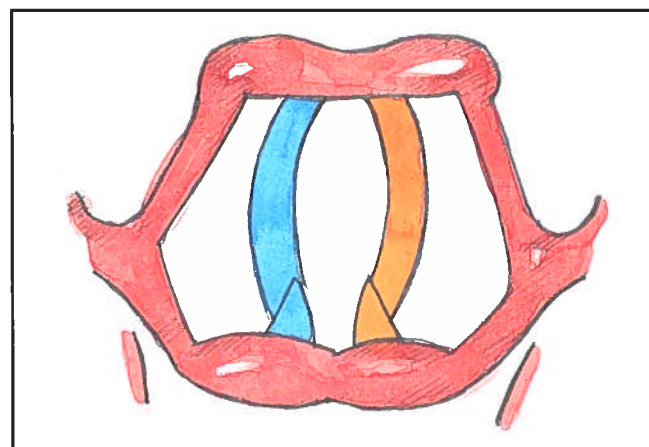


Figura 9c. Posibilidades quirúrgicas. Cuerda vocal + a. vocal.

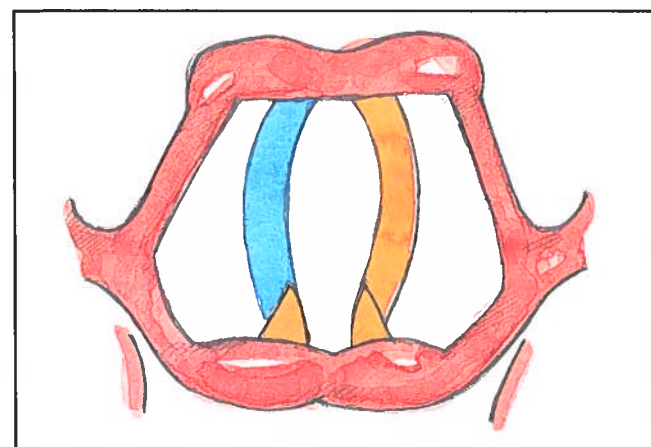


Figura 9a. Posibilidades quirúrgicas. Extirpación cuerda vocal.

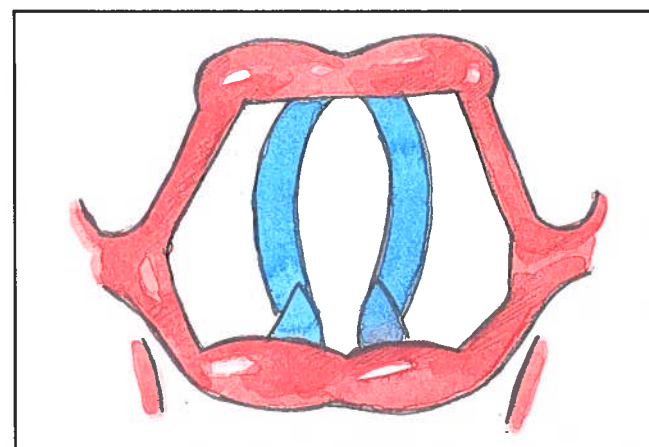


Figura 9d. Posibilidades quirúrgicas. Ambas cuerdas.

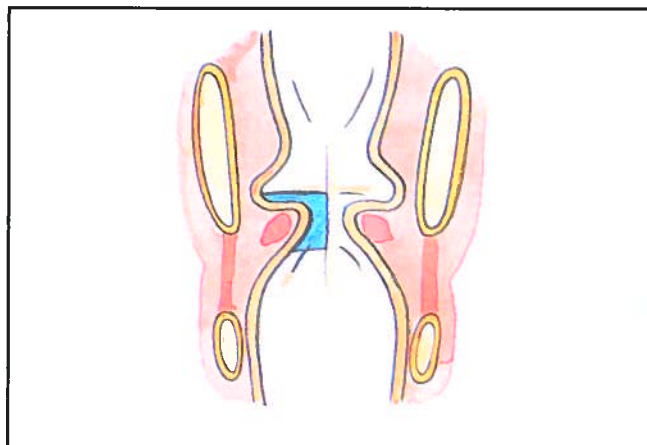


Figura 10a. Corpectomía: submucosa, muscular, pericondrio interno.

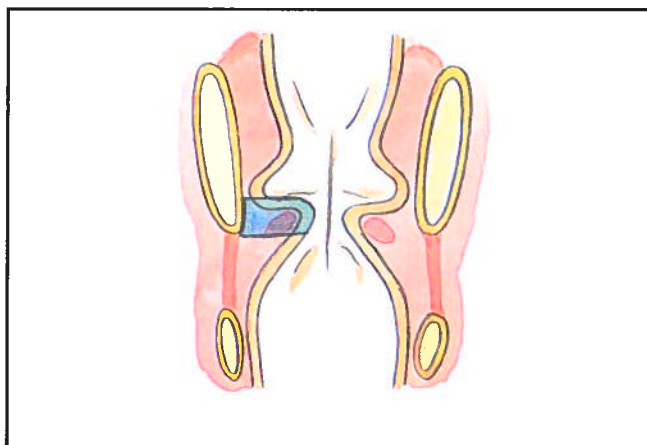


Figura 10b. Corpectomía: submucosa, muscular, pericondrio, cartílago.

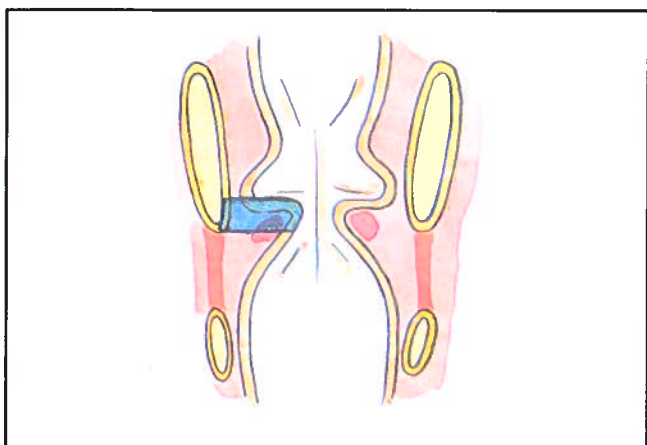


Figura 11a. Tratamiento: corpectomía submucosa.

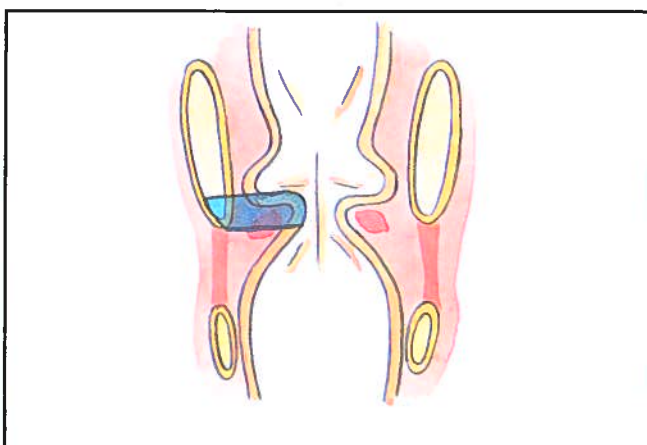


Figura 11b. Tratamiento: corpectomía submucosa + muscular.

BIBLIOGRAFIA

1. Lynch R.C. Intrinsic carcinoma of the larynx, with a second report of cases operated on by suspension and dissection. *Trans Am Laryngol Assoc* 1920; 42: 119-26.
2. New E.B., Dorton M.E. Suspension laryngoscopy in the treatment of malignant disease of the hypopharynx and larynx. *Surg Gynecol Obstet* 1941; 72: 930-5.
3. Lillie J.C., DeSanto L.W. Transoral surgery of early cordal carcinoma. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1973, 73: 92-6.
4. Strong M.S., Jako G.J. Laser surgery in the larynx. Early clinical experience with continuous CO2 laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1972; 81: 791-8.
5. Blakeslee D., Vaughan C.W., Shapsay S.M. et al. Excisional biopsy in the selective management of T1 glottic cancer: a three-year follow-up study. *Laryngoscope* 1984; 94: 488-94.
6. Shapsay S.M., Hybels R.L., Bohigian R.K. Laser excision of early vocal cord carcinoma: indications, limitations, and precautions. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99: 46-50.
7. Mahieu H.F., Patel P., Annyas A.A. et al. Carbon dioxide laser vaporization in early glottic carcinoma. *Arch Otolaryngol, Head Neck Surg* 1994; 120: 383-7.
8. Piquet J.J., Chevalier D. Laser et exérèse glottique. *Ann Oto-Laryng. (Paris)* 1993; 110: 227-229.
9. Steiner W., Iro H., Gewald K. et al. Funktionserhaltende therapie des frühen larynx harzinoms. *Simposium Gottingen* 1989, 130-140. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1990.
10. Eckel H.E., Thumfart W.D. Laser surgery for the treatment of larynx carcinoma. *Ann Otol. Rhinol. Laryngol*, 1992; 101: 113-8.
11. Leroux-Robert J. La chirurgie conservatrice par laryngofissure ou laryngectomie partielle dans le cancer du larynx. *Ann Oto-laryngol (Paris)*, 1957; 74: 40-74.
12. Biller H.F., Lawson W. Partial laryngectomy for vocal cord cancer with marked limitation or fixation of the vocal cord. *Laryngoscope* 1986; 96: 61-4.

Análisis de las técnicas quirúrgicas en 154 casos de carcinomas de cuerda vocal.

La supervivencia, que ha sido analizada previamente en relación a distintos factores clínicos y patológicos, es ahora valorada en función de las técnicas quirúrgicas utilizadas. Los intervalos de tiempo utilizados en la supervivencia son:

- a) el intervalo libre de enfermedad (SLE), desde el tratamiento hasta la aparición de alguna forma de recidiva (local, ganglionar y metástasis a distancia).
 - b) el intervalo hasta la muerte o la última revisión sin signos de enfermedad (Supervivencia Global).
- Las causas de muerte se han clasificado en:

- por causa oncológica
- en el postoperatorio.
- por causa no relacionada con el tumor.

Hay 25 muertes por causa oncológica en esta serie (16.2%), 2 en el postoperatorio inmediato (1.3%) y 9 por causa no oncológica (5.8%). Estas últimas tienen un peso importante en la evolución global y pueden estar en parte relacionadas con la morbilidad que supone el tratamiento oncológico, aunque es discutible que su inclusión aporte mayor exactitud

en la valoración de la supervivencia real en estadios precoces, especialmente en series pequeñas como esta. Cuando su incidencia sea clínicamente importante se darán también las cifras de supervivencia global sin las muertes por causa no oncológica.

La técnica mas utilizada en los **tumores T1** fue la cordectomía con resección subpericóndrica de la cuerda (92/95), excepto en 5 casos en que el plano profundo de resección fue suprapericóndrico (submuscular) (Tabla 1). Estos últimos comprenden 2 casos con tumores de toda la cuerda y 2 casos limitados a un tercio de la cuerda. El caso restante no tiene especificada la extensión. En 8 casos la cordectomía se extendió a comisura anterior (4 casos) y aritenoides (4 casos) y en otros 4 fue realizada de forma bilateral por presentar lesiones sugestivas de neoplasia en ambas cuerdas (no confirmadas luego en el examen patológico). Otros 3 casos pT1 fueron tratados con vaciado endolaríngeo, que en esencia es una resección subpericóndrica de la hemilaringe. Esta última técnica fue la mas utilizada en tumores T2²²⁻³⁷ (Tabla 1).

Tabla 1. TÉCNICAS QUIRÚRGICAS EN TUMORES pT1 Y pT2.

TÉCNICA	T1	T1s	T1b	T2	T2b	TOTAL
Corpectomía SP	75 (88.2)	6 (6.8)	1 (1.1)	3 (3.5)		85 (55.2)
Corpectomía Sm	5 (100)					5 (3.2)
Corpectomía + Comisura	4 (66.7)			2 (33.3)		6 (3.9)
Corpectomía + Aritenoides	4 (44.4)			5 (55.6)		9 (5.8)
Corpectomía Bilateral	4 (26.7)		10 (66.7)		1 (6.7)	15 (9.7)
Vaciado Endolaríngeo	3 (12.0)			22 (88.0)		25 (16.2)
Frontal Anterior			2 (66.7)	1 (33.3)		3 (1.9)
Laringectomía Total				4 (80.0)	1 (20.0)	5 (3.2)
Decorticación		1 (100)				1 (0.6)
Total	95 (61.7)	7 (4.5)	13 (8.4)	37 (24.0)	2 (1.3)	154

La clasificación T es la patológica (pT). La técnica del vaciado endolaríngeo incluye las corpectomías ampliadas a la banda y a la subglotis.

Los 3 casos T2 tratados con cordectomía subpericóndrica estaban precedidos por un diagnóstico clínico de T1 (cuerda móvil) y posteriormente fueron reclasificados como pT2 por extensión a la comisura anterior (2 casos) y a la banda (1 caso).

Se realizó cirugía ganglionar preventiva en 11 casos T2 (8 vaciamientos unilaterales y 3 bilateral). Todos ellos, excepto uno, eran NO clínicos. Solo se administró RT postoperatoria a un caso tratado con laringuectomía total.

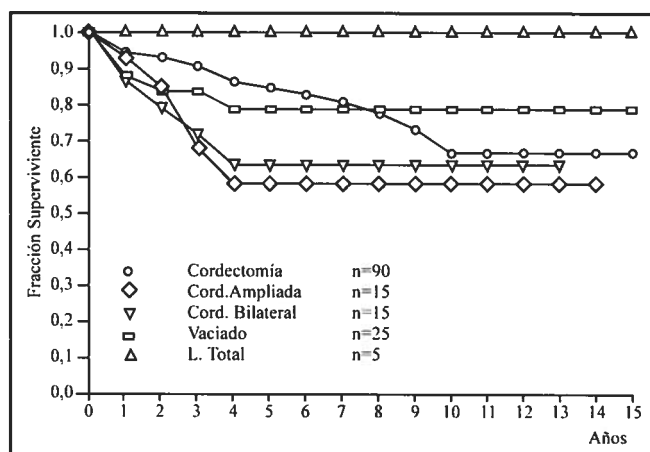
La SLE de las principales técnicas utilizadas muestra que la cordectomía clásica (estrictamente indicada, sin ampliar márgenes) y el vaciado endolaríngeo en tumores mas avanzados son técnicas que ofrecen mejores resultados que las cordectomías ampliadas o bilaterales (Gráf. 1). La mejor supervivencia es para los pocos casos tratados con laringuectomía total, aunque esta técnica no tiene justificación desde el punto de vista funcional en tumores en estadios precoces. Aunque no están reflejados en la (Gráf. 1) los 3 casos operados con laringuectomía frontal anterior tampoco presentaron recidivas. Indudablemente el estadio T tiene influencia en la efectividad de las técnicas por lo que serán consideradas en relación al mismo.

1. TRATAMIENTO DE LOS TUMORES T1.

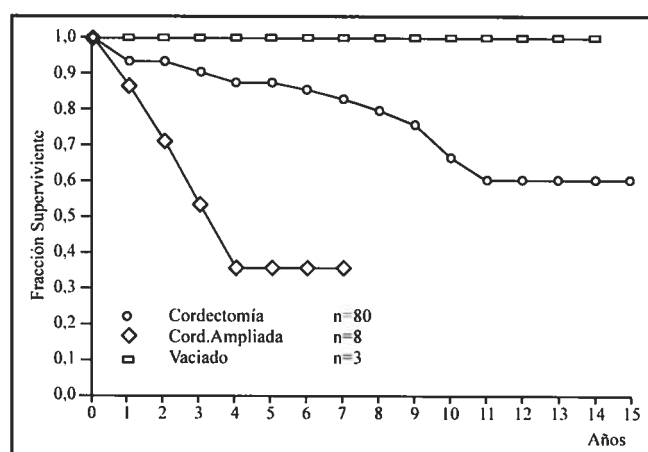
En los 95 casos de tumores T1 se observaron 15 recidivas locales sin recidivas ganglionares ni metástasis a distancia.

La **cordectomía** (subpericóndrica y muscular) en este estadio muestra una supervivencia libre de enfermedad (SLE) a los 3 años del 94.7% y a los 5 años del 88.5% (80 casos tratados con 13 recidivas locales) (Gráf. 2). En 8 casos recidivados se produjo la muerte por progresión tumoral y 5 permanecieron libres de enfermedad después del tratamiento de rescate. Otros 5 pacientes murieron por causa no tumoral, sin haber presentado recidiva. La supervivencia global (SG) a 3 y 5 años fue del 94.4% y 91.3%, excluyendo las muertes por causa no oncológica (93.2 y 87.2% si se incluyen estas). Los bordes fueron considerados infiltrados o dudosos en el 18.6% de los casos.

Las **cordectomías ampliadas** a comisura anterior o al aritenoides presentan una SLE menor que las cordectomías clásicas. Estos 8 casos presentaron 2 recidivas locales (25%) además de 2 casos con tiempo de seguimiento incompleto por pérdida del paciente. El número de casos es muy pequeño para extraer conclusiones (Gráf. 2).



Gráfica 1. SLE según las principales técnicas quirúrgicas sin diferenciar por estadio tumoral (T). La SLE a 5 años es: Cordectomía: 84.4%, Cordectomía ampliada: 58.1%, Cordectomía bilateral: 63.1%, Vaciado endolaríngeo: 78.5% y laringoscopia Total: 100%.



Gráfica 2. SLE de tumores pT1 en relación a las técnicas quirúrgicas utilizadas. En Cordectomía se incluyen las cordectomías subpericóndricas⁷⁵ y musculares⁵, en Cordectomías ampliadas la extensión a comisura anterior⁴ y a aritenoides⁴.

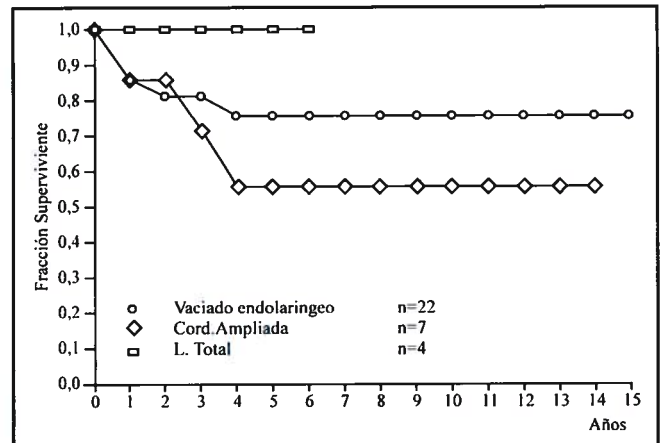
El tratamiento de rescate fue laringectomía total en 9 casos y cirugía conservadora en 4, alcanzando una frecuencia de conservación laríngea en tumores T1 del 90.5% (86/95).

2. TRATAMIENTO DE LOS TUMORES T2.

La mayor parte de los 37 casos de tumores T2 fueron tratados mediante vaciado endolaríngeo (22 casos) y cordectomía ampliada a comisura anterior o aritenoides (7 casos). Otros 8 casos fueron tratados con otras técnicas (Tabla 1).

La SLE de los 22 casos tratados con vaciado endolaríngeo presentaron 4 recidivas locales y 1 recidiva ganglionar (SLE a 3 años del 81.3% y a 5 años del 75.7%. La supervivencia Global fue respectivamente del 86.4% y 81.6%) (Gráf. 3). Las 7 cordectomías ampliadas tuvieron 2 recidivas locales y 1 ganglionar (SLE a 3 años del 85.7% y a 5 años del 55.6%). Los 4 casos tratados con laringectomía total y el único con laringectomía frontal anterior no presentaron recidivas. Dos de los tres casos tratados con una cordectomía clásica presentaron recidivas (1 recidiva local y 1 metástasis distancia).

La conservación laríngea fue posible en el 70.3% de los T2 (26/37).



Gráfica 3. SLE de los tumores T2 en relación a las técnicas quirúrgicas utilizadas.

Tratamiento de los tumores glóticos.

Revisión bibliográfica.

El tratamiento idóneo de los tumores glóticos, especialmente en sus estadios iniciales, es un tema controvertido. Los partidarios de la radioterapia, muy abundantes en el ámbito anglosajón, resaltan la mínima alteración de la función vocal que se produce cuando se emplea este procedimiento, así como su nula invasividad y buenos resultados. Los que defienden la cirugía, aceptan esta como un mal menor y alegan que la radioterapia es un arma terapéutica de un solo uso, por lo que debe reservarse para los segundos tumores que se presentan hasta un 20% de los casos ¹. Así mismo, destacan las indeseables consecuencias que de su uso pueden derivarse a largo plazo, como tumores de vía aerodigestiva superior presuntamente radioinducidos ^{2,3,4}, hipotiroidismo ⁵ o apnea del sueño ⁶. La progresiva implantación de las técnicas quirúrgicas endoscópicas para el tratamiento de algunos tumores en estadios precoces, así como la amplia difusión que el láser de CO₂ va adquiriendo han venido a resolver parcialmente esta cuestión. Sin embargo, quedan para la discusión aquellos tumores que por su localización o extensión no son susceptibles de extirpación endoscópica. El mayor conocimiento de las características biológicas intrínsecas de cada tumor tal vez pueda en el futuro resolver estas dudas, pronosticando la respuesta que se puede esperar de cada una de estas técnicas. Walter ⁷ comunica que el contenido en DNA de las células tumorales, determinado mediante citometría de flujo, es un parámetro de alto valor predictivo acerca de la respuesta a la radioterapia de un determinado tumor. Ha comprobado que las lesiones aneuploides son radioresistentes y opina que los pacientes que las presentan deben ser operados. Barona ⁸

no ha encontrado ninguna correlación entre cantidad de DNA y supervivencia en una serie de 27 pacientes sometidos a cordectomía, hallazgo que viene a apoyar la propuesta de Walter. Sin embargo, Rua ⁹ ha comprobado una mayor supervivencia en aquellos pacientes que presentan lesiones diploides.

Con el fin de determinar cuales son las actitudes terapéuticas más utilizadas actualmente, hemos realizado una revisión de los artículos referentes a tratamiento del cáncer glótico publicados durante los últimos años en las revistas de mayor impacto. Hemos tratado de desglosar al máximo las diferentes localizaciones tumorales y el tratamiento que se les ha aplicado, dentro de las limitaciones que cada original nos ha permitido. No pretendemos haber revisado toda la literatura referente al tema, sino que hemos intentado sondear las tendencias actuales en el tratamiento del cáncer glótico.

1. Ca IN SITU Y MICROINFILTRANTE.

Aunque, desde que en 1974 la Centennial Conference on Laryngeal Cancer definió las características histológicas del carcinoma in situ y el carcinoma microinfiltrante existe un consenso general acerca de las características que debe reunir una lesión para ser incluida en este grupo, la marcada subjetividad que prima al interpretar una biopsia de laringe explica las grandes discrepancias respecto a la frecuencia de estas lesiones, que va del 1% al 16% del total de los carcinomas de laringe. Además, frecuentemente el Ca. in situ y el microinfiltrante coexisten

con grados más avanzados de enfermedad, por lo que pasan a un segundo plano respecto a la lesión principal.

Las estrategias terapéuticas en estas lesiones han incluido desde la cirugía abierta hasta en menor grado la radioterapia, pero desde que en 1960 McCabe y Magielski¹⁰ comunicaran la eficacia de las técnicas endoscópicas, estas han ido implantándose progresivamente hasta alcanzar una aceptación casi universal. Rothfield¹¹ destaca las ventajas de la extirpación endoscópica respecto a eficacia y mínima repercusión sobre la voz, junto con la importancia de que permite otros tratamientos posteriores. También recalca la eficacia de todas las técnicas endoscópicas en el control de la enfermedad, ya sea decorticación, electrocoagulación, crionecrosis o extirpación con láser de CO₂, con la excepción de la simple biopsia. De hecho, en su serie de 20 pacientes, no ha encontrado ninguna diferencia entre los tratados con láser y aquellos en los que la extirpación se realizó mediante métodos convencionales. En total, el 90% de sus enfermos se curaron, aunque un 30% requirieron nuevas extirpaciones endoscópicas por recidiva tras un intervalo de al menos 2 años libres de enfermedad comprobada mediante biopsia. Recomienda un seguimiento exhaustivo del paciente, con laringoscopias directas y biopsias repetidas incluso cada 6 semanas hasta demostrar anatomopatológicamente que el paciente está libre de enfermedad. Los dos pacientes que desarrollaron un carcinoma infiltrante, lo hicieron tras más de 5 años, y después de haber abandonado el seguimiento.

La eficacia de la extirpación endoscópica se ve avalada por las publicaciones de McGuirt¹², con 21 pacientes controlados, y de Urken¹³.

Shapsay¹ comunica la técnica que emplea para tratar el Ca. in situ. Tras la aplicación local de azul de toluidina al 2% para detectar la extensión y valorar la posible multicentricidad, utiliza el láser de CO₂ para reseca la lesión profundizando hasta la superficie muscular. Insiste en la necesidad de incluir en la pieza toda la mucosa y submucosa, debido a la posibilidad de necroinfiltración no detectada y a la necesidad de proporcionar al patólogo un espécimen de suficiente espesor. Recomienda una extirpación más agresiva cuando el Ca. in situ recurre. A todos sus pacientes les aconseja una dieta rica en vitamina A.

Eckel¹⁴ ha realizado 9 extirpaciones de Ca. in situ siguiendo una técnica similar a la utilizada por Shapsay, sin ninguna recidiva, aunque 2 de sus pacientes se perdieron y no pudieron ser valorados.

Murty¹⁵ ha comparado los resultados que obtuvo mediante biopsia seguida por radioterapia con los proporcionados por extirpación endoscópica. En el primer grupo un 85% de los pacientes se curaron, mientras en el segundo solo el 75% fueron controlados, diferencia quizá demasiado pequeña para justificar una duplicidad de tratamientos. Destaca que cuando se desarrolló un carcinoma infiltrante, lo hizo en el lugar que antes ocupaba la lesión inicial, por lo que no se debe interpretar como una nueva manifestación de carcinogénesis, sino como una recidiva.

2. T1.

Quizá sean los tumores confinados a la glotis los que despiertan mayor número de discrepancias respecto a su tratamiento ideal. Considerando a los T1 de glotis como un grupo homogéneo, más o menos todas las opciones terapéuticas propuestas obtienen porcentajes similares de curación. Sin embargo, al tratar de desglosar cada localización concreta dentro de la glotis comienzan a detectarse diferencias en cuanto a la posibilidad de control con cada método concreto, lo que demuestra que la Clasificación TNM no resulta lo suficientemente precisa para servir de guía pronóstica ni terapéutica. Además, en la decisión de la opción más adecuada a cada paciente intervienen otros parámetros como edad, estado general, posibilidad de seguimiento estrecho, utilización profesional de la voz y costo económico de cada tratamiento. A pesar de esto, algunos autores utilizan siempre el mismo tratamiento, independientemente de los factores arriba mencionados. Por ejemplo, Daniilidis¹⁶ realiza siempre cordectomía, Eckel¹⁴ propone la extirpación endoscópica sistemática, mientras Rothfield¹⁷ y Johnson¹⁸ recurren siempre a la hemilaringuectomía. La radioterapia cuenta también con partidarios incondicionales como Rice¹⁹ o Soo²⁰.

3. TERCIO MEDIO.

La resección endoscópica, generalmente realizada con láser de CO₂, parece haber demostrado su eficacia en los tumores de glotis localizados en el tercio medio de la cuerda vocal. Son numerosos los autores que la utilizan habitualmente con buenos resultados^{4, 21, 13, 22, 23}. Shapsay¹ destaca sus ventajas frente a la radioterapia, entre las que señala que el tratamiento se realiza en una única sesión, presenta menos morbilidad y efectos secundarios y el coste es sensiblemente inferior. Alerta sobre la necesidad de no dejarse llevar por el entusiasmo que despiertan todas las nuevas técnicas, ateniéndose a las indicaciones precisas y excluyendo los tumores que se han extendido más allá del tercio medio de la cuerda vocal, así como aquellos pacientes que por sus características anatómicas no permitan una buena visualización del campo a través de un laringoscopio. Utiliza la técnica de Blakeslee, que consiste en la extirpación del tumor con láser de CO₂, en modo pulsado para reducir el daño térmico y con un margen sano de al menos 2 ó 3 mm. Si el estudio intraoperatorio demuestra la infiltración de los bordes amplía la resección, pero no realiza biopsias del lecho porque considera que no son útiles y proporcionan una falsa sensación de seguridad. Cuando detecta que el tumor se ha extendido en el músculo prefiere la radioterapia a la cordectomía endoscópica subtotal debido a sus mejores resultados funcionales. Eckel¹⁴ realiza en los T1a una cordectomía ampliada al tercio anterior de la cuerda vocal contralateral con el láser de CO₂, preservando la apófisis vocal del aritenoides. Discrepa de Shapsay ya que considera que la combinación de resección endoscópica y radioterapia debe ser considerada como sobretratamiento, y prefiere profundizar la resección hasta alcanzar el pericondrio. A las 6 y 12 semanas de la resección realiza microlaringoscopias y biopsias de rutina, con el fin de detectar recidivas precoces. Con la extirpación endoscópica se obtienen tasas de control de entre el 70 y el 90%^{1, 14, 24}. Se han propuesto limitaciones en tamaño con el fin de mejorar estas cifras²⁵, ya que parece que los carcinomas de menos de 5 mm. son especialmente accesibles a la extirpación endoscópica. En cuanto a la calidad de la voz hay discrepancias: Hirano²⁶ y Cragle²² aseguran que tras

decorticación es igual a la obtenida tras radioterapia, mientras Epstein²⁴ comunica haber encontrado disfonía residual con una frecuencia más de dos veces superior en los pacientes sometidos a extirpación con láser. Koufman²³ sugiere que la extirpación de la apófisis vocal, de la comisura anterior o de más de la mitad del músculo vocal resulta en una peor calidad vocal. McGuirt²⁷ ha comprobado que los pacientes consideran su voz como normal o casi normal, mientras que para los foniatras son voces con una frecuencia fundamental ligeramente elevada, y con una intensidad y duración de la fonación disminuidas.

Con el fin de mejorar los resultados funcionales, Mahieu²⁸ vaporiza los carcinomas con el láser de CO₂ en casos muy seleccionados: requiere la presencia de onda mucosa demostrable por estroboscopia en la cuerda vocal enferma, que la lesión este limitada a la cuerda vocal membranosa, que se compruebe onda mucosa anterior a la lesión, y al menos 3 mm. de tejido sano entre el tumor y el fondo del ventrículo. En estos casos realiza una vaporización selectiva del tejido tumoral, desenfocando el láser hasta conseguir un spot de 3 mm., con una potencia de 10W en continuo. La profundidad de la vaporización depende de la intensidad de la alteración de la onda mucosa en la estroboscopia previa, pudiendo limitarse al espacio de Reinke o bien llegando a eliminar las fibras elásticas y colágenas de la lámina propia. Consigue el control local del tumor en el 94% de los casos con una calidad de voz igual o mejor que la de la radioterapia. Este método ha sido condenado por Thumfart²¹ debido a la imposibilidad de comprobar anatomopatológicamente la completa extirpación del tumor.

En cuanto a la cirugía convencional, son varios los autores que comunican los resultados obtenidos^{16, 17, 29, 30, 31, 20, 18, 32}. Daniilidis¹⁶ defiende la cordectomía por laringofisura como una técnica de buenos resultados y mínima morbilidad, preferible a la extirpación endoscópica. Sin embargo, a pesar de que ninguno de los tumores incluidos en su serie afectaba a comisura ni a apófisis vocal, publica casi un 20% de recurrencias, con un 4% de exitus y un 7.4% de laringuectomías totales. Destaca que las recidivas se produjeron casi siempre en el primer año. Thomas²⁹ revisa 61 pacientes tratados mediante cordectomía encontrando solo 3 recidivas. Laccourreye³¹ logró

mediante cordectomía el control de todos los tumores localizados en el tercio medio de la cuerda vocal, mientras Rothfield¹⁷ realizó hemilaringuectomía y obtuvo un 93% de control. Johnson¹⁸ también recurre a la hemilaringuectomía, y de su serie de 54 T1 solo uno de ellos recidivó. La calidad de la voz es peor que en los pacientes radiados. Según Thomas, un 37% tienen una voz casi normal, el 44% disfonía leve y un 14% disfonía severa. Fukuda⁴, propone el desplazamiento de las bandas para mejorar la calidad de la voz en los pacientes sometidos a cordectomía. Soo²⁰ destaca la necesidad de que los márgenes de resección sean suficientemente amplios, aunque Levy³² piensa que la infiltración de los bordes no tiene una influencia decisiva en el pronóstico. Laccourreye opina que el estudio de las piezas quirúrgicas ha demostrado que el tumor frecuentemente está rodeado de áreas de extensión submucosa y de Ca. in situ, por lo que los márgenes deben ser seguros. Cuando los bordes están infiltrados Soo y Daniildis dan radioterapia, mientras Kleinsasser¹⁶ amplía la resección.

La radioterapia es la otra opción terapéutica en estos tumores. Durante mucho tiempo, ha sido considerada como el tratamiento de elección, y continua siéndolo para muchos autores^{24, 33-39}. Las tasas de éxito tras radioterapia rondan el 90% en todas las series, con una buena calidad de voz, pero cuando se valora el número de laringuectomías totales que es necesario realizar en los pacientes que recidivan, surge la controversia. Tras el fracaso de la radioterapia algunos autores realizan cirugía funcional, generalmente hemilaringuectomía o extirpación endoscópica⁴⁰⁻⁴³, mientras que para otros la laringuectomía total es el tratamiento de elección.

La valoración del costo económico de cada tratamiento es cada vez más importante a la hora de tomar una decisión. Myers⁴⁴ ha realizado un análisis detallado del precio de cada tratamiento en pacientes con tumores de cuerda vocal, incluyendo el diagnóstico, la biopsia y los tratamientos de rescate cuando son necesarios. Para 100 pacientes, el coste de la extirpación endoscópica, hemilaringuectomía y radioterapia supone 1.5, 3.6 y 3.9 millones de dólares respectivamente. Cragle²² también ha comparado el coste de la extirpación endoscópica y de la radioterapia encontrando resultados claramente favorables a la primera.

4. COMISURA.

La infiltración de la comisura es para muchos autores una contraindicación de la extirpación endoscópica. Krespi⁴⁵ advierte sobre la imposibilidad de extirpar completamente todo el tejido de la comisura anterior mediante laringoscopia con láser, lo que ha comprobado experimentalmente en perros. Publica una serie de 5 pacientes operados por esta vía con fracaso en todos ellos. Shapshay¹ recomienda recurrir a la cirugía abierta cuando se compruebe la infiltración de la comisura, ya que la ausencia de pericondrio interno en esta zona facilita la infiltración del cartílago y la extirpación endoscópica no resulta segura. Además, la presencia de glándulas y la ausencia de cono elástico facilita la extensión de estos tumores hacia subglotis. En las series de Wetmore⁴⁶, Wolfensberger⁴⁷, Casiano⁴⁸ y Chiesa⁴⁹, que suman 144 pacientes, se incrementó de manera significativa el número de recidivas en los pacientes con tumor en la comisura. Por el contrario, Kowalsky⁵⁰ no encontró esta influencia en su serie de 145 pacientes operados. Koufman²³ y Eckel¹⁴ también han obtenido buenos resultados en los tumores de comisura extirpados con láser.

Laccourreye³¹, a pesar de que en su *serie* de 44 pacientes no ha encontrado una diferencia estadísticamente significativa, opina que la hemilaringuectomía controla este tipo de carcinomas más frecuentemente que la cordectomía simple y que la alta tasa de recidivas con cualquiera de las dos técnicas hace recomendable recurrir a la laringuectomía supracricoidea con cricohioidoepiglotopexia, con la que solo tiene un 5.5% de recurrencias⁵¹. Destaca que cuando el tumor es un primario de comisura, dada la tendencia a invasión precoz del espacio preepiglótico, esta técnica está contraindicada. Piquet⁵², que emplea la misma técnica, comunica un 5% de recidivas locales, y si la emplea en tumores primarios de comisura. Kirchner⁵³ ha observado que la mayor parte de las recurrencias tras hemilaringuectomía se localizan en la región subglótica y Bridger⁸⁷ recomienda un amplio margen inferior en la resección de los tumores de comisura. Rothfield¹⁷ ha obtenido buenos resultados mediante hemilaringuectomía, y en su serie la afectación de la comisura no empeora el resultado con solo un 8% de recidivas. Ton-Van³³,

que realiza cordectomía o hemilaringuectomía comunica un 22% de recidivas, y Urken¹³ considera a estos tumores subsidiarios de laringuectomía parcial. Thomas²⁹ recomienda recurrir a la cirugía abierta, generalmente a la frontal anterior o a hemilaringuectomía, técnicas con las que obtiene casi un 90% de curaciones. Rucci⁵⁵ ha revisado una serie de 182 pacientes con cáncer de comisura anterior, tratados con laringuectomía parcial frontolateral o radioterapia, y ha conseguido un 86% de curaciones con cirugía frente a un 74% tras irradiación.

La eficacia de la radioterapia en los tumores de comisura es avalada por múltiples autores^{34, 54, 56-67}, que no han hallado diferencia estadísticamente significativa entre la respuesta de los tumores de tercio medio respecto a los de comisura anterior, con una tasa de curaciones superior al 90%. Amommarn⁴⁰ discrepa y comunica una evolución un 13% peor en su serie de 86 pacientes, así como Ton-Van³³, que ha obtenido un 30% de recidivas al usar la radioterapia. También Kersh³⁷ considera la infiltración de la comisura como un factor de riesgo para recidiva. Epstein²⁴ recuerda que la extirpación de la comisura es un factor negativo para la voz postoperatoria y que estos pacientes alcanzan mejores resultados funcionales con radioterapia. Stevenson³⁵ ha obtenido un 100 % de curaciones con radioterapia en pacientes en estadio T1 y afectación de comisura anterior, y destaca la importancia de valorar adecuadamente el grado de extensión subglótica ya que piensa que esta es el principal factor pronóstico.

5. TERCIO POSTERIOR Y ARITENOIDES.

La mayor parte de las publicaciones acerca de cáncer glótico no hacen referencia expresa a la infiltración del tercio posterior, al contrario de lo que sucede con la comisura. Como los tumores primarios de tercio posterior son raros, casi todo lo publicado se refiere a la extensión posterior de tumores de tercio medio. Sin contar con los que afectan también a la comisura, que son tumores de cuerda completa, la afectación de la región posterior está presente en un 5% de los tumores glóticos. Respecto al

pronóstico y tratamiento, difieren sensiblemente de los restantes tumores glóticos.

El tratamiento endoscópico no parece ser el adecuado en estos pacientes. Shapsay¹ y Strong⁶ consideran que la afectación de la apófisis vocal impide la completa resección a través de un laringoscopio. En una serie de 28 pacientes Chiesa⁴⁹ no detectó que la afectación del tercio posterior empeorase los resultados de la extirpación endoscópica, pero, con la misma técnica, en dos series que suman 187 pacientes Wolfensberger⁴⁷ y Kowalsky⁵⁰ advirtieron una influencia negativa estadísticamente significativa en la tasas de control local de los tumores glóticos cuando está presente este factor. Eckel¹⁴ recurre a la resección con láser pero no concreta cuantos de estos enfermos ha tratado y Koufman²³ tampoco considera que la afectación de la apófisis vocal impida la extirpación endoscópica.

La radioterapia tampoco parece proporcionar unos resultados satisfactorios. Aunque Sung⁵⁴ no ha detectado una influencia significativa en el pronóstico, Teshima⁶⁹, Wang⁷⁰ y Ton-Van³³ comprobaron un aumento significativo de recidivas, hasta un 84%. Shimm³⁴ atribuye estos malos resultados a las dificultades dosimétricas que origina la profundidad del campo, aunque en su serie comunica cuatro pacientes con tumor de tercio posterior irradiados y sin ninguna recidiva.

En cuanto a la cirugía abierta, varias técnicas han sido propuestas. Guerrier utiliza la hemiglotectomía, mientras Laccourreye³¹ recomienda la hemilaringuectomía, con la que él ha obtenido mejores resultados que con cordectomía, pero su serie es demasiado pequeña para alcanzar la significación estadística. Urken¹³ coincide en esta indicación. Rice y Singer¹⁹ también recurren a la hemilaringuectomía, aunque el tumor se extienda a la cara anterior del aritenoides. En este caso, amplían la resección y reconstruyen con un colgajo músculo cartilaginoso para facilitar la deglución. Ton-Van³³, mediante la laringuectomía parcial vertical, consigue un 75% de curaciones.

6. CUERDA COMPLETA.

Las limitaciones en el tratamiento de los carcinomas que afectan a la cuerda completa son para todos los autores el conjunto de las referidas por cada uno de ellos para cada tercio de cuerda vocal, en especial las impuestas por la infiltración de la comisura anterior y el tercio posterior. De los revisados por nosotros, solo Eckel¹⁴ y Koufman²³ utilizan la extirpación endoscópica en estos tumores, mientras que Shapsay¹ propone la utilización del láser como citorreductor con el fin de facilitar el estadiaje de la lesión. Epstein²⁴ considera que los tumores de esta localización no deben ser extirpados por vía endoscópica. Por las mismas razones que en los de tercio posterior, la radioterapia no ofrece tampoco buenos resultados. En cinco series de pacientes irradiados^(61, 64, 70, 71, 66), con un total de 1.400 casos, la afectación de la cuerda completa implicó un pronóstico significativamente peor, mientras que en dos series^{54, 61} que abarcan 283 enfermos no se detectó esta influencia. Shimm³⁴, que ha conseguido un 90% de curaciones, opina que estos tumores requieren la administración de dosis mayores de radiación que los situados en regiones más anteriores.

Dada la poca eficacia de la extirpación endoscópica y de la radioterapia, otros autores recurren a la cirugía convencional. Laccourreye³¹ obtiene en este tipo de tumores un 17,8% de recidivas cuando realiza cordectomía, y solo un 9,3% cuando recurre a la hemilaringuectomía. Daniilidis¹⁶ utiliza la cordectomía por laringofisura, pero si los márgenes presentan infiltración tumoral recurre a la radioterapia. Levy³² propone la cordectomía simple, o en todo caso ampliada al tercio anterior de la cuerda contralateral y en su *serie* comunica solo un 7,56% de recidivas, aunque específica que este resultado incluye el total de cordectomías realizadas por él, con tumores de todas las localizaciones. Thomas²⁹ también considera que el tratamiento ideal es la cirugía convencional, y comenta la conveniencia de realizar hemilaringuectomía y no cordectomía cuando toda la cuerda vocal está afectada. Piquet⁵² es más agresivo y cuando un T1 está muy extendido realiza laringuectomía supracricoidea con cricohioidoepiglotopexia, especialmente cuando se aproxima a comisura. Con esta técnica evita la sección del espacio paraglótico y globalmente consi-

gue que las recidivas locales se reduzcan al 3,8%, aunque señala que la tasa de recurrencia es similar a la que se produce cuando utiliza esta técnica en T2 y T3.

7. T2.

En el tratamiento de los tumores que se extienden más allá de la glotis o en aquellos que presentan movilidad disminuida existen las mismas discrepancias que en los confinados a la mucosa de la cuerda vocal, con la salvedad de que en este estadio son pocos los autores que realizan extirpación endoscópica. Eckel¹⁴ practica una exenteración laríngea llegando al pericondrio e incluyendo la banda, la cuerda completa y un aritenoides si es necesario, y comunica que solo han recidivado el 12% de sus pacientes. El resto de los autores utilizan la cirugía convencional o la radioterapia.

Piquet⁵² emplea la laringuectomía supracricoidea con cricohioidoepiglotopexia (CHEP), evitando la entrada en el espacio paraglótico, a la que atribuye la responsabilidad de las recidivas provocadas por las hemilaringuectomías. Considera que la extensión subglótica de más de 7 mm. contraindica esta técnica, pero la movilidad disminuida, siempre que se compruebe que el aritenoides es móvil, no es una limitación. Publica una serie de 77 T2, con una supervivencia corregida a los 5 años del 93%, incluyendo T1 y T3. Aunque el cuello sea N0, cuando el tumor presenta extensión supraglótica realiza vaciamiento funcional porque ha comprobado la existencia de un 25% de metástasis ocultas. Laccourreye⁵¹ utiliza la misma técnica con solo un 7,7% de recidivas, además de intentar y lograr en muchos casos la decanulación al tercer día postoperatorio. Dado que la causa más frecuente de disminución de la movilidad es la infiltración del músculo tiroaritenoides, coincide con Piquet en utilizarla en T2 glóticos siempre que la articulación cricoaritenoides este libre, admitiendo un límite de extensión subglótica de 10 mm. en la región anterior, pero solo de 5 mm. en la zona posterior. En un trabajo posterior³¹ revisa los resultados que obtuvo en estos tumores mediante hemilaringuectomía. Cuando la movilidad era normal,

las recidivas alcanzaban el 21%, mientras que cuando estaba disminuida alcanzaban el 42.9%, porcentajes muy desfavorables comparados con los proporcionados por la laringuectomía supracricoidea. Krajina⁷², que publica 50 casos, recomienda la hemilaringuectomía a demanda con radioterapia posterior si los márgenes están infiltrados. Johnson¹⁸ practica hemilaringuectomía en los T2 con un 18% de recidivas locales y señala que en el seguimiento aparecen un 10.5% de metástasis ganglionares. En pacientes que no presenten afectación de epiglotis, con extensión subglótica de menos de 1 cm. y mínima invasión del ventrículo, Tucker⁷³ realiza laringuectomía "near-total" con reconstrucción epiglótica, técnica descrita por el mismo en 1979 y con la que obtiene supervivencias en los T2 del 85% aproximadamente. Levy³² hace hemilaringuectomía en los T2 que presentan movilidad normal, y aunque en su *serie* en más del 50% de los casos los límites fueron insuficientes, consigue la curación en el 81% de los pacientes, sin recurrir a la radioterapia. Dado que para casi todos los autores la extensión subglótica es la mayor limitación a la hora de decidir la indicación de una técnica funcional, Biller y Lawson⁷⁴ proponen como solución la ampliación de la hemilaringuectomía clásica a la mitad superior del hemicricoides homolateral, en aquellos tumores con extensión inferior superior a 5 mm. Esta resección requiere la reconstrucción del cricoides con un injerto de cartílago tiroides pediculado por el constrictor. En pacientes con extensión subglótica amplia, consiguen una tasa de control local de un 66%, aunque admiten una alta tasa de complicaciones relacionadas con la deglución y la decanulación, en especial si es necesaria la radioterapia postoperatoria.

La radioterapia es la otra opción terapéutica, pero en este estadio parece contar con menos adeptos que la cirugía. Shimm³⁴, comunica una tasa de control con irradiación del 67% a los 3 años incluyendo todos los T2 tratados por él, pero este aceptable resultado empeora notablemente cuando se consideran solo los tumores que afectaban a toda la cuerda. Stevenson³⁵ logró el control local de los T2 que infiltraban comisura anterior en un 75%, aunque curiosamente en los que no la respetaban la cifra disminuyó al 60%. En su estudio, todos los pacientes con extensión inferior superior a 1 cm. presentaron recurrencia local,

mientras que ninguno con afectación supraglótica recidivó. En la serie de Pelliteri³⁶ el 73% de los T2 se controlaron con radioterapia, e identificó como factores de riesgo la extensión a comisura anterior y la disminución de la movilidad. Para Kersh³⁷ y Kelly³⁹, que publican una supervivencia a los 3 años del 86% sin evidencia de enfermedad en el 75.5%, los principales indicadores de riesgo de fracaso son la disfonía tras la radioterapia, la disminución de la movilidad, la extensión subglótica y la afectación de la comisura anterior. Howell⁷⁵ publica una serie de 114 T2 glóticos tratados mediante irradiación con un 30% de recidivas locales y solo un 5% regionales, aunque el cuello no había sido incluido en el campo tratado. Randall³⁸ consigue tasas de control local del 88% a los 4 años con hipofraccionamiento, aunque los efectos secundarios aumentan respecto a los producidos por la dosificación convencional.

8. T3.

La extirpación endoscópica de los tumores glóticos que inmovilizan la cuerda no ofrece garantías oncológicas y es en la mayor parte de los casos técnicamente imposible¹⁴. La fijación de la cuerda vocal se produce habitualmente como consecuencia de la extensa invasión del músculo tiroaritenoides. Más raramente, el movimiento se encuentra abolido porque la extensión lateral del tumor a lo largo de la cara superior llega al pericondrio interno y une la cuerda vocal a este. En estos casos es posible plantearse la posibilidad de realizar una técnica quirúrgica funcional, mientras que aquellos en los que la inmovilidad sea debida a infiltración de la articulación cricoaritenoides, del nervio recurrente o del músculo cricoaritenoides posterior no son candidatos a este tipo de resecciones⁷⁴. Biller y Lawson proponen para los T3 recurrir a la hemilaringuectomía convencional, siempre que la extensión subglótica no sea superior a 5 mm., hecho al que dan más valor pronóstico que a la movilidad de la cuerda. Cuando el tumor desciende más de ese límite, al igual que en los T2 amplían la resección al hemicricoides homolateral, que reconstruyen con la zona posterior del cartílago tiroides. Señalan que en pacientes no irradiados los resultados positivos alcanzan el

87.5%, mientras que en aquellos en que se utiliza como cirugía de rescate tras fracaso de radioterapia la tasa de éxitos se reduce al 42%. En esa misma publicación, Fee se plantea la posibilidad de que los fracasos se deban a infiltración no diagnosticada del cartílago tiroides y considera que para aplicar esta técnica con seguridad es necesario el desarrollo de nuevas pruebas que permitan reconocer la afectación del cartílago tiroides. Esta tesis es sostenida también por Krajina⁷², quién considera que la fijación de la cuerda no contraindica la hemilaringuectomía siempre que el cartílago este sano. También recomienda que el tumor no sobrepase el tercio anterior de la cuerda contralateral y que la extensión al seno piriforme sea muy limitada. Castelijns⁷⁶ recomienda la utilización de la Resonancia Magnética para descartar la invasión del cartílago tiroides, y también advierte acerca del riesgo de infravalorar el tumor cuando esta no se realiza. Levine⁷⁷ aboga por la utilización de la laringuectomía "near-total" descrita por Pearson, siempre que el espacio interaritenoides y la apófisis vocal del aritenoides contralateral estén libres, aunque sean recidivas tras radioterapia. Tucker⁷³ describe la laringuectomía "near-total" con reconstrucción epiglótica, ideada en principio para tumores de ambas cuerdas con movilidad conservada, pero aplicable a T3 siempre que la articulación esté libre y que no haya afectación del pericondrio externo a través del cartílago. Publica una *serie* de 11 T3 sin recidivas, y señala que se puede aplicar a pacientes con extensión subglótica mayor de 1 cm. cuidadosamente seleccionados. Piquet⁵² ha realizado laringuectomía supracricoidea con CHEP en 15 pacientes, con una supervivencia del 80% a los 5 años, la misma que obtiene cuando aplica esta técnica a T1b o a T2. Recomienda la disección electiva del cuello siempre que el tumor se extienda más allá de la glotis, al igual que Johnson¹⁸, que ha detectado metástasis en el 22% de los T3 glóticos en el momento de presentación. Laccourreye⁵¹ coincide con Piquet en la utilización de la misma técnica, pero advierte de la necesidad de valorar también el estado del espacio preepiglótico y la movilidad del aritenoides. En T3 más grandes, sugiere recurrir a la "near-total" de Pearson o a la laringuectomía total. Daniilis⁷⁸ considera que con una selección cuidadosa, la laringuectomía parcial vertical puede aplicarse a algunos pacientes con T3 glótico.

La radioterapia disfruta de menos partidarios respecto a la cirugía. Soo³⁰ recomienda su administración en los pacientes en los que los márgenes quirúrgicos sean inadecuados, y Johnson¹⁸ amplía esta indicación a aquellos con metástasis cervicales o extensión subglótica mayor de 1 cm., para prevenir entre otras las recidivas periostomales que considera secundarias a afectación de los ganglios paratraqueales. Krajina⁷² recomienda la irradiación pre y/o postoperatoria en los pacientes con extensión a hipofaringe, metástasis cervicales, tumores inmaduros o márgenes positivos. Shenoy⁷⁹ recomienda que tras laringuectomía total ampliada a hemitiroides y vaciamiento paratraqueal y de los niveles II, III y IV, se administre radioterapia, ya que con este protocolo obtiene un 89% de control locorregional a los 2 años. Simpson⁸⁰ publica una serie de 38 pacientes afectados de tumores de laringe en estadio T3 tratados inicialmente con radioterapia con solo un 35% de curaciones. Un 39% fueron rescatados quirúrgicamente, mientras que un 26% fallecieron. Destaca que un tercio de los enfermos conservaron su laringe, pero este resultado no parece mejor que los obtenidos en pacientes tratados desde el inicio con cirugía. Viani⁸¹ publica una serie de 478 pacientes con tumores T1, T2 y T3 tratados con radioterapia, y comprueba que además de la influencia de la extensión del tumor, intervienen negativamente en el pronóstico el grado de diferenciación del tumor y la condición general del enfermo.

9. T4.

El tratamiento de los tumores que en su evolución han rebasado la laringe para extenderse en los tejidos adyacentes pasa casi siempre por la cirugía, aunque la radioterapia y la quimioterapia con frecuencia complementan la extirpación de la lesión. La irradiación no es efectiva como tratamiento de estos carcinomas y su utilización proporciona tasas de recidiva de entre el 80 y el 100%⁸²⁻⁸⁵. Johnson¹⁸, en su revisión de 34 pacientes con T4 glóticos tratados, comprueba que la tasa de recurrencia locorregional disminuye cuando a la laringuectomía total se añade vaciamiento ganglionar cervical (77% frente a 38%), y verifica que un 41% presenta metástasis cervical en el

momento del diagnóstico, con extensión extracapsular en el 57% de ellos, datos que coinciden con los de Jesse⁸⁶. Recomienda radioterapia postoperatoria en aquellos con ganglios positivos, invasión cartilaginosa o extensión subglótica mayor de 10 mm.

Shenoy⁷⁹, al igual que en los T3, recomienda en todos los pacientes con T4 glóticos la realización de laringuectomía total, vaciamiento ganglionar bilateral y radioterapia postoperatoria.

Levine⁷⁷, en tumores en estadio T4 que no afectan al espacio interaritenoides ni a la apófisis vocal del aritenoides contralateral, defiende la utilización de la laringuectomía "near-total" de Pearson, que considera segura oncológicamente y más funcional que la punción traqueoesofágica.

BIBLIOGRAFIA

1. Shapshay S.M., Hybels R.L., Bohigian R.K. Laser excision of early vocal cord carcinoma: indications, limitations, and precautions. *Ann-Otol-Rhinol-Laryngol*. 1990 Jan; 99(1): 46-50.
2. Nigam A., Campbell J.B., Das Gupta A.R. Radiation induced tumours of the pharynx-can they be avoided? *J-Laryngol-Otol*. 1990 Feb; 104(2): 129-30.
3. Glaubiger D.L., Casler J.D., Garrett W.L., Yuo H.S., Lillis Hearne P.K. Chondrosarcoma of the larynx after radiation treatment for vocal cord cancer. *Cancer*. 1991 Oct 15; 68(8): 1828-31.
4. Fukuda H., Tsuji D.H., Kawasaki Y., Kawaida M., Sakou T. Displacement of the ventricular fold following cordectomy. *Auris-Nasus-Larynx*. 1990; 17(4): 221-8 40 Lavey-RS; Calcaterra-TC: Partial laryngectomy for glottic cancer after high-dose radiotherapy. *Am-J-Surg*. 1991 Oct; 162(4): 341-4.
5. Buisset E., Leclerc L., Lefebvre J.L., Stern J., Ton Van J., Gosselin P., Lefebvre J. Hypothyroidism following combined treatment for hypopharyngeal and laryngeal carcinoma. *Am-J-Surg*. 1991 Oct; 162(4): 345-7.
6. Herlihy J.P., Whitlock W.L., Dietrich R.A., Shaw T. Sleep apnea syndrome after irradiation of the neck. *Arch-Otolaryngol-Head-Neck-Surg*. 1989 Dec; 115(12): 1467-9.
7. Walter M.A., Peters G.E., Peiger S.C. Predicting radioresistance in early glottic squamous cell carcinoma by DNA content. *Ann-Otol-Rhinol-Laryngol*. 1991 Jul; 100(7): 523-6.
8. Barona R., Martorell M.A., Basterra J., Montoro A., Montoro J., Garin L., Armengot M. Análisis del contenido de DNA en el carcinoma epidermoide de cuerda vocal en estadio T-1. *Metodología y resultados. Acta-Otorrinolaringol-Esp*. 1992 Jul Aug; 43(4): 245-9.
9. Rua S., Comino A., Fruttero A., Cera G., Semeria C., Lanzillotta L., Boffetta P. Relationship between histologic features, DNA flow cytometry, and clinical behavior of squamous cell carcinomas of the larynx. *Cancer*. 1991 Jan 1; 67(1): 141-9.
10. McCabe B.F., Magielski J.E. Carcinoma of the larynx: comparative experience in the management of 951 limited lesions. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1958; 67: 695-702.
11. Rothfield R.E., Myers E.N., Johnson J.T. Carcinoma in situ and microinvasive squamous cell carcinoma of the vocal cords. *Ann-Otol-Rhinol-Laryngol*. 1991 Oct; 100(10): 793-6.
12. McGuirt W.F., Browne J.D. Management decisions in laryngeal carcinoma in situ. *Laryngoscope*. 1991 Feb; 101(2): 125-9.
13. Urken M.L., Biller H.F. Management of early vocal cord carcinoma. *Oncology-Huntingt*. 1988 Apr; 2(4): 48-62.
14. Eckel H.E., Thumfart W.F. Laser surgery for the treatment of larynx carcinomas: indications, techniques, and preliminary results. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992; 101:: 113-118.
15. Murty G.E., Diver J.P., Bradley P.I. Carcinoma in situ of the glottis: radiotherapy or excision biopsy? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993; 102: 592-595.
16. Daniilidis J., Nikolaou A., Symeonidis V. Our experience in the surgical treatment of T1 carcinoma of the vocal cord. *J-Laryngol-Otol*. 1990 Mar; 104(3): 222-4.
17. Rothfield R.E., Johnson J.T., Myers E.N., Wagner R.L. The role of hemilaryngectomy in the management of T1 vocal cord cancer. *Arch-Otolaryngol-Head-Neck-Surg*. 1989 Jun; 15(6): 677-80.
18. Johnson J.T., Myers E.N., Hao S.P., Wagner R.L. Outcome of open surgical therapy for glottic carcinoma. *Ann-Otol-Rhinol-Laryngol*. 1993 Oct; 102(10): 752-5.
19. Rice D.H., Wetmore S.J., Singer M. Recurrent squamous cell carcinoma of the true vocal cord (clinical conference). *Head-Neck*. 1991 Nov-Dec; 13 (6): 549-52.
20. Soo K.C., Shah J.P., Gopinath K.S., Jaques D.P., Gerold F.P., Strong E.W. Analysis of prognostic variables and results after vertical partial laryngectomy. *Am-Surg*. 1988 Oct; 156(4): 264-8.
21. Thumfart W.F., Eckel H.E. Endolaryngeal laser surgery in the treatment of laryngeal cancers. The current Cologne concept. *HNO*. 1990 May; 38 (5): 174-8.
22. Cragle S.P., Brandenburg J.H. Laser cordectomy or radiotherapy: cure rates, communication, and cost. *Otolaryngol-Head-Neck-Surg*. 1993 Jun; 108 (6): 648-54.
23. Koufman J.A. The endoscopic management of early squamous carcinoma of the vocal cord with the carbon dioxide surgical laser: clinical experience and a proposed subclassification. *Otolaryngol-Head-Neck-Surg*. 1986 Dec; 95(5): 531-7.
24. Epstein B.E., Lee D., Kashima H., Johns M. Stage T1

- glottic carcinoma: results of radiation therapy or laser excision. *Therapeutic radiology* 1990 May; vol 175 (2):567-570.
25. Ossoff R.H., Sison G.A., Shapshay S.M. Endoscopic management of selected early vocal cord carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985; 94: 560-564.
26. Hirano M., Hirade Y., Kawasaki H. Vocal function following carbon dioxide laser surgery for glottic carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985; 94: 232-5.
27. McGuirt W.F., Blalock D., Koufman J.A., Fechs R.S. Voice analysis of patients with endoscopically treated early laryngeal carcinoma. *Ann-Otol-Rhinol-Laryngol*. 1992 Feb; 101(2 Pt 1): 142-6.
28. Mahieu H.F., Patel P., Annyas A., van der Laan T. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994 Apr; vol 120: 383-87.
29. Thomas J.V., Olsen K.D., Neel H.B.-3rd, DeSanto L.W., Suman V.J. Early glottic carcinoma treated with open laryngeal procedures. *Arch-Otolaryngol-HeadNeck-Surg*. 1994 Mar; 120 (3): 264-8.
30. Kaiser T.N., Sessions D.G., Harvey J.E. Natural history of treated T1N0 squamous carcinoma of the glottis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989; 98: 217-219.
31. Laccourreye O., Weinstein G., Brasnu D., Trotoux J., Laccourreye H. Vertical partial laryngectomy: a critical analysis of local recurrence. *Ann-Otol-Rhinol-Laryngol*. 1991 Jan; 100(1): 68-71.
32. Levy C. et al. La chirurgie conservatrice du cancer du larynx cordectomies, hémi-laryngectomies, laryngectomies sus-glottiques. *Ann Oto-Laryng*, 1986; (6); vol 103, 399-409.
33. Ton-Van J., Lefebvre J.L., Stern J.C., Buisset E. Coche-Dequeant-B; Vankemmel-B. Comparison of surgery and radiotherapy in T1 and T2 glottic carcinomas. *Am-J-Surg*. 1991 Oct; 162(4): 337-40.
34. Shimm D.S. Early-stage glottic carcinomas: effect of tumor location and full-length involvement on local tumor recurrence after radiation therapy. *Radiology*. 1994 Sep; 192(3): 873-5.
35. Stevenson J.M., Juillard G.J., Selch M.T. Stages I and 2 epidermoid carcinoma of the glottic larynx: involvement of the anterior commissure. *Therapeutic Radiology*, 1992 March; '797-99.
36. Pellitteri P.K., Kennedy T1; Vrabec D.P., Beiler D. Hellstrorn M. Radiotherapy. The mainstay in the treatment of early glottic carcinoma. *Arch Otolaryngol-Head-Neck-Surg*. 1991 Mar; 117(3): 297-301.
37. Kersh C.R., Kelly M.D., Hahn S.S., Spaulding C.A., Cantrell R.W., Constable W.C. Early glottic carcinoma: Patterns and predictors of relapse after definitive radiotherapy. *South-Med-J*. 1990 Apr; 83(4): 374-8.
38. Randall M.E., Springer D.J., Raben M. T1-T2 carcinoma of the glottis: relative hypofractionation. *Radiology*. 1991 May; 179(2): 569-71.
39. Kelly M.D., Hahn S.S., Spaulding C.A., Kersh C.R., Constable W.C., Cantrell R.W. Definitive radiotherapy in the management of stage I and II carcinomas of the glottis. *Ann-Otol-Rhinol-Laryngol*. 1989 Mar; 98(3): 235-9.
40. Amommarn R., Prempre T., Virabathana T., Donavanok V., Wizenberg M. A therapeutic approach to early vocal cord carcinoma. *Acta Radiol Oncol* 1985; 24: 321-325.
41. Nichols R.D., Mickelson S.A. Partial laryngectomy after irradiation failure. *Ann-Otol-Rhinol-Laryngol*. 1991 Mar; 100(3): 176-80.
42. Shah J.P., Loree T.R., Kowalski L. Conservation surgery for radiation- failure carcinoma of the glotticlarynx. *Head-Neck*. 1990 Jul-Aug; 12(4): 326-31.
43. Strauss M. Hemilaryngectomy rescue surgery for radiation failure in early glottic carcinoma. *Laryngoscope*. 1988 Mar; 98(3): 317-20.
44. Myers E.N., Wagner R.L., Johnson J.T. Microlaryngoscopic surgery for T1 glottic lesions: a cost-effective option. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994;103:28-30.
45. Krespy Y.P., Veltzer C.J. Laser surgery for vocal cord carcinoma involving the anterior commissure. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989;98 : 106- 109.
46. Wetnre S.J., Key J., Suen J. Laser therapy for T1 glottic carcinoma of the larynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 112: 853-855.
47. Wolfensberger M.; Dort J. Endoscopic laser surgery for early glottic carcinoma: a clinical and experimental study. *Laryngoscope* 1990; 100: 1100-1105.
48. Casiano R., Cooper J., Lundy D., Chandler J. Laser cordectomy for T1 glottic carcinoma: a 10-year experience and videostroboscopic finding. *Head Neck Surg* 1991; 104: 831-837.
49. Chiesa F., Tradati N., Costa L., et al. CO₂ laser surgery in laryngeal cancers: tree-yearresults. *Tumori* 1991; 77: 151-154.
50. Kowalski L., Batista M., Santos C., et al. Prognostic factors in glottic carcinoma clinical stage I and II treated by surgery or radiotherapy. *Am J. Otolaryngol* 1993; 14: 122-127.
51. Laccourreye H., Laccourreye O., Weinstein G., Menard M., Brasnu D. Supracricoid laryngectomy with cricohyoidoepiglottopexy: a partial laryngeal procedure for glottic carcinoma. *Ann-Otol-Rhinol-Laryngol*. 1990 Jun; 99(6 Pt 1): 421-6.
52. Piquet J.J., Chevalier D. Subtotal laryngectomy with crico-hyoido-epiglottopexy for the treatment of extended glottic carcinomas. *Am-J-Surg*. 1991 Oct; 162(4): 357-61.
53. Kirchner J.A., Som M.L. The anterior commissure technique of partial laryngectomy: clinical and laboratory observations. *Laryngoscope* 1975; 85: 1308-17.
54. Sung B., Chang C., Harisiadis L., Rosenstein L. Primary radiotherapy for carcinoma in situ and early invasive carcinoma of the glottic larynx. *Int J. Radiat Oncol Biol Phys* 1979; 5: 467-472.
55. Rucci L., Gallo O., Fini-Storchi O. Glottic cancer involving anterior commissure: surgery vs radiotherapy. *Head Neck*. 1991; 13: 403-410.

56. Chacko D., Enrickson F., Fisher A. Definitive irradiation of T1-T4N0 larynx cancer. *Cancer* 1983; 51: 994-1000.
57. Mittal B., Rao D., Marks J., Perez C. Role of radiation in the management of early vocal cord cancer. *Int J. Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9: 997-1002.
58. Kaplan M., Johns M., Clark D., Cantrell R. Glottic carcinoma: the roles of surgery and irradiation. *Cancer* 1984; 53: 2641-2648.
59. Olszewski S., Vaeth J., Green J., Schroeder A., Chauser B. The influence of field size treatment modality, commissure involvement and histology in the treatment of early vocal cord cancer with irradiation. *Int J. Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11: 1333-1337.
60. Sinha P. Radiation therapy in early carcinoma of the true vocal cords (stage I and II). *Int J. Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13: 1635-1640.
61. Mendenhall W.N., Parsons J., Stringer S., Cassisi N., Million R. T1-T2 vocal cord carcinoma: A basis for comparing the results of radiotherapy and surgery. *Head Neck Surg* 1988; 10: 373-377.
62. Schwaibold F., Scariato A., Nunno M., et al. The effect of fraction size on control of early glottic cancer. *Int J. Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 14: 451-454.
63. Lusinchi A., Dube P., Wibault P., Kunkler I., Luboinski B., Schwege F. Radiation therapy in the treatment of early glottic carcinoma: the *experience* of Villejuif Radiother Oncol 1989; 15: 313-319.
64. Kelly M., Hahan S., Spaulding C., Kersh C., Constable W., Cantrell W. Definitive radiotherapy in the management of stage I and II carcinomas of the glottis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989; 98: 235-239.
65. Pelliteri P., Kennedy T., Vrabec D., Hellstrom M. Radiotherapy: the mainstay in the treatment of early glottic carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117: 297-301.
66. Ton-Van J., Lefevre J., Stern J., Buisset E., Coche-Dequeant B., Vankemmel B. Comparison of surgery and radiotherapy in T1 and T2 glottic carcinomas. *Am J. Surg* 1991; 162: 337-340.
67. Small W. Jr., Mittal B.B., Brand W.N. et al. Results of radiation therapy in early glottic carcinoma: multivariate analysis of prognostic and radiation therapy variables. *Radiology* 1992; 183: 789-794.
68. Strong M.S. Laser excision of carcinoma of the larynx. *Laryngoscope* 1975; 85: 1286-9.
69. Teshima T., Chatani M., Inoue T. Radiation therapy for early glottic cancer (T1N0M0). I. Results of conventional open field technique. *Int J. Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17: 1199-1202.
70. Wang C. Carcinomas of the larynx. En Wang C. Radiation therapy for head and neck neoplasms: indications, techniques, and results. 2nd ed. Chicago. III: Year Book Medical, 1990; 223-260.
71. Terhaard C., Snippe K., Rabasz L., van der Tweel I., Horduk G. Radiotherapy in the T1 laryngeal cancer: prognostic factors for locoregional control and survival. uni-and multivariate analysis. *Int J. Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21: 1179-1186.
72. Krajina Z. Vertical partial laryngectomy on demand. *Journal of Laryngology and Otology*. 1990 Nov; vol. 104, 879-82.
73. Tucker H.M., Benninger M.S., Roberts J.K., Wood B.G., Levine H.L. Near-total laryngectomy with epiglottic reconstruction. Long-term results. *Arch-Otolaryngol Head-Neck-Surg*. 1989 Nov; 115 (11): 1341-4.
74. Biller H.F., Lawson W. Partial laryngectomy for vocal cord cancer with marked limitation or fixation of the vocal cord. *Laryngoscope*. 1986 Jan; 99(1): 61-4.
75. Howell-Burke D., Peters L.J., Goepfert H., Oswald M.J. T2 glottic cancer. Recurrence, salvage, and survival after definitive radiotherapy. *Arch-Otolaryngol-HeadNeck-Surg*. 1990 Jul; 116(7): 830-5.
76. Castelijns J.A., Golding R.P., van-Schaik C., Valk J., Snow G.B. MR findings of cartilage invasion by laryngeal cancer: value in predicting outcome of radiation therapy. *Radiology*. 1990 Mar; 174(3 Pt 1): 669-73.
77. Levine P.A., Debo R.F., Reibel J.F. Pearson near-total laryngectomy: A reproducible speaking shunt. *Head-Neck*. 1994 Jul-Aug; 16(4): 323-5.
78. Daniilidis J., Nikolaou-Fountzilas G., Sombolos K. Vertical partial laryngectomy: our results after treating 81 cases of T2 and T3 laryngeal carcinomas. *J. Laryngol-Otol*. 1992 Apr; 106(4): 349-52.
79. Shenoy A.M., Nanjundappa A., Kumar P., Kumar R.V., Reddy B.K., Kannan V., Anantha N. Interjugular neck dissection and post-operative irradiation for neck control in advanced glottic cancers-are we justified? *J-Laryngol-Otol*. 1994 Jan; 108(1): 26-9.
80. Simpson D., Robertson A.G., Lamont D. A comparison of radiotherapy and surgery as primary treatment in the management of T3 N0 M0 glottic tumours. *J. Laryngol-Otol*. 1993 Oct; 107(10): 912-5.
81. Viani L., Stell P.M., Dalby J.E. Recurrence after radiotherapy for glottic carcinoma. *Cancer*. 1991 Feb 1; 67(3): 577-84.
82. Decker J.W., Frice J.C., Goldstein J.C. Advanced laryngeal cancer: Relevance of pathologic stage to survival and therapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 12: 1 163 1986.
83. Meredith A.P., Randall C.J., Shaw H.J. Advanced laryngeal cancer: A management perspective. *J. Laryngol Otol* 101:1046. 1987.
84. Lindel V.B., Hansen H.S. Advanced squamous cell carcinoma of the larynx. *Acta Oncol* 29:505. 1990.
85. Harwood A.R., Beale F.A., Cummings J.K., et al: T4N0M0 glottic cancer: An analysis of dose-time-volume factors. *Int J. Radiat Oncol Biol Phys* 7:1507. 1981.
86. Jesse. R.H. The evaluation of treatment of patients with extensive squamous cancer of the vocal cords. *Laryngoscope* 85: 148 5. 1975.
87. Bridger G.P., Nasser V.H. Cancer spread in the larynx. *Arch Otolaryngol* 1972; 98: 661-7.

Microcirugía laríngea con láser CO2 en el cáncer de cuerda vocal.

1. INTRODUCCION.

Clásicamente el tratamiento del cáncer de cuerda vocal en estadios precoces ha venido realizándose mediante dos procedimientos alternativos: corpectomía por laringofisura o irradiación primaria exclusiva. Los índices de curación con uno y otro método son altos y equiparables^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,35,36}.

Desde que en 1972 Jako y Strong comenzaron a emplear el láser CO2 para la exéresis endoscópica de lesiones laríngeas se abrió la posibilidad de un nuevo método de tratamiento. Primero tímidamente, con indicaciones extremadamente restringidas, pero paulatinamente de forma cada vez más decidida, la Microcirugía endolaríngea con láser CO2 del cáncer de cuerda vocal ha llegado a convertirse hoy día en una alternativa a los tratamientos clásicos que ofrece grandes ventajas respecto a estos^{10,11,12,13,14,15,22,25,34,37}.

Como toda nueva técnica, no ha estado tampoco exenta de controversias y objeciones a su oportunidad y eficacia. Muchas de estas objeciones no han pasado de ser meras críticas carentes de fundamento sobre todo cuando no se conoce con exactitud la técnica y se carece de experiencia en la utilización del láser CO2.

Obviamente la microcirugía láser CO2 del cáncer de cuerda vocal no es una panacea universal para todo cáncer glótico y está sujeta a unas reglas y limitada a unas indicaciones cuyo respeto es esencial para el éxito. En cualquier caso y bajo estas condiciones los resultados estadísticos obtenidos en series amplias tras un largo seguimiento avalan este procedimiento quirúrgico en el cáncer precoz de cuerda vocal.

Los fundamentos de la técnica se apoyan en razones de orden anatómico, clínico, oncológico y técnico que aunque someramente conviene recordar.

2. DATOS ANATOMO - CLINICOS DE LA GLOTIS.

El borde libre de la cuerda vocal está tapizado por un epitelio plano pavimentoso estratificado, no queratinizado. Su cara superior está tapizada por un epitelio pseudoestratificado y la vertiente subglótica por un epitelio ciliado pseudo-estratificado.

Bajo este epitelio del borde libre y cara superior de la cuerda existe un conectivo subepitelial laxo que lo separa del músculo vocal y configura el espacio de Reinke, buen plano de disección de la mucosa laríngea.

La vascularización arterial de la cuerda vocal es proporcionada por vasos de escaso calibre procedentes de las arterias laríngea superior y laríngea antero inferior. Solamente una arteriola es de mayor calibre, procede de la arcada anastomótica transversa profunda entre las dos arterias antes citadas y alcanza la cuerda vocal en su porción antero-inferior. La exéresis quirúrgica de la cuerda no es una intervención especialmente hemorrágica excepto en este punto.

El músculo vocal se inserta medialmente en el ligamento vocal. Este es un espesamiento del borde superior del conus elásticos. La inserción posterior del músculo vocal se realiza en el aritenoides y en su proceso vocal. La inserción anterior se efectúa

en el cartílago del ángulo interno de la quilla tiroidea por medio de su tendón. Este tendón, común para ambas cuerdas vocales, forma la comisura anterior y está constituido por la fusión de los ligamentos vocales anteriores de ambas cuerdas insertándose directamente en el cartílago tiroideo que carece a este nivel de pericondrio interno. Este es un punto débil de extensión y de infiltración cartilaginosa de los cánceres glóticos^{16,17,18}.

Lateralmente el músculo vocal está separado del ala del cartílago tiroideo por un plano conectivo que configura el espacio paraglótico. Cuando un cáncer glótico alcanza este espacio su extensión supra o subglótica profunda es segura.

Ambas cuerdas vocales y aritenoides delimitan un espacio glótico de forma triangular en el que hay que distinguir varios puntos muy importantes para hacer una buena clasificación topográfica de los cánceres glóticos.

Así hemos de señalar:

- Borde libre de la cuerda vocal.
- Cara superior de la cuerda vocal.
- Vertiente subglótica de la cuerda vocal.
- Comisura anterior.

Aritenoides.

- Comisura posterior.

En la cuerda vocal existe una notable escasez de vasos linfáticos lo que limita enormemente la extensión submucosa de los cánceres de esta localización a la vez que hacen excepcionales las metástasis ganglionares en sus estadios precoces.

Las cuerdas vocales son los elementos fundamentales de la función fonatoria de la laringe. Una fonación perfecta exige la integridad anatómica (forma, tamaño, superficie, volumen) y fisiológica (movilidad, cierre glótico) de la glotis. Inversamente cualquier modificación anatómica o funcional de la cuerda vocal se traduce inmediatamente en una modificación del tono, timbre o intensidad de la voz. La disfonía es pues un síntoma precoz y habitualmente el síntoma inicial de un cáncer de cuerda vocal lo que posibilita un diagnóstico muy precoz.

Dado que la glotis es una región perfectamente accesible a la exploración, salvo casos excepcionales, ya sea mediante laringoscopia indirecta, laringoscopia con lupa de 90°, fibrolaringoscopia flexible o microlaringoscopia directa bajo anestesia ge-

neral, el diagnóstico de un cáncer de cuerda vocal y por ende su tratamiento puede instaurarse en estadios iniciales tras su constatación anatomopatológica.

Los estudios radiológicos laríngeos, sobre todo la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear permiten además establecer de forma muy fiable el grado de extensión tumoral y la existencia o no de infiltración cartilaginosa lo que facilita la estrategia terapéutica en cada caso.

3. DATOS ONCOLOGICOS DEL CANCER DE CUERDA VOCAL.

La cuerda vocal es la localización preferente del cáncer de laringe. Dentro de la cuerda vocal el punto inicial del cáncer suele ser el borde libre de su tercio anterior.

Más del 90% de los pacientes con cáncer de cuerda vocal son varones fumadores. La inmensa mayoría de las lesiones epiteliales malignas de la cuerda vocal son carcinomas epidermoides, habitualmente con un moderado grado de diferenciación^{16,19}.

El síntoma principal, muy precoz y por regla general el primero, del cáncer de cuerda vocal es la disfonía. El diagnóstico puede ser muy temprano mediante la biopsia realizada por laringoscopia indirecta o por microlaringoscopia directa.

El crecimiento de un cáncer de cuerda vocal desde su punto de origen se realiza casi siempre a lo largo de su borde libre siguiendo la dirección del ligamento vocal en el espacio de Reinke. La comisura posterior raramente se ve afectada¹⁹.

Un cáncer de cuerda vocal que respeta la movilidad de la misma se localiza por regla general superficialmente al cono elástico. La reducción de la movilidad no implica necesariamente una infiltración del músculo vocal.

Cuando la cuerda está fija existe prácticamente la certeza de la infiltración del músculo vocal. Esta infiltración se realiza siempre tardíamente.

El crecimiento del cáncer de cuerda vocal es lento y viene marcado por las barreras ligamentarias y cartilaginosas de la laringe.

Un cáncer de cuerda vocal que alcanza o sobrepasa la comisura anterior pero que respeta la movilidad de las cuerdas, está habitualmente confinado entre

la barrera que forman los tendones de la comisura anterior y el ligamento vocal. La invasión del cartílago tiroides es tardía y cuando ocurre suele ser precisamente a nivel de la comisura anterior²⁰.

La extensión del cáncer de cuerda vocal se realiza en distintas direcciones, siendo éstas por su orden de frecuencia:

1. Hacia la comisura anterior.
2. Hacia el fondo del ventrículo por la cara superior.
3. Hacia la profundidad del músculo y ligamento vocal.
4. Hacia la vertiente subglótica.
5. Hacia el aritenoides infiltrando la articulación crico-aritenoidea.

La capacidad metastizante del cáncer de cuerda vocal es escasa. Las metástasis linfáticas son tardías en concordancia con el escaso drenaje linfático que la cuerda vocal posee. Puede decirse que las metástasis linfáticas solamente aparecen cuando la neoplasia ha desbordado los límites anatómicos de la cuerda.

El cáncer de cuerda vocal tiene el mejor pronóstico de todos los cánceres de laringe, independientemente del método elegido para su tratamiento, en razón de la precocidad diagnóstica, la escasa capacidad metastizante, la accesibilidad para su tratamiento quirúrgico y por tratarse de un región muy bien delimitada anatómicamente.

En la elección del método de tratamiento del cáncer de cuerda vocal hay que atender no solamente a los índices de curación sino también a:

1. Los mejores resultados funcionales.
2. La eventualidad de nuevos tratamientos por recidiva.
3. El control histopatológico de los límites de la tumoración.
4. Las posibles complicaciones y efectos secundarios indeseables de los tratamientos.
5. Las molestias físicas y psíquicas que ocasionan al paciente.
6. El menor costo económico.

4. CLASIFICACION DEL CANCER GLOTICO.

La UICC (Unión internacional contra el cáncer) clasificó en 1987 los cánceres glóticos en los siguientes apartados:

T1s: Carcinoma in situ.

T1: Tumor limitado a la cuerda vocal con una movilidad normal. La comisura anterior y/o posterior pueden estar afectadas.

T1a: Tumor limitado a una cuerda vocal.

T1b: Tumor que afecta a ambas cuerdas vocales.

T2: Tumor que desde la cuerda vocal se extiende a la supraglotis o a la subglotis y/o hay disminución de la movilidad glótica.

T3: Tumor limitado a la laringe con fijación de una o de las dos cuerdas vocales.

T4: Tumor que invade el cartílago tiroides y/o se extiende a las estructuras extralaringeas.

En lo concerniente a las metástasis ganglionares, los grados son los siguientes:

N0: No hay signos de invasión ganglionar.

N1: Metástasis de un solo ganglio, homolateral, de 3 cm. o menos de diámetro.

N2: Metástasis de un solo ganglio homolateral de más de 3 cm. pero menor de 6 cm. de diámetro.

Metástasis ganglionares múltiples que no re basan los 6 cm. de diámetro.

N2a: Metástasis de un solo ganglio homolateral de más de 3 cm. y menos de 6 cm. de diámetro.

N2b: Metástasis homolaterales ganglionares múltiples todas el las de menos de 6 cm. de diámetro.

N2c: Metástasis contra ó bilaterales de menos de 6 cm. de diámetro.

N3: Metástasis de uno o más ganglios de más de 6 cm. de diámetro, homo, contra o bilaterales.

Nx: No existen datos suficientes para clasificar la afectación ganglionar regional.

M0: No existen metástasis a distancia clínicamente detectables.

M1: Existen metástasis a distancia.

5. COMENTARIOS RESPECTO A LA CLASIFICACION DEL CANCER.

Las clasificaciones TNM del cáncer en general y del cáncer glótico en particular son unos esquemas elementales no siempre aplicables a todas las contingencias que los carcinomas pueden presentar.

La clasificación TNM atiende a datos anatómo-patológicos, de localización y extensión tumoral, obtenidos mediante la exploración laringoscópica indirecta y directa, mediante estudio biopsico, estudio radiográfico, examen físico del cuello y estudio médico general. Estos datos no siempre son coincidentes con los hallazgos quirúrgicos ulteriores.

Sin embargo la utilidad de una clasificación estriba en establecer criterios clínicos y técnico-quirúrgicos, es decir diferenciar entre distintos tumores según las técnicas de tratamiento quirúrgico o no que le son aplicables y según su pronóstico.

Por otra parte la descripción del lugar de origen del tumor y de su extensión se presta a interpretaciones subjetivas muchas veces arbitrarias.

Asimismo los criterios anatómo-patológicos para catalogar las lesiones como displasias, carcinomas in situ, carcinomas microinvasores y carcinoma infiltrante con diferentes grados de diferenciación no siempre son coincidentes entre distintos patólogos. Los resultados estadísticos finales de su tratamiento pueden diferir mucho dependiendo de la aplicación de estos criterios¹⁹.

Una clasificación tumoral que se ciñe exclusivamente a datos meramente anatómicos de regiones afectadas o lugares de asiento del tumor siempre es discutible pues aunque los cánceres suelen progresar de acuerdo con las barreras anatómicas no necesariamente en todos los casos respetan estos límites anatómicos.

No pueden ser englobados bajo un mismo T cánceres en distinto estadio evolutivo cuyos tratamientos difieren enormemente y cuyo pronóstico es igualmente distinto como viene a demostrar el análisis de los resultados de su tratamiento. Tal es el caso por ejemplo de los cánceres de cuerda vocal con extensión a la comisura anterior ó al aritenoides cuyo significado pronóstico no es idéntico al cáncer de tercio medio de cuerda vocal.

Por el contrario los retoques y ampliaciones de la clasificación esquemática TNM, no representan más que precisiones puntuales de innumerables posibilidades y pueden complicar aún más la tipificación del tumor dando lugar a subdivisiones clínicamente poco significativas.

No podemos olvidar que los límites de las regiones anatómicas no son universalmente aceptados y pueden ser ligeramente modificados con criterios subjetivos muchas veces conducentes a la obtención de mejores datos estadísticos. Aún más incluso aceptando unos criterios de clasificación preestablecidos, su interpretación es también subjetiva y son aplicados de forma diferente por los autores¹⁹.

En realidad el verdadero punto débil de toda clasificación tumoral es que se prescinde de la malignidad biológica intrínseca del tumor y de la relación huésped-tumor. Así pues los objetivos de una clasificación del cáncer deben ser:

1. Establecer la trascendencia de la lesión con vistas al pronóstico, es decir a la curabilidad con o sin secuelas.
2. Establecer las alternativas de tratamiento viables mediante la aplicación de una u otra técnica.

Respecto a esto último cuando aparecen nuevas técnicas de tratamiento no contempladas anteriormente a la elaboración de la clasificación, ésta se hace insuficiente y no aplicable en numerosos casos. Tal puede ser la circunstancia del láser quirúrgico CO₂ en el tratamiento de los cánceres de cuerda vocal.

6. EL LASER CO2 COMO INSTRUMENTO QUIRURGICO.

La palabra LASER es la sigla en inglés de la expresión "ampliación de la luz mediante emisión estimulada de radiaciones" (Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation).

El láser CO₂ es un proceso de emisión de energía que se condensa en un rayo de radiación electromagnética invisible (10,6 micras de longitud de onda) y que utiliza el CO₂ como medio activo.

El rayo láser así obtenido posee tres propiedades básicas: colimación (los haces de rayos emitidos son

paralelos entre si), monocromaticidad (todos los rayos tienen igual longitud de onda) y coherencia (todos los rayos emitidos están en igual fase entre ellos en el tiempo y en el espacio)¹⁶.

Estas tres propiedades permiten que un haz de rayos láser se concentre en un punto con una enorme densidad de energía.

El empleo del láser CO2 en cirugía se fundamenta en que al alcanzar los tejidos la energía electromagnética del rayo láser se transforma en energía calorífica con un gran potencial de incisión y de hemostasia²¹.

Las expresiones "tratamiento con láser" o "laserterapia" tienen connotaciones equívocas en el caso de su empleo como medio de tratamiento del cáncer en general y del cáncer de cuerda vocal en particular.

En efecto el láser CO2 no posee propiedades curativas intrínsecas. Como antes hemos ya señalado se trata exclusivamente de un instrumento quirúrgico de corte y coagulación.

Como tal instrumento quirúrgico con estas propiedades puede ser empleado en dos formas distintas:

1. Para realizar vaporizaciones de tejido destruyéndolo completamente.
2. Para hacer exéresis de lesiones incidiéndolas en derredor.

Solamente de ésta última forma está justificado su uso en oncología laríngea puesto que en otra forma la destrucción de la lesión hace inviable su estudio anatómo-patológico.

De forma absolutamente teórica la exéresis de una lesión tumoral de cuerda vocal con láser CO2 no diferiría en nada de la exéresis con instrumentos de cirugía convencional. Pero atendiendo a la realidad práctica su operatividad no es comparable a la de éstos. Esta operatividad viene determinada por la maniobrabilidad del rayo en la endolaringe, por la exactitud y precisión del corte realizado, por la accesibilidad a la lesión al ser exactamente coaxial al eje de visión y por la limpieza que proporciona su acción hemostática lo que permite un control perfecto de los límites de la lesión y líneas de exéresis²².

7. EQUIPAMIENTO BASICO PARA LA MICROCIROUGIA ENDOLARINGEA CON LASER CO2.

Laringoscopio directo autosuspendido con sistema de aspiración distal (eliminación de gases de tejido vaporizado).

- Microscopio quirúrgico.
 - Generador de láser CO2 acoplado al objetivo del microscopio quirúrgico para obtener un rayo láser coaxial con la visión del campo quirúrgico. Con rayo guía visible.
 - Pedal de disparo controlado por el cirujano.
 - Micromanipulador de espejo orientable para dirigir el rayo láser al campo quirúrgico. Esta pieza va acoplada al objetivo del microscopio.
 - Micropinzas y aspirador para ayudar a las maniobras de exéresis. Debe disponerse de micropinzas y aspirador protegidos para la electrocoagulación de vasos de calibre superior a 1 mm.
 - Tubos endotraqueales de anestesia de material ignífugo con balón de taponamiento preferiblemente líquido para evitar combustiones.
- Algunos equipos quirúrgicos afezados prescindan de estos tubos especiales y utilizan tubos normales protegidos con gasas húmedas^{23,28,29}.

8. TECNICA Y RECOMENDACIONES GENERALES.

No deben utilizarse gases anestésicos inflamables.

No debe utilizarse oxígeno puro sino diluido en aire o nitrógeno. El óxido nitroso debe considerarse a todos los efectos de igual forma que el oxígeno puro.

Hacer una protección con compresas húmedas de la cara del paciente, colocándolas alrededor de la boca del laringoscopio.

Usar gafas de protección frente a reflexiones del rayo láser.

El tubo de anestesia, en particular el balón de neumotaponamiento debe protegerse con una linterna humidificada en suero.

El pedal de disparo debe ser manejado por el propio cirujano, no por ayudantes.

La potencia del disparo puede ser modificada a

voluntad dependiendo del tamaño de la lesión y de la profundidad de corte que se desee. Cuanto menor potencia se emplee, menos alteraciones tisulares se producirán y menos profundidad de corte se obtendrá, la exéresis será en consecuencia más laboriosa y lenta aunque más precisa. Normalmente empleamos entre 5 y 15 vatios de potencia.

Puede elegirse entre tres modalidades de disparo: Intermitente o disparo único (de duración también regulable), a cada golpe de pedal corresponderá un solo disparo.

Repetitivo: Tren de disparos intermitentes que se mantiene mientras dura la presión del pedal.

Continuo: Rayo láser continuo mientras dura la presión del pedal.

El rayo láser puede ser dirigido al punto elegido en dos formas:

- Enfocado: Que concentra su energía en una superficie de 0,3 mm. aproximadamente. Esta forma tiene una mayor capacidad de corte en profundidad.

- Desenfocado: Que reparte la energía en una superficie mayor. Esta forma tiene menos capacidad de corte en profundidad pero mayor capacidad hemostática superficial.

Algunos generadores láser CO₂ permiten una modalidad de disparo continuo con intensidad modulada que permite un buen corte en profundidad sin gran calentamiento del lecho con lo cual la hemostasia es también favorecida.

Cuando se produce la apertura de una boca vascular, en el curso de la exéresis láser, de un calibre superior a 1 mm. es necesario recurrir a la electrocoagulación monopolar con electrobisturí convencional y pinzas o aspirador protegido.

La línea de incisión debe respetar unos márgenes de seguridad oncológica de 3 mm. alrededor del tumor. Ello permitirá además el estudio anatomopatológico de los bordes de la tumoración.

Eventualmente en casos de laringes difíciles, pequeñas o de tumoraciones que no puedan ser observadas en su totalidad por ocultarse con el tubo endotraqueal anestésico, hay que plantearse la conveniencia de realizar una traqueotomía previa.

9. TIPOS DE EXERESIS LASER EN TUMORES DE CUERDA VOCAL.

El previo conocimiento de la extensión de la lesión tumoral y la observación directa en la microlaringoscopia permiten realizar una cirugía a "la medida". Dependiendo pues del tamaño de la lesión y de su localización podemos realizar distintos tipos de exéresis (Fig. 1)^{22,24,25,26,27}.

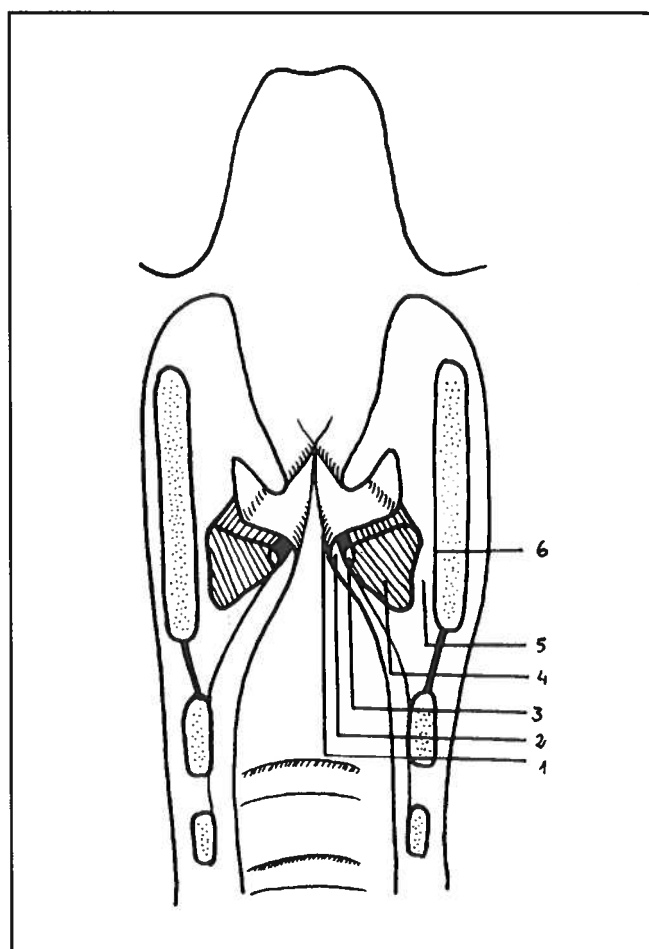


Figura 1. Planos anatómicos de la glotis:

1. Borde libre de la cuerda vocal.
2. Espacio de Reinke.
3. Ligamento vocal.
4. Músculo vocal.
5. Espacio paraglótico.
6. Pericondrio interno del ala tiroidea.

- **Exéresis simple:** De pequeñas lesiones de borde libre de la cuerda. Se trataría de una exéresis biopsia tanto diagnóstica como terapéutica al tiempo. El plano de disección es el espacio de Reinke (Fig. 2).

- **Decorticación mucoligamentaria:** Con disección del plano muscular que se respeta y exéresis de la totalidad de la mucosa de borde libre y cara superior de la cuerda incluyendo ligamento vocal (Fig. 3).

- **Corpectomía parcial:** Exéresis de mucosa, ligamento y porción central del músculo vocal respetando las inserciones anteriores y posteriores (Fig. 4).

- **Corpectomía total:** O muco-ligamentario-muscular con resección de la totalidad de la cuerda incluyendo el músculo vocal completo desde la comisura anterior hasta la apófisis vocal del aritenoides y lateralmente hasta el espacio paraglótico disecando el pericóndrio del ala tiroidea (Fig. 5).

En este caso para visualizar completamente la cuerda es necesario a veces hacer una resección previa del borde de la banda ventricular (Fig. 6).

- **Corpectomía ampliada:** Como en el caso anterior la exéresis comprende la totalidad de la cuerda con el músculo vocal completo y según las circunstancias la comisura anterior y tercio anterior de la cuerda contralateral, el pie de la epiglotis, el aritenoides o la vertiente subglótica de la cuerda (Figs. 7, 8).

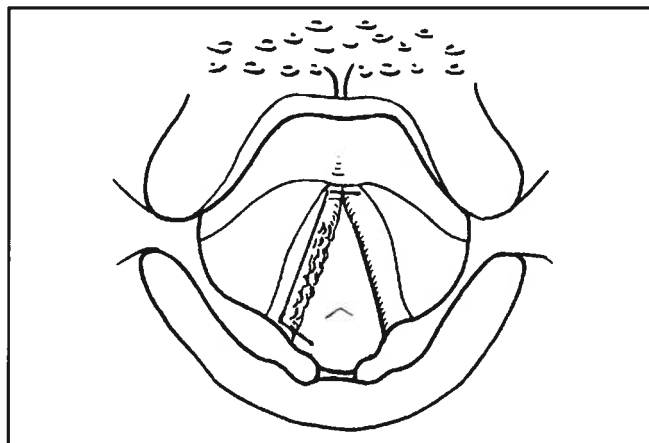


Figura 3. Decorticación mucoligamentaria.

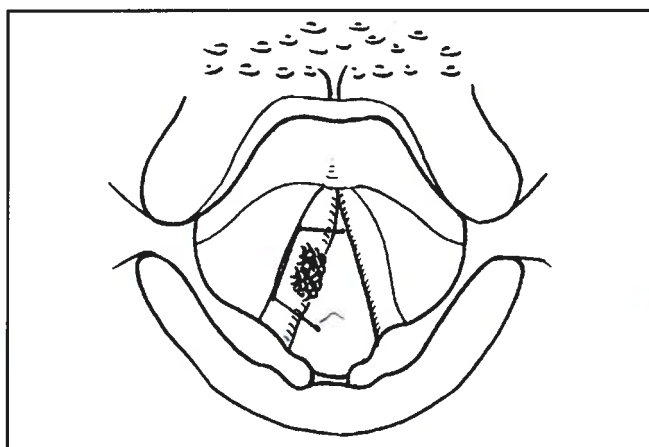


Figura 4. Corpectomía parcial.

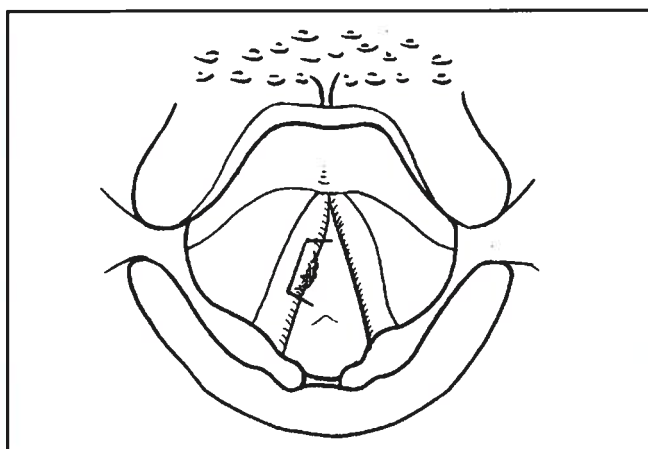


Figura 2. Exéresis biopsia.

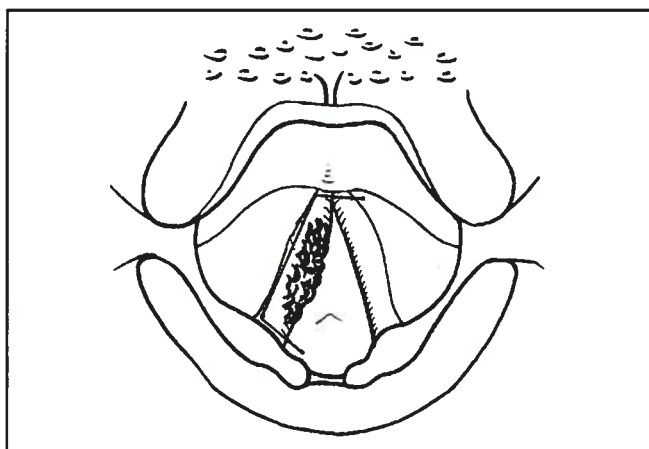


Figura 5. Corpectomía total.

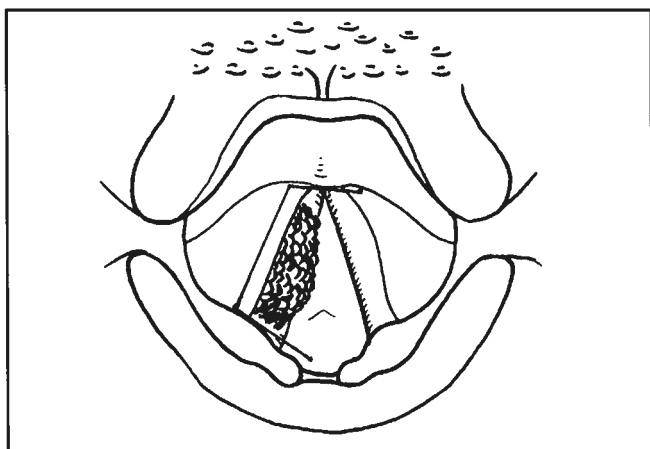


Figura 6. *Corpectomía total. Corpectomía total.*

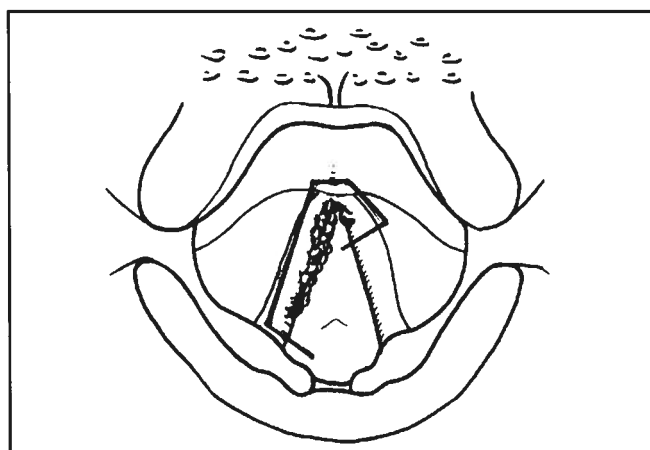


Figura 7. *Corpectomía ampliada a comisura anterior y cuerda contralateral.*

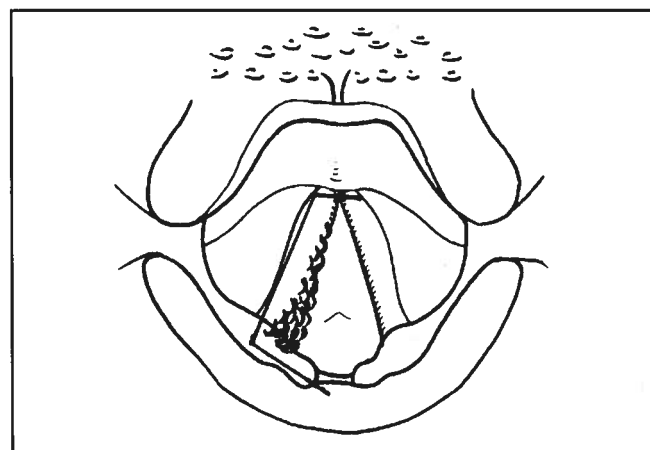


Figura 8. *Corpectomía ampliada a aritenoides.*

En cualquier caso la cirugía láser de los cánceres de cuerda vocal debe fundamentarse, como cualquier otro tipo de cirugía oncológica, en la premisa de que la exéresis tumoral debe ser completa.

Esta exéresis debe además de realizarse con unos márgenes de seguridad suficientes (3 mm.) que permitan la constatación anatomopatológica de que efectivamente la exéresis ha sido completa.

El margen de seguridad de 3 mm. alrededor de la tumoración se establece de forma visual con el microscopio quirúrgico en el momento de la extirpación y se comprueba por el distinto comportamiento que ofrece el tejido sano del tejido tumoral excindido con rayo láser. Este distinto comportamiento es perfectamente reconocible por un cirujano con una mediana experiencia^{25,28}.

De esta forma puede tenerse la convicción clínico-macroscópica de que la extirpación ha sido total. En esta convicción juega un gran papel la experiencia del cirujano.

La biopsia postoperatoria es extremadamente útil. Las piezas de exéresis deben ser enviadas a estudio anatomopatológico señalando que porción corresponde a la parte anterior, a la parte posterior, a la superior y a la inferior y de esa forma en caso de duda o de resecciones incompletas puede procederse a reintervenciones sobre la zona en conflicto. Hay que hacer hincapié en que la certeza absoluta de extirpación completa del tumor no puede deducirse matemáticamente del estudio anatomopatológico. La máxima información que este estudio anatomopatológico puede proporcionar es que la extirpación no ha sido completa pero no lo contrario pues también está sujeto a limitaciones técnicas entre ellas la forma de corte de la pieza para ser observada. Estas limitaciones no son exclusivas de la cirugía láser, sino que son válidas para cualquier tipo de exéresis.

Tras la resección láser puede obtenerse la misma información anatomopatológica que tras resecciones con instrumentos convencionales^{25,26}.

10. INDICACIONES DE LA CIRUGIA LASER CO2 EN CANCERES DE CUERDA VOCAL.

La cirugía microlaringoscópica láser CO2 tiene unas indicaciones limitadas en los cánceres de cuerda vocal de estadios precoces. Entendemos como estadios precoces los T1s, T1 y T2.

La existencia de metástasis ganglionares, infrecuentes, no modifica la indicación aunque con ellas debe proceder se como en cualquier otro tipo de cirugía laríngea por vía externa (vaciamientos-irradiación).

El tipo de resección dependerá de la localización, tamaño y extensión de la lesión^{24,25,27}.

T1s: Exéresis simple.

Decorticación de cuerda.

T1a: Decorticación de cuerda.

Corpectomía parcial (menores de 3mm.).

Corpectomía total (mayores de 3 mm.).

T1b: Corpectomía ampliada a comisura anterior y cuerda contra lateral.

T2: Corpectomía ampliada (con todas sus variantes según la extensión del tumor).

La indicación de la irradiación postoperatoria es distinta según los estadios. En los T1s no está indicada. En los T1 es opcional y en los T2 es, en nuestro criterio obligada. Esta irradiación mediante Tele-gammaterapia se refiere al lecho tumoral. Las eventuales irradiaciones de cadenas ganglionares dependerá del estadio N. (sólo excepcionalmente este estadio no es N0)³⁰.

El control postoperatorio de los pacientes, semanal el primer mes, quincenal el 2º y mensual el 1er. año, es fundamental para reconocer un proceso normal de cicatrización o la aparición de recidivas. Ello incluye la exploración endoscópica con lupa laringoscópica, con fibroscopio flexible o incluso microlaringoscopia bajo anestesia general y tomas biópsicas.

11. VENTAJAS DE LA MICROCIRUGIA ENDOSCOPICA LASER CO2 EN EL CANCER DE CUERDA VOCAL.

- Por lo general es una intervención de corta duración.
- En la mayor parte de las ocasiones en un mismo acto quirúrgico se realiza el diagnóstico y el tratamiento.
- Intraoperatoriamente puede comprobarse la estimación diagnóstica lo que se traduce en inmediatas modificaciones de conducta.
- Gran maniobrabilidad endolaríngea para la extirpación completa.

- La exéresis tumoral completa es viable en casi la totalidad de los casos, con comprobación histopatológica postoperatoria.
- La exéresis puede limitarse a las necesidades oncológicas de acuerdo con la extensión e infiltración tumoral. Hay un mínimo riesgo de cirugía excesiva.
- Se puede distinguir perfectamente en el acto quirúrgico entre tejido sano y tejido tumoral.
- La exanguinidad del campo permite una visión precisa del tumor y sus límites.
- La cicatrización espontánea no requiere plástias para recubrir los defectos postquirúrgicos.
- En una gran porción de casos se regenera una neocuerda con una función vocal muy buena o incluso magnífica.
- Las condiciones para un control postoperatorio y reconocimiento de posibles recidivas son muy favorables.
- Las molestias físicas y psíquicas para el paciente son mínimas.
- No es necesaria traqueotomía salvo casos excepcionales.
- Se respeta el esqueleto laríngeo conservando las barreras anatómicas y se evita así la creación de vías de extensión tumoral en caso de posibles recidivas.
- Escaso riesgo de hemorragias postoperatorias.
- Mínimo riesgo de enfisema postoperatorio.
- Corta estancia hospitalaria. Costes de hospitalización bajos.
- Posibilidad siempre abierta a nuevas reintervenciones láser micro-laringoscópicas.
- Los tratamientos complementarios son siempre posibles sin inconvenientes.

12. OBJECIONES A LA MICROCIRUGIA ENDOSCOPICA LASER CO2 EN LOS CANCERES DE CUERDA VOCAL.

Junto a las ventajas antes señaladas, se han indicado algunos inconvenientes o desventajas a este tipo de cirugía^{22,33}.

Entre estos inconvenientes los más trascendentes serían la presunta dificultad en el establecimiento de los límites de exéresis por visión endoscópica y las dificultades que para un estudio anatomopatológico plantearía la alteración tisular por efecto del rayo láser.

Estas objeciones son razonables pero solamente desde un punto de vista teórico hipotético. Ya hemos visto anteriormente como los límites de la lesión pueden ser perfectamente conocidos previamente a la intervención y sobre todo en el curso de la misma. El establecimiento de los límites de resección no se realiza en el caso de la cirugía láser atendiendo a criterios o recursos distintos a los utilizados en cualquier otro tipo de técnica quirúrgica. El margen de seguridad oncológica en la exéresis láser es exactamente el mismo que en la cirugía convencional. Por el contrario la exanguinidad del campo y la precisión del corte hace aún más fiable si cabe la exéresis completa. En el caso de una cordectomía estos límites además están perfectamente definidos anatómicamente: comisura anterior, aritenoides y pericondrio interno del ala tiroidea²².

En cuanto a la dificultad para el estudio anatomopatológico de los bordes de la lesión no debe olvidarse que en la cirugía láser los márgenes del tumor están respetados por a l menos 3 mm. de tejido sano perfectamente observables al microscopio. Nunca jamás se debe proceder a la eliminación de las lesiones por vaporización. El uso además de baja potencia del rayo y de disparos intermitentes origina mínimas alteraciones tisulares que no impide su reconocimiento histopatológico^{22,25,26}.

En efecto, si en algunas ocasiones los límites de la exéresis se aproximan menos de 3 mm. o incluso afectan a los márgenes del tumor, la ampliación de la exéresis mediante nueva microcirugía es obviamente obligada. Ello no invalida la técnica y esta eventualidad no es exclusiva de la microcirugía láser sino que puede presentarse en cualquier tipo de cirugía.

El estudio anatomopatológico de la pieza de exéresis es un dato fundamental que nos orienta sobre la conveniencia o no de una irradiación postoperatoria, tanto por la tipificación histopatológica del tumor como por la proximidad de la exéresis a los márgenes del mismo pero no es el único dato a valorar en la indicación de la irradiación. Esta debe atender también al estadio T y en nuestro criterio los cánceres es estadio T2 deben ser irradiados de forma sistemática³⁰.

Es más, una vez finalizada la resección se procede siempre a la vaporización superficial del lecho tumoral lo que asegura aún más la exéresis completa. El hecho de que no siempre el tumor progrese en un frente único sino que lo haga en forma de avandilla hace que un informe anatomopatológico no sea absolutamente concluyente en todas las ocasiones.

En cualquier caso todas las ventajas anteriormente expuestas y todas las críticas que invalidan las objeciones hechas a la técnica no poseerían valor alguno sino vienesen avaladas de forma contundente por los resultados oncológicos obtenidos^{20,25,27,31,32,33,37,38,41,42,43}.

13. RESULTADOS-CASUISTICA.

Desde 1986 hasta Diciembre de 1992, se trataron mediante Microcirugía laríngea láser CO2 en el Hospital Universitario de la Facultad de Medicina de Cádiz, un total de 59 casos de cáncer de cuerda vocal en estadios precoces^{31,32}.

Las edades de los pacientes oscilaron entre los 32 años y los 81 años, siendo la edad promedio de 56,1 años. Solamente hubo una paciente frente a los 58 varones restantes de la serie.

El 96% de ellos era fumador de diverso grado.

En todos los casos el estadio tumoral era N0 M0 respecto al estadio T se contabilizaban de la siguiente forma:

T1s:	15 casos
T1a:	25 casos
T1b:	4 casos
T2:	15 casos
total:	59 casos

La localización y extensión tumoral se distribuyó en los siguientes apartados:

Tercio anterior o medio de la cuerda vocal.	17 casos
Cuerda vocal en su totalidad	20 casos
Cuerda vocal y comisura anterior	6 casos
Cuerda vocal y aritenoides	3 casos
Ambas cuerdas vocales	4 casos
Cuerda vocal y supraglotis	5 casos
Cuerda vocal y subglotis	4 casos
total	59 casos

Respecto al estadio anatomopatológico los 59 casos se clasificaron en:

Carcinoma in situ	15 casos
Carcinoma pobremente diferenciado	5 casos
Carcinoma medianamente diferenciado	14 casos
Carcinoma bien diferenciado	22 casos
Carcinoma verrucoso	3 casos
total	59 casos

La técnica de exéresis utilizada en cada caso dependió de la localización y extensión del tumor y fueron las siguientes:

Exéresis simple	11 casos
Decorticación mucoligamentaria	10 casos
Corpectomía parcial	6 casos
Corpectomía total	7 casos
Corpectomía total y exéresis de banda	3 casos
Corpectomía ampliada	22 casos
total	59 casos

El diagnóstico se estableció mediante una biopsia previa a la intervención en 25 casos. En los 34 restantes el estudio anatomopatológico se realizó tras la extirpación completa de la lesión. Obviamente se trataban estos de los tumores más limitados en los que se prefirió hacer la exéresis completa de entrada a una biopsia previa.

En cuatro ocasiones se recurrió a una traqueotomía previa a la microcirugía, en pacientes con laringes pequeñas o de difícil visualización, para evitar con ella la incomodidad del tubo anestésico endotraqueal y tener así una mayor capacidad de maniobra endolaríngea durante la intervención.

En todas las ocasiones se procedió al cierre del traqueostoma y decanulación antes de las 48 horas.

Hubo un caso de hemorragia laríngea postoperatoria que se trató mediante electrocoagulación microlaringoscópica del vaso sangrante.

La estancia hospitalaria media en el postoperatorio fue de 1,35 días⁴⁰.

Cuando el informe anatomopatológico nos indicó el compromiso del margen tumoral en los límites de la exéresis se procedió a una nueva microcirugía de control con estudio anatomopatológico. Esta situación se produjo en 4 casos.

En el postoperatorio inmediato se realizó un control laringoscópico indirecto hasta la completa cicatrización del lecho quirúrgico que se produjo en un plazo medio de 12 días. En el caso de que esta

cicatrización no se hubiera completado al mes de la intervención se realizó una nueva microlaringoscopia directa con toma biopsica de lesiones granulomas, etc., y estudio anatomopatológico consiguiente para descartar persistencias tumorales. En nuestra casuística esta situación se produjo en cinco ocasiones.

En 26 casos se procedió a una irradiación postoperatoria laríngea. De ellos 13 casos T2 (dos pacientes T2 rechazaron la irradiación), los 4 casos T1b y 9 casos T1a con afectación de la comisura anterior o el aritenoides. En ninguno de estos casos hubo problema alguno de irradiación.

14. EVOLUCION Y CONTROLES POSTOPERATORIOS.

En nueve pacientes hubo de realizarse una revisión micro laringoscópica láser antes de los dos meses de la primera intervención, ya fuera porque el informe anatomopatológico no aseguró la completa extirpación o porque no se había producido una correcta cicatrización completa en plazo razonable. En siete de estos casos el nuevo estudio anatomopatológico de la segunda revisión no reveló persistencia tumoral, correspondiendo a granulomas y procesos inflamatorios, fibróticos inespecíficos. En los dos casos restantes se comprobó una persistencia tumoral que fue tratada mediante la correspondiente exéresis láser y no han vuelto a recaer.

En seis ocasiones se produjo una recidiva local del cáncer. Dos de ellas aparecieron al año y medio de la intervención, otras dos apenas a los siete meses, otra a los 2 años de la exéresis y la última a los 3 años.

En todos estos casos la lesión originaria implicaba a la comisura anterior, al aritenoides o a la región supraglótica. Uno de ellos correspondió a un cáncer de ambas cuerdas vocales.

Tres de estas recidivas fueron tratadas mediante una nueva microcirugía laríngea láser (los pacientes ya habían sido irradiados tras la primera intervención) no habiéndose observado la aparición de nuevas recidivas.

Las otras tres recidivas requirieron una cirugía abierta con laringectomía total. De estos tres pacientes laringectomizados dos de ellos viven actualmente

libres de tumor, controlados 3 y 2 años respectivamente. El tercero falleció como consecuencia de nuevas recidivas locoregionales.

Este último fue el único caso en el que se observó la aparición de metástasis ganglionares cervicales.

En cuatro pacientes apareció un segundo tumor. Tres de ellos han fallecido como consecuencia de este segundo tumor, respectivamente un cáncer esofágico, un cáncer bronquial y un melanoma cutáneo. En el cuarto de los pacientes el segundo tumor consistió en un nuevo cáncer de cuerda vocal pero en el lado contrario al primitivamente operado y sin relación con él. Este paciente fue reintervenido mediante microcirugía láser y con posterioridad sufrió un tercer tumor a nivel pulmonar como consecuencia de él.

Siete pacientes indisciplinados no acudieron a las revisiones postoperatorias más allá de un año después de la intervención. Dada la sectorización de nuestra actividad hospitalaria estos pacientes pueden ser considerados hipotéticamente curados.

Otros cuatro pacientes han fallecido ya por causas ajenas al cáncer laríngeo, todos ellos libres de tumor (bronconeumonía, patología cardio-vascular...).

El censo actual de pacientes puede resumirse de la forma siguiente:

Fallecidos por causa del tumor laríngeo	1 caso.
Fallecidos por segundo/tercer tumor	4 casos.
Fallecidos por causas ajenas al tumor	4 casos.
Controlados sólo un año	7 casos
Vivos controlados con laringectomía total	2 casos
Vivos controlados sin traqueostomía curados	41 casos
total	59 casos

La distribución de los 59 casos analizados de acuerdo con el estadio T inicial respecto a su evolución es la siguiente:

El éxito de la técnica de acuerdo con los datos antes señalados puede cuantificarse excluyendo a los pacientes que han debido ser laringectomizados o los que fallecieron como consecuencia del propio cáncer laríngeo, e incluyendo a los pacientes que no han podido ser controlados más allá de un año y que cabe suponer curados. Esta cuantificación se resume así:

	T1s	T1a	T1b	T2
Intervención exitosa	100%	96%	100%	86,7%
Fracaso	0%	4%	0%	13,3%

La antigüedad de los controles postoperatorios en los 41 casos curados sin traqueostomía es la siguiente (se excluyen los siete casos que solamente fueron controlados durante un año):

8 años	2 casos
7 años	3 casos
6 años	4 casos
5 años	11 casos
4 años	3 casos
3 años	8 casos
2 años	10 casos
total	41 casos

El escaso número de pacientes controlados hace 7 y 8 años no significa que tardamente hayan aparecido problemas sino que en esas fechas nuestras indicaciones eran mucho más restrictivas por lo que el número de pacientes fue mucho menor que en años sucesivos. A medida que se fué ganando experiencia, comprobando los resultados alentadores y cotejando nuestra casuística con los de otras publicaciones, el número de pacientes operados ascendió progresivamente.

Estadio	T1s (%)	T1a (%)	T1b (%)	T2 (%)
Nº. de casos	15 (100%)	25 (100%)	4 (100%)	15 (100%)
Curados vivos sin traqueostomía	11 (73,3%)	18 (72%)	3 (75%)	9 (60%)
Controlados sólo un año	4 (26,7%)	2 (8%)	0	1 (6,6%)
Curados laringectomizado	0	1 (4%)	0	1 (6,6%)
Fallecidos por el ca.laríngeo	0	0	0	1 (6,6%)
Fallecidos por 2º, 3er tumor	0	1 (4%)	1 (25%)	2 (13,3%)
Fallecidos por otras causas	0	3 (12%)	0	1 (6,6%)

La baja cifra de casos correspondiente a los controles de hace 4 años se explica por el cierre en esas fechas del antiguo Hospital Universitario de Cádiz y tras lado al nuevo Hospital Clínico de Puerto Real que ocasionó algunos problemas organizativos a los que se unió una avería de nuestro único aparato de láser quirúrgico CO2 (Sharplan) cuya reparación se demoró varios meses.

Aunque las razones oncológicas primaron siempre sobre las funcionales o las meramente económicas, la conservación de una buena formación fué también uno de los objetivos sí no prioritarios al menos importante en la utilización de esta técnica quirúrgica. El hecho es que la gran mayoría de los pacientes intervenidos conservan una muy buena fonación vocal^{25,28,39}, en algunos casos excelente y en cualquiera de ellos aceptable. Solamente en un caso se estableció una incapacidad laboral como consecuencia de la disfonía y no fué precisamente uno de los que peor fonación conservara, por lo que cabe suponer otras motivaciones además de la disfonía para la obtención de la incapacidad (se trataba de un administrativo de una entidad bancaria). Otro paciente, profesor de un instituto de bachillerato, hubo de renunciar a sus clases por la disfonía y fué destinado a tareas de administración en la inspección de educación.

15. RESUMEN.

La microcirugía endolaríngea con láser CO2 del cáncer de cuerda vocal precoz es una técnica terapéutica que proporciona tantas garantías oncológicas como cualquier otro método de tratamiento clásico (irradiación exclusiva, cirugía externa).

Los controles anatomopatológicos de las piezas extirpadas son perfectamente posibles y tan fiables como en cualquier otro tipo de cirugía.

La irradiación postoperatoria de los cánceres de cuerda vocal en estadios T1b, T1a con afectación de comisura anterior o posterior y T2 asegura el resultado oncológico de la intervención.

La estancia postoperatoria promedio de los pacientes es sensiblemente inferior que en la cirugía convencional. Los costes hospitalarios son mucho más económicos.

Las complicaciones intra y postoperatorias son mínimas fácilmente solubles.

La agresión quirúrgica es mínima y de alta duración, no siendo necesaria la traqueotomía más que excepcionalmente.

La microcirugía laríngea con láser CO2 en cáncer precoz de cuerda vocal no impide un tratamiento ulterior en caso de recidiva.

Las recidivas son fácilmente y precozmente detectables y en consecuencia tratables. Muchas de ellas pueden ser curadas mediante una nueva microcirugía endolaríngea láser CO2.

La clasificación TNM de la VICC 1987, no traduce fielmente las posibilidades terapéuticas del cáncer de cuerda vocal en particular mediante microcirugía endolaríngea láser CO2.

La función vocal tras una microcirugía endolaríngea láser CO2 de los cánceres de cuerda vocal en estadios precoces se conserva en la inmensa mayoría de los casos a un nivel bueno o excelente.

La experiencia quirúrgica previa en la utilización del láser CO2 mediante microlaringoscopia para la exéresis de cánceres de cuerda vocal es un factor de suma importancia para la eficacia de la técnica.

BIBLIOGRAFIA

1. Beigel A., Rudert H. Ergebnisse nach chirurgischer Therapie der T1 Stimmlippen-Karzinome durch vertikale Teilresektion und durch endolaryngeale Laser-chirurgie. Funktionserhaltende Therapie des frühen Larynxkarzinoms. Georg Thieme Verlag, 11-13, 1989.
2. Löbe L.P., Adolphi M., Fikentscher R. Die Therapie früher Stadien des La-rynxkarzinoms. Funktionserhaltende Therapie des frühen Larynxkarzinoms. Georg Thieme Verlag, 108-111, 1989.
3. Meyer H.J., Terraah K., Scheu, T. Behandlungsergebnisse von 279 operativ behandelten Larynxkarzinomen der Kategorien T1 und T2. Funktionserhaltende Therapie des frühen Larynxkarzinoms. Georg Thieme Verlag, 112-116, 1989.
4. Haas J.P., Becker H.P., Draf W. Ergebnisse der primären Radiotherapie der seis 1979 am Akademi schen Lehrkrankenhaus Fulda behande l ten frühen Larynx-Karzinome Funktionserhaltende Therapie des frühen Larynxkarzinoms. Georg Thieme Verlag, 2-7, 1989.
5. Huber K., Renner H., Ziegler K. Therapie Ergebnisse der funktionserhaltenden Bestrahlungsbehandlung beim frühen Larynx-karzinoms. Funktionserhaltenden Therapie des frühen Larynxkarzinoms. Georg Thieme Verlag, 11-13, 1989.

6. Meister A., Lütolf U.M. Behandlungsergebnisse nach alleiniger Radiotherapie des frühen Stimmbandkarzinoms. Funktionserhaltende Therapie des frühen Larynxkarzinoms. Georg Thieme Verlag, 18-24, 1989.
7. Niewald M., Berberich V., Schlichting C. Homburger Ergebnisse des Strahlentherapie des kleinen Larynxkarzinoms. Funktionserhaltende Therapie des frühen Larynxkarzinoms. Georg Thieme Verlag, 25-29, 1989.
8. Plath P., Lenart R. Ergebnisse des Behandlung von 98 Stimmbandkarzinomen. Funktionserhaltende Therapie des frühen Larynxkarzinoms. Georg Thieme Verlag, 30-32, 1989.
9. Prager W., Kamprad F. Ergebnisse der Strahlenbehandlung des frühen Larynxkarzinoms. Funktionserhaltenden Therapie des frühen Larynxkarzinoms. Georg Thieme Verlag, 32-34, 1989.
10. Strong M.S., Jako G.J. Láser Surgery in the Larynx. Early Clinical Experiences with continuous CO₂-Láser. Ann. Otol. 81, 791-798, 1972.
11. Vaughan C.W., Strong M.S., Jako G.J. Laryngeal Carcinoma: Transoral Treatment utilizing the CO₂-Láser. Am. J. Surg., 136, 490 (1978).
12. Strong M.S. Cancer Excision of Carcinoma of the Larynx. Laryngoscope. 85, 1286-1289, 1975.
13. Burian K., Höfler H. Zur mikrochirurgischen Therapie von Stimmbandkarzinomen mit dem CO₂-Láser. Laryng. Rhinol., 58, 551, 1979.
14. Motta G., Villari G. The CO₂ Laser in the Laryngeal Microsurgery. Acta Otolaryng. (Stockh.), 443, 1-30, 1986.
15. Steiner W., Jaumann M.P. Endoskopische Therapie von Krebsfrühstadien im Larynx. Vorläufige Ergebnisse. Arch. Oto-Rhino-laryngol., 231, 647, 1981.
16. Silver C.E. Cirugía del cáncer de Laringe. Churchill Livingstone Inc. 1985.
17. Fréche C.H., Cornec A. Anatomie du Larynx. Ed. Med. Chirurg. 1974.
18. Guerrier B., Barazar M. Anatomie descriptive endoscopique et radiologique du Larynx. Ed. Med. Chirurg. 1992.
19. Batsakis J.G. Tumours of the Head and Neck. Williams and Williams Co. 1979.
20. Thumfart W.F., Eckel H.E. Cirugía del cáncer Laríngeo con Láser-CO₂. Indicaciones y Resultados. Actas Congr. Mund. ORL. 1989.
21. Videgain G., et al. El láser en ORL. Pon. Of. Reun. An. ORL. 1986.
22. Steiner W., Reck R. Operative Behandlung des frühen Larynxkarzinoms. Konventionelle Chirurgie versus endoskopische Chirurgie. Rundtisch. Symposium Göttingen. Georg Thieme Verlag, 1989.
23. Steiner W., Ambrosch P. Laserchirurgie des Larynxkarzinoms. Klin. Onkol. "94/95". Berna, 332-336, 1994.
24. Piquet J.J., Chevalier D. Laser et Exérésis glottique. Ann. Oto-Laring., 110, 227-229, 1993.
25. Steiner W., Iro H., Gewalt K. Ergebnisse der endolaryngeal Lasermikrochirurgisch behandelten Krebsfrühstadien der Glottis. Funktionserhaltende Therapie des frühen Larynxkarzinoms, 130-140, 1989.
26. Ambrosch P., Brink V., Fischer G., Steiner W. Spezielle Aspekte der histopathologischen Diagnostik bei der Lasermikrochirurgie von Karzinomen des oberen Aerodigestivtraktes. Laryng. rhinol. otol., 73, 78-83, 1994.
27. Motta G., Villari G., Ripa G. Resultados a largo plazo del tratamiento de tumores glóticos por medio de láser CO₂. Actas Congr. Mund. ORL., 1989.
28. Viteri J.C., García Tapia R., Aleman O. Experiencia en el tratamiento del cáncer precoz de cuerda vocal con CO₂-Láser. Actas Congr. Mund. ORL. 1989.
29. Cimberg J., Silver C.E. Tratamiento de los Tumores laríngeos con Láser-CO₂. Cirugía del cáncer de laringe. Tora S.A., 145-155, 1985.
30. Naszaly A., Németh G., Bánhidly F. Telekobalt therapie des glottischen Karzinoms T1-T2 nach Laserchirurgie. Funktionserhaltende Therapie des frühen larynxkarzinoms., (117-120), 1989.
31. Roquette J., Barba J. Láser CO₂ en el Carcinoma de Cuerda Vocal. Actas Congr. Mund. ORL. 1989.
32. Roquette J., Bartual J. Tratamiento con láser quirúrgico CO₂ del Cáncer Glótico T1-T2. Actas Congr. Nal. SEORL, 1993.
33. Beigel A., Rudert H. Ergebnisse nach chirurgische Therapie des T1-Stimm lippen-Karzinome durch vertikale Teilresektion und durch endolaryngeale laserchirurgie. Funktionserhaltende Therapie des frühen Larynxkarzinoms, Georg Thieme Verlag, 85-87, 1989.
34. Steiner W. Operative Behandlung des frühen Larynxkarzinoms. Funktionserhaltende Therapie des frühen Larynxkarzinoms. Georg Thieme Verlag, 82-84, 1989.
35. Piquet J.J., Desautly A., et al. Le traitement des Cancers Glottiques. J. Belg. de Radiol. 59, 4, 319-324, 1976.
36. Debain J.J., Basset J.M. Chirurgie ou Radiations pour le Traitement du Cancer de la Corde Vocale?. J. Fr. D ORL., 26, 7, 491-496, 1977.
37. Villari G., Expósito E., Motta G. Surgical Treatment of T1-T2 Glottic Cancer by CO₂-Laser. Act. Congr. Mund. ORL. 1993.
38. Hoefler H., Duman M., Kuersten R. Microendolaryngeal CO₂-Laser Surgery for Treatment of Laryngeal Carcinoma. Act. Congr. Mund. ORL. 1993.
39. McGuirt W.F., Blalock D., Koufman J.A. Comparative Voice Results after laser Resection or Irradiation of T1 Vocal Cord Carcinoma. Arch. Oto-Laryng. H. and N. Surg. 120, 9, 951-955, 1994.
40. Myers E.N., Wagner R.L., Johnson J.T. Surgery for T1 Glottic Lesion: a Cost Effective Option. Ann. Otol-Rhinol-Laryngol. 103, 1, 28-30, 1994.
41. Steiner W. Results of Curative laser Microsurgery of Laryngeal Carcinomas. Am. J. Otolaryngol. 14, 2, 116-121, 1993.
42. Wolfensberger M., Dort J.C. Endoscopic laser Surgery for early Glottic Carcinoma: a Clinical and Experimental Study. Laryngoscope, 100, 10, 1100-1105, 1990.
43. Rudert H. Endoskopische. Teilresektionen mit dem CO₂-Laser bei larynxkarzinomen. Laryng. Rhinol. Otol. 73, 74-77, 1994.

Terapia fotodinámica con derivados hematoporfirínicos en los tumores de cuerda vocal.

La Terapia Fotodinámica con derivados hematoporfirínicos también conocida como "fotorradiación con hematoporfirinas" ha venido ganando importancia en los últimos años. Está basada en los experimentos realizados por Oskar Raab, quién mostró en 1896 como organismos unicelulares son destruidos a la exposición de la luz solar en presencia de naranja de acridina. Estos primeros resultados fueron publicados por Von Tappheimer y Jodbaur en 1904. Diez años más tarde Meyer-Betz, médico del hospital universitario de Munich inyectándose intravenosamente hematoporfirinas, observó tras la exposición a la luz solar la aparición de un eritema en cara y manos. En 1936 Auler y Banzer reanudaron este tipo de experiencias y observaron los primeros efectos terapéuticos en tumores inducidos en ratones de experimentación.

En los últimos quince años numerosos pacientes han sido tratados usando una terapia fotodinámica (Dahlman, 1983; Dougherty, 1978). Predominantemente se ha usado de forma paliativa frente a pacientes con tumores en estadios avanzados, dando resultados poco satisfactorios.

En este tipo de terapia se utiliza el láser del Argón por ser necesario aplicar radiaciones con una longitud de onda de 630 nm, región en la que los derivados hematoporfirínicos poseen una fluorescencia (Adreoni, 1983) con efecto tóxico (Gomer, 1983) (Fig. 1). Obligados por la baja penetración tisular (6-8 mm) de este láser, la Terapia Fotodinámica sólo puede ser usada de forma curativa en tumores super-

ficiales (Feyh, 1992). Mientras que el tamaño de la superficie tumoral carece de importancia, otro factor importante a considerar es que la superficie en su conjunto sea radiada de una forma homogénea.

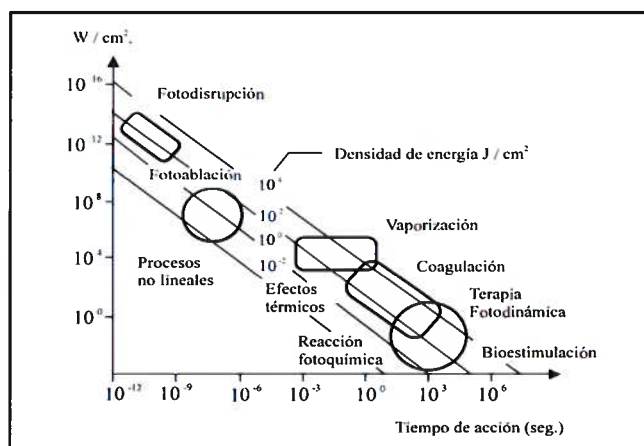


Figura 1. La acción del láser sobre los tejidos depende de la densidad de energía absorbida, el volumen de distribución y el tiempo de acción. La terapia fotodinámica requiere pequeñas energías y relativamente largos tiempos de exposición.

El principio de acción no ha sido, hasta el presente, del todo aclarado. Tras la aplicación intravenosa del derivado hematoporfirínico, este se concentra de forma selectiva en el tejido tumoral, concretamente en las mitocondrias de las células tumorales y en las células endoteliales (Berns, 1982). Esta acumulación selectiva del derivado, explica el porqué tras la aplicación de la radiación se observa

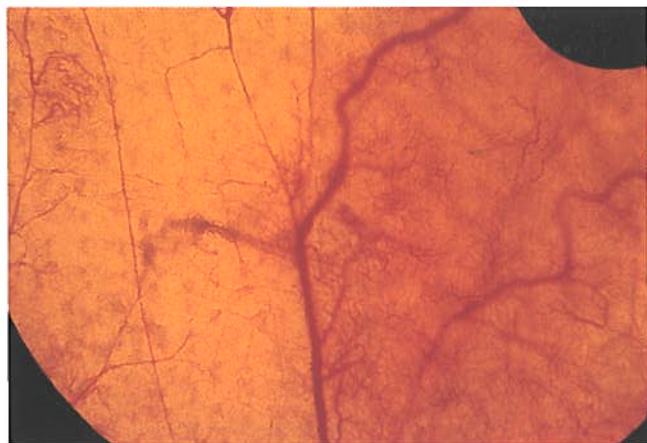


Figura 2a. Efectos a nivel vascular de la terapia fotodinámica por láser. Microscopia intravital de un melanoma amelanocítico localizado en el lomo de un Hamster. Izquierda: Seis horas tras aplicar intravenosamente el derivado hematoporfirínico y antes de aplicar el láser.

en el tejido tumoral (Goetz, 1990) una destrucción de la microcirculación del tejido tumoral (Figs. 2) y de las mitocondrias de las células tumorales (Feyh, 1987).

Tras una primera fase clínica en la que se estudió la aplicación de este tipo de terapia oncológica en tumores de localización superficial cutánea que presentan una baja infiltración en profundidad (tumores T 1 y T2) (Feyh, 1992), actualmente estamos ensayando este tipo de terapia en patología laríngea. Con este objetivo se han diseñado aplicadores especiales con los que se logran radiaciones homogéneas en superficies complejas como en la laringe (Fig. 3).

Hasta el momento hemos tratado 30 tumores laríngeos malignos (T1) (Fig. 4) y 10 casos de papilomatosis laríngea infantil (Fig. 5) en el periodo de tiempo comprendido entre Enero 1991 y Diciembre 1993. El estudio anatomopatológico reveló la presencia de 25 carcinomas epidermoides y 5 carcinomas in situ (Tabla 1).

El derivado hematoporfirínico utilizado es el Photosan III (Seelab, Wesslburenerkoog, Alemania). Lo aplicamos en una dosis de 2 mg / Kg de peso, tras ser disuelto en 30 ml de solución salina isotónica. Cuarenta y ocho horas tras la aplicación intravenosa del derivado hematoporfirínico tiene lugar una radiación del tumor y del tejido adyacente usando un láser de Argón (Aesculap-Medited, Heroldsberg b Nürnberg, Alemania), con una potencia de 100-150 mW/cm² hasta conseguir una dosis total de 100 J/cm².

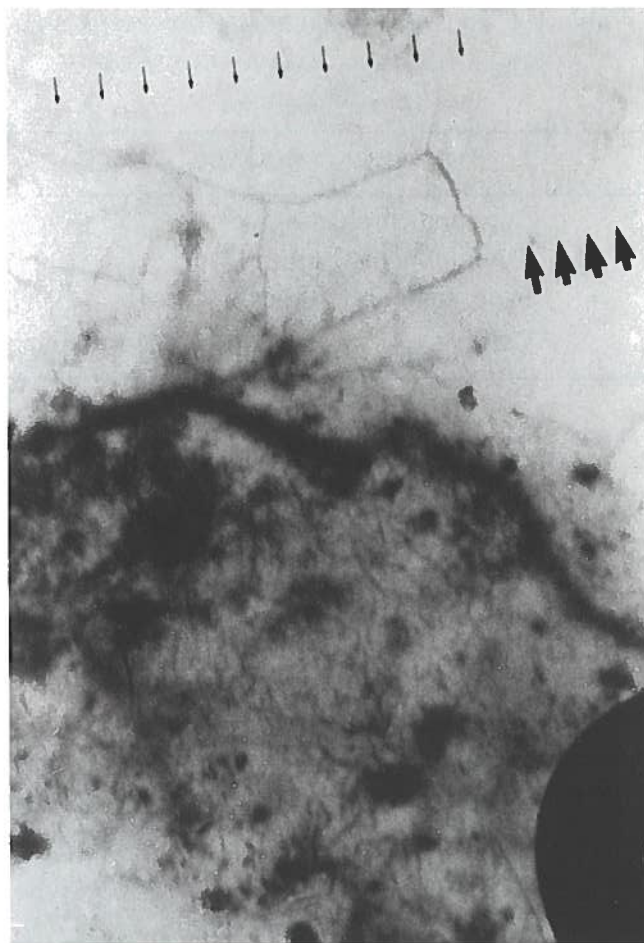


Figura 2b. Efectos a nivel vascular de la terapia fotodinámica por láser. Derecha: diez minutos tras aplicar el láser. En el tejido normal se observa una vasoconstricción de las arteriolas (flechas pequeñas) y una trombosis parcial de las venas (flechas grandes). En el tejido tumoral se observa una importante hemorragia (cabezas de flecha).

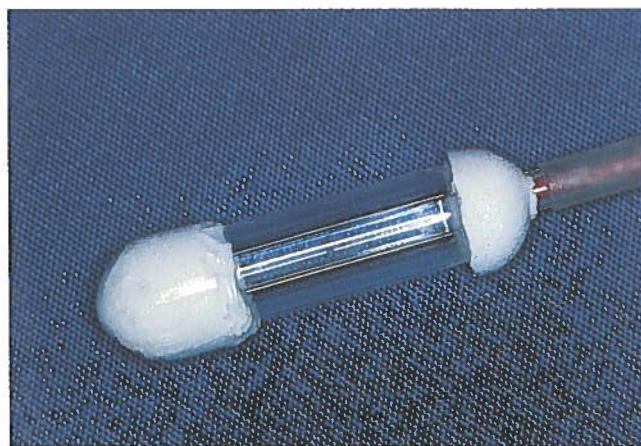


Figura 3. Aplicador cilíndrico usado en tumores de localización laríngea.

Tabla 1. CASUÍSTICA DE PACIENTES CON PATOLOGÍA LARÍNGEA TUMORAL TRATADOS CON TERAPIA FOTODINÁMICA

TUMORES DE CUERDA VOCAL	
Carcinoma epidermoide	25
Carcinoma in-situ	5
Papilomatosis laríngea	10
Total:	40

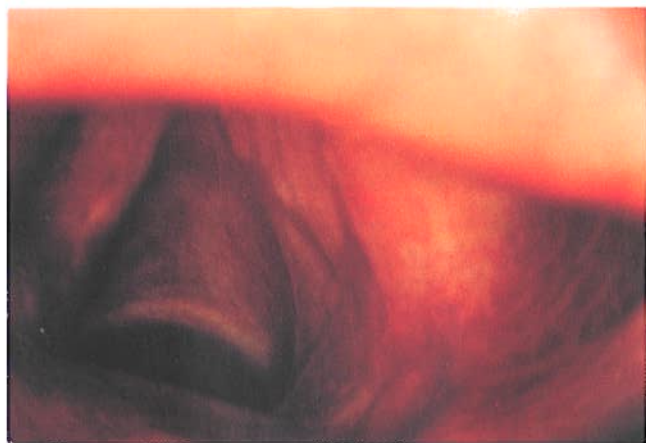


Figura 4a. Tumor de cuerda vocal antes de someterlo a Terapia Fotodinámica. Varón de 45 años de edad.

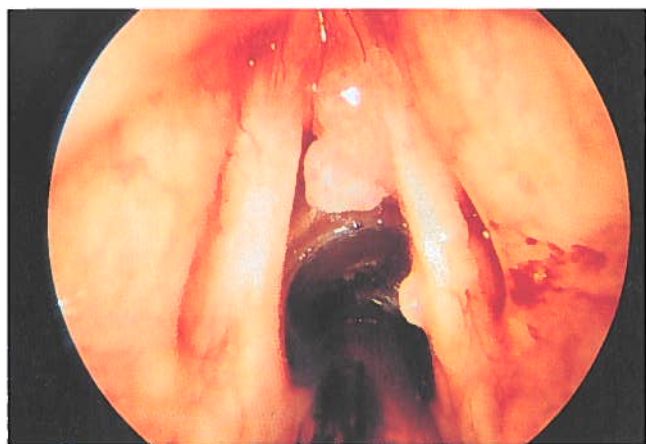


Figura 4b. Tumor de cuerda vocal antes de someterlo a Terapia Fotodinámica. Varón de 45 años de edad.

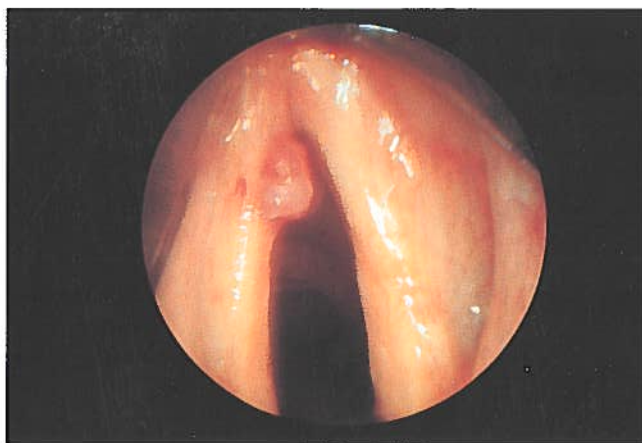


Figura 5. Papilomatosis laríngea antes de someterlo a la Terapia Fotodinámica. Varón de 40 años de edad.

La sesión de radiación tiene lugar en anestesia general con intubación endotraqueal. Para ello usamos aplicadores cilíndricos (Fig. 3) (OLT Phototherapeutics Inc, New York, USA) en una sesión de microlaringoscopia directa por suspensión, según técnica habitual.

Tras la aplicación de la radiación se observa la aparición de una coloración lívida en el área del tumor. Cuatro días más tarde aparecen costras como signo de necrosis, las cuales dan paso a los catorce días a una reepitelización de la zona sin dejar restos cicatriciales. En ninguno de los casos aparecieron sinequias.

De igual forma en ningún caso se observaron reacciones adversas de carácter alérgico al derivado hematoporfirínico utilizado.

Las doce primeras horas tras la sesión de láser los pacientes permanecieron en la Sección de Cuidados Intensivos para ser dados de alta a las cuarenta y ocho horas. En ningún caso fue necesario realizar una traqueotomía. En tres casos apareció un edema de laringe que pudo ser controlado administrando corticoides por vía endovenosa.

El tiempo de observación es de tres años, no habiéndose observado recidiva alguna en todos los casos de tumores malignos operados. De los diez pacientes operados con papilomatosis laríngea juvenil, en dos de los casos se ha constatado una recidiva a los quince y veinte meses tras la sesión de láser.

La gran ventaja de la Terapia Fotodinámica radica en la ausencia de importantes efectos indeseables, a excepción de la sensibilidad frente a la luz solar que

presentan estos pacientes durante las 3-4 primeras semanas tras la terapia. Esta fotosensibilidad puede dar lugar a la aparición de eritemas y, edemas con formación de vesículas asemejando una lesión por quemaduras de segundo grado. Ello obliga a que los pacientes deban evitar la exposición directa a la luz solar durante 3-4 primeras semanas que post-terapia. Los pacientes han de permanecer en habitaciones iluminadas exclusivamente con luz eléctrica habitual.

Nuestra casuística, poco numerosa, no permite sentar bases fiables para posteriores indicaciones. El hecho de que todos los tumores tratados no presenten recidivas hasta la actualidad y de que no se hayan observado el desarrollo de sinequias nos animan a continuar tratando pacientes confiando en que un mayor número de casos y un periodo de seguimiento mayor nos permitan definir un colectivo de pacientes que por sus características puedan beneficiarse de este tipo de terapia.

BIBLIOGRAFIA

1. Andreoni A. y Cubeddu R. "Fluorescence properties of HpD and its components". Chem. Phys. Lett. 100: 503-505, 1983.
2. Auler H. y Bauzer, G. "Untersuchungen über die Rolle der Porphyrine bei geschwulstkranken Menschen und Tieren". Z. für Krebsforsch 53: 65-68, 1942.
3. Berns, M.W., Dahlman, A., Johnson F., Burns R., Sperling, D., Guiltinan M., Siemans A., Walter R., Wright R., Hammer-Wilson M., y Wile, A.: "In vitro cellular effects of hematoporphyrin derivative". Cancer Res 42: 2325-2329, 1982.
4. Dahlman A., Wile A.G., Burns R.G., Mason, G.R., Johnson F.M. y Berns M.W. "Laser photoradiation therapy of cancer". Cancer Res 43: 430-434, 1983.
5. Dougherty T.J., Kaufman J.E., Goldfarb A., Weishaupt K.R., Boyle D. y Mittelman A. "Photoradiation therapy for the treatment of malignant tumors". Cancer Res 38: 2638-2654, 1978.
6. Feyh J., Goetz A., Conzen P., Brendel W. "Microcirculatory effects of photoradiation therapy (PRT) with hematoporphyrin-derivative". Int. J. Microcirc., 6: 91-95, 1987.
7. Feyh J., Bujia J. y Kastenbauer E. "Terapia fotodinámica con derivados hematoporfirínicos en los estadios I y II de basaliomas y carcinomas epidermoides de localización cervicofacial". Acta Otorrinolaringol Esp. En prensa, 1992.
8. Goetz A., Feyh J., Müller W., Fritsch C., Kuhnle G., Kastenbauer E., Ybrendel W. "Photodynamic Therapy: Photosensitizer Fluorescence and Photodynamically induced changes in perfusion". Chirurgische Forum 1990 R, Häring et al (autores), SpringerVerlag Berlin Heidelberg, S. 259-265, 1990
9. Gomer C.J., Rucker N., Mark C., Benedict W.F., Mürphree A.L. Tissue distribution of 3H-hematoporphyrin derivative in athymic "nude" mice heterotransplanted with human retinoblastoma». Photochem Phtobiol 17: 91-95, 1983.
10. Meyer-Betz F. "Untersuchungen über die biologische (photodynamische) Wirkung der Hämatoporphyrins und anderer Derivate des Blut- und Gallenfarbstoffes". D. Arch. Klin. Med. 112: 476-503, 1912
11. Raab O. "Über die Wirkung fluoreszierenderstoffe auf Infusorien". Archiv f. klin. Med. 56: 524-546, 1895.
12. Von Tappeiner H., Joldbauer A. "Über die Wirkung der photodynamischen (fluoreszierender) Stoffe auf Protozoen und Enzyme". Archiv f. klin. Med. 56: 2-59, 1904.

Técnicas reconstructivas en la cirugía del carcinoma glótico.

1. INTRODUCCION.

La cirugía conservadora clásica fija las resecciones en el plano vertical u horizontal dependiendo de la localización del tumor, bien glótico o supraglótico. En los últimos años estos límites en la cirugía vertical del cáncer de laringe se ha extendido de manera considerable, de forma que en el momento actual las resecciones se llevan a cabo "a demanda" de la lesión y no por compartimentos. Las clásicas técnicas de laringuectomía frontal, frontolateral y hemilaringuectomía pueden combinarse para reseccionar carcinomas glóticos extensos en pacientes seleccionados. Estas amplias resecciones han estimulado la demanda para mejorar la técnicas reconstructivas.

No pretendemos en este capítulo hacer una completa revisión de todas las técnicas reconstructivas descritas en la literatura, sino tan sólo mostrar las que nosotros llevamos a cabo en el momento actual en el Servicio de O R L del Hospital Gregorio Marañón de Madrid.

2. TECNICAS RECONSTRUCTIVAS.

No resulta fácil sistematizar las técnicas de cirugía parcial vertical en cuanto a la extensión de la exéresis, tanto cartilaginosa como de las partes blandas endolaríngeas, en función de la cual se planteará el método reconstructivo más idóneo que nos permita restablecer lo más próximo a la normalidad las funciones de la laringe, pero vamos a tratar de hacerlo con fines de mayor claridad en la exposición.

2. 1.- RECONSTRUCCIÓN DE LA CUERDA VOCAL EN LA CORDECTOMÍA POR LARINGOFISURA.

La corpectomía por laringofisura para el tratamiento del cáncer limitado al tercio medio de la cuerda vocal ha ido perdiendo vigencia en nuestro Servicio en los últimos años en favor de la corpectomía Láser o de distintas formas de hemilaringuectomía vertical, cuando la lesión se extiende hacia el tercio posterior o anterior de la cuerda. No obstante cuando realizamos una corpectomía por laringofisura tratamos siempre de reconstruir una "neo cuerda" mediante un colgajo pediculado de la banda ventricular homolateral, según la técnica clásica de Conley¹ (Fig. 1).

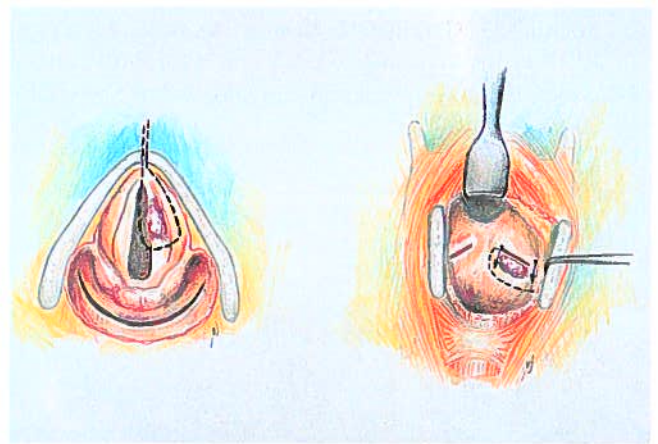


Figura 1. Corpectomía por laringofisura. Reconstrucción de la cuerda vocal a expensas de un colgajo mucoso de la banda ventricular.

2. 2.- RECONSTRUCCIÓN DE LA COMISURA ANTERIOR EN LA LARINGUECTOMÍA FRONTAL O FRONTOLATERAL.

La extensión a la comisura anterior del carcinoma de la cuerda vocal o las raras lesiones limitadas a la comisura anterior, precisan la resección de la comisura anterior, parte más o menos importante de las cuerdas vocales y la parte asociada del cartílago tiroides. En estos casos la reconstrucción de la comisura anterior la realizamos con un colgajo de la fascia cervical superficial que tallamos sistemáticamente al principio de la intervención² (Fig. 2).

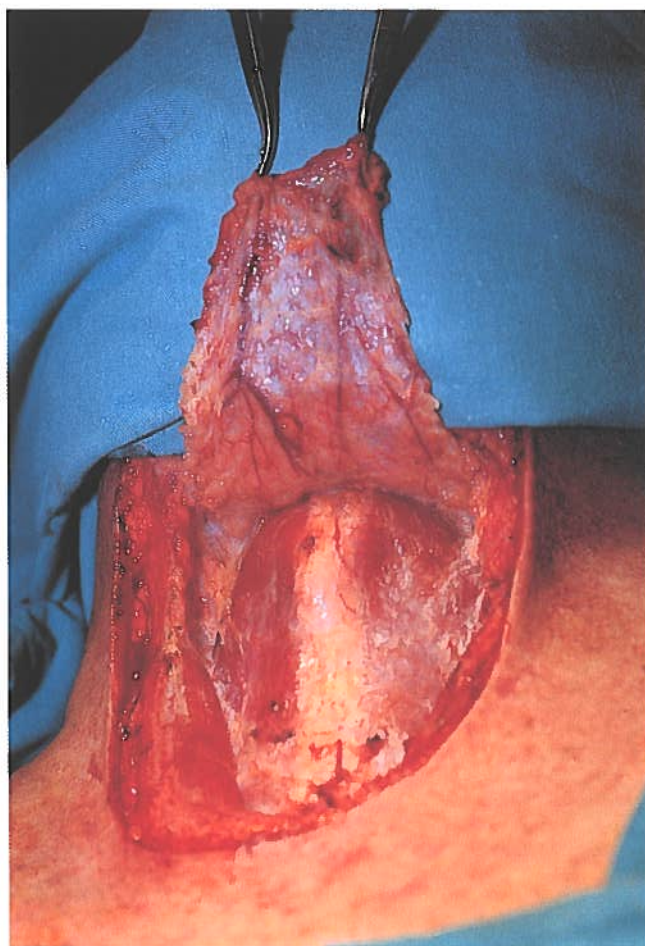


Figura 2. Colgajo fascial a expensas de la fascia de los esternohioides.

En caso de laringuectomía frontolateral reconstruiremos la cuerda vocal resecada con un colgajo de la banda ventricular al igual que en la cordectomía por laringofisura mientras el pericondrio externo se

sutura a la zona de resección de la cuerda contralateral, y el colgajo fascial viene a cerrar la brecha de la comisura anterior (Fig. 3).

En caso de laringuectomía frontal clásica el pericondrio externo se sutura al límite anterior de resección de ambas cuerdas vocales y el colgajo fascial cubre la zona anterior de resección (Fig. 4).

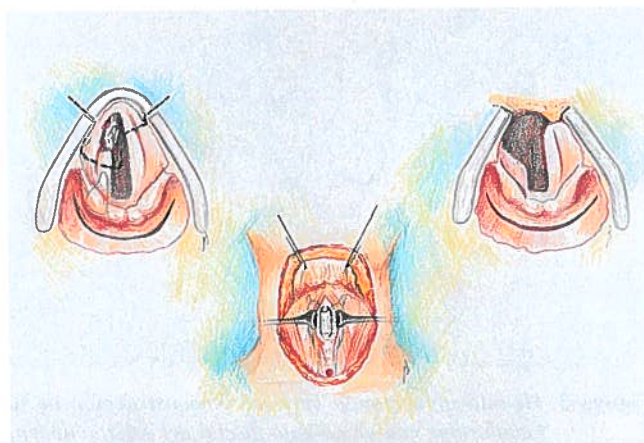


Figura 3. Laringuectomía frontolateral. Reconstrucción de la cuerda vocal con un colgajo mucoso de la banda ventricular y de la comisura anterior con la fascia del esternohiideo.

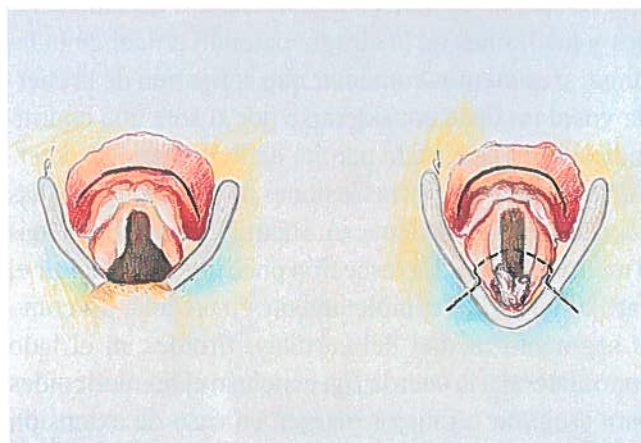


Figura 4. Laringuectomía frontal anterior. Reconstrucción de la comisura anterior con un colgajo fascial.

2. 3.- RECONSTRUCCIÓN EN LA HEMILARINGUECTOMÍA VERTICAL CLÁSICA.

En caso de tumores limitados a la cuerda vocal o con mínima extensión subglótica en el tercio medio de la cuerda, practicamos una hemilaringuectomía

clásica preservando el tercio posterior del ala tiroidea, y el cierre de la brecha lo hacemos con el colgajo fascial que como anteriormente hemos comentado tallamos sistemáticamente al principio de la intervención (Fig. 5).

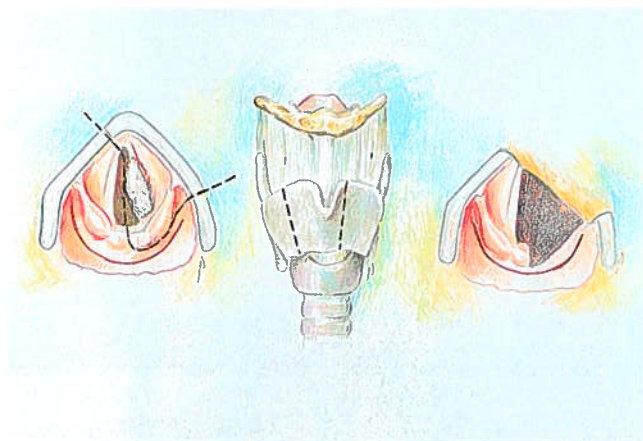


Figura 5. Hemilaringuectomía vertical. Reconstrucción de la hemilaringe con un colgajo fascial del esternohiideo.

2. 4.- LARINGUECTOMÍAS SUBTOTALES CON EPIGLOTOPLASTIA.

Aunque no es motivo de este trabajo las indicaciones y los límites de la cirugía parcial vertical de la laringe, sí queremos comentar que la fijación de la cuerda vocal no debe considerarse por sí sola una contraindicación a la cirugía parcial de la laringe. En determinadas ocasiones estas lesiones pueden ser resecaadas adecuadamente mediante una hemilaringuectomía más o menos extensa. La resección puede llegar a incluir el cartílago tiroides completamente en un lado, así como el segmento medial del cartílago tiroides en el lado contralateral a la cuerda fija e incluso el hemicricoides para asegurar un mejor margen en caso de extensión subglótica; todo ello en conjunto con las partes blandas endolaringéas (cuerda vocal, comisura anterior, tercio anterior de la cuerda contralateral, ventrículo, banda ventricular y aritenoides).

La reconstrucción del defecto resultante la realizamos mediante el descenso de la epiglotis, para lo cual la epiglotis debe separarse de sus fijaciones ligamentosas mediante despegamiento subpericóndrico hasta el borde libre de la misma^{3,4} (Fig.6).

En caso de lesiones que afectan a ambas cuerdas vocales y comisura anterior, se puede realizar una laringuectomía frontal ampliada, cerrando el defecto resultante mediante la epiglotooplastia. En estos casos la resección puede incluir el aritenoides y la cuerda vocal de un lado junto con la comisura anterior y la cuerda vocal membranosa completamente en el otro lado, así como la parte central del cricoides (Fig. 7).

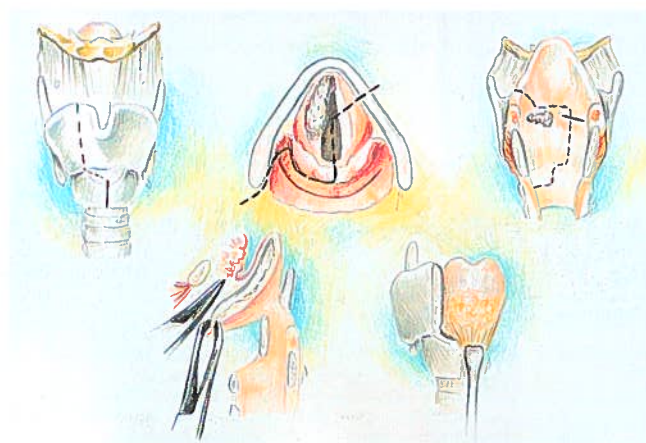


Figura 6. Hemilaringuectomía ampliada. Reconstrucción a expensas de una plastia por deslizamiento de la epiglotis.

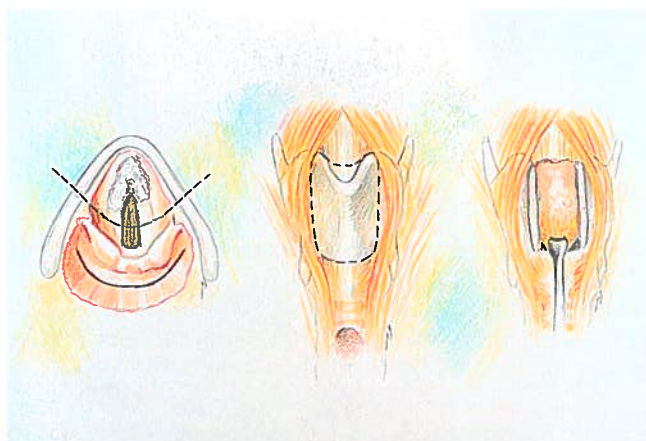


Figura 7. Laringuectomía frontal ampliada. Reconstrucción mediante epiglotooplastia.

2. 5.- LARINGUECTOMÍAS SUBTOTALES RECONTRUIDAS CON LA GLÁNDULA TIROIDES.

En caso de hemilaringuectomía ampliada y laringuectomía frontal ampliada, podemos utilizar en lugar de la epiglotis la hemiglandula tiroides

homolateral pediculada en su pedículo vascular superior⁵ (Fig. 8 y 9).

La glándula tiroides, por su extraordinaria irrigación, su excelente arco de rotación basado en su pedículo superior, permite la reconstrucción de amplias pérdidas de sustancia, y la solemos utilizar preferentemente en la cirugía parcial tras fracaso de la radioterapia, con objeto de evitar la manipulación de la epiglotis previamente radiada.

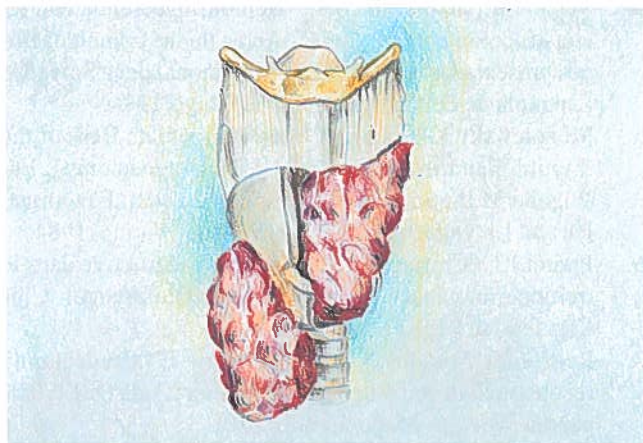


Figura 8. Hemilaringectomía ampliada. Reconstrucción con un colgajo de la hemiglándula tiroides homolateral.

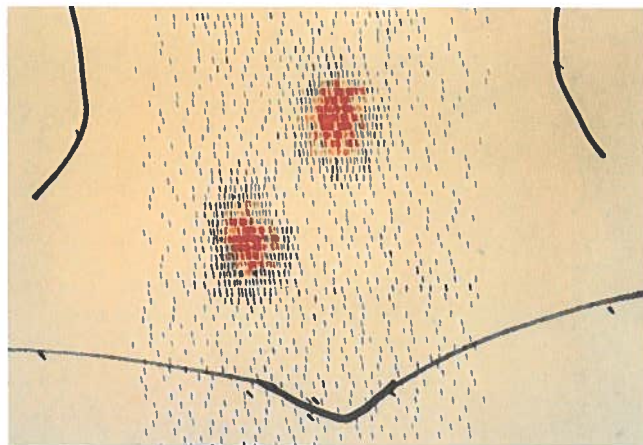


Figura 9. Gammagrafía postoperatoria tras hemilaringectomía reconstruida con la glándula tiroides en la que se ve la nueva posición del hemitiroides derecho.

2. 6.- LARINGUECTOMÍA SUBTOTAL CON CRICO-HIODO-EPIGLOTOPEXIA.

La indicamos fundamentalmente en los cánceres glóticos con cuerda fija o con disminución de su movilidad y aritenoides móvil, desarrollado sobre una laringitis crónica con queratosis de la cuerda contralateral.

La resección incluye todo el cartílago tiroides con el tercio inferior de la epiglotis ambas bandas ventrículos y cuerdas vocales, así como total o parcialmente un aritenoides dependiendo de la extensión del tumor.

La reconstrucción se realiza mediante el ascenso del cricoides al hioides⁶ (Fig. 10).

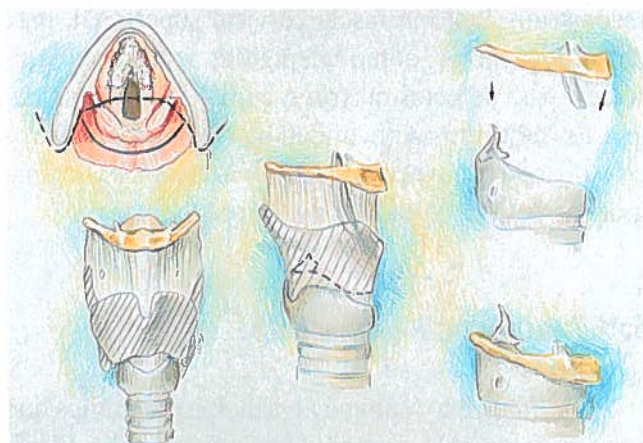


Figura 10. Laringectomía subtotal con cricohioidopiglotopexia.

3. RESULTADOS.

No hemos tenido en ningún caso problemas de necrosis ni de la epiglotis ni de la glándula tiroides y los resultados funcionales pueden verse en la Tabla 1.

En las laringectomías verticales subtotales el problema de la deglución no es particularmente importante, a pesar de que en algunos casos hay pequeños problemas de aspiración de líquidos durante los primeros meses. El problema más importante es el de una glotis insuficiente, debido a estenosis, que no permite la decanulación del paciente, o por el contrario de una glotis abierta con falta de contacto de la cuerda remanente con la hemilaringe reconstruida, lo que tiene como consecuencia una voz mediocre.

Tabla 1. LARINGECTOMÍA VERTICALES RESULTADOS FUNCIONALES.

	FONACIÓN	DEGLUCIÓN	RESPIRACIÓN
Buena	82,9%	96,7%	94,1%
Regular	16,2%	3,0%	3,5%
Mala	0,9%	0,3%	2,4%

4. DISCUSION.

El procedimiento reconstructivo ideal debe de ser sencillo de realizar, debe de utilizarse tejidos compatibles que estén convenientemente localizados y perfectamente adecuados para la localización del defecto a reconstruir. Tanto la fascia cervical superficial, para defectos menores, como la epiglotis y la glándula tiroides, para defectos mayores, cumplen perfectamente estos requisitos de facilidad de realización, utilización de tejidos adyacentes a la zona a reconstruir y sin grandes perjuicios en la zona dadora.

5. RECONOCIMIENTOS.

Para finalizar, y aunque al principio decíamos que era casi imposible describir las innumerables técnicas quirúrgicas existentes en la literatura mundial y solamente nos referimos en el trabajo a lo que en nuestro Centro hacemos nosotros, sin embargo, en prueba de afecto, queremos mencionar la *CORDECTOMÍA RECONSTRUCTIVA CON MUCOMIOPLASTIA* descrita por el Prof. Rodríguez Adrados en 1977 y que por aquel entonces nos hizo una demostración de la misma en el Hospital Oncológico Provincial; dicha técnica fue publicada en 1979⁷.

BIBLIOGRAFIA

1. Conley J. "The use of mucosal flaps for wound rehabilitation in partial laryngectomy". Arch. Otolaryngol. 69, 700-703.1959.
2. Krajina Z. and Kosokovic F. "Experiences with partial laryngectomy with special reference to laryngeal reconstruction by sternohyod fascia" En: Vigand M.E., Steiner W. And Stell P.M. (eds). Functional Partial Berlin. Springer-Verlag. 1984.
3. Tucker H. and cols. "Glottic reconstruction after near total larynx". Laryngoscope, 80: 609-617.1970.
4. Vega F.M., Scola and cols.: "Hemilaryngectomy con reconstrucción con epiglotis". Actas de las comunicaciones presentadas al XII Congreso Nacional de la Sociedad Española de O.R.L. Oviedo. 7-11/Mayo/1984.
5. Mozolewsky K.Y. y cols.: "Vascular pedicle flaps of the thyroid gland in the so called 1/3 laryngectomy". En: Wigand M.E., Steiner W. Y Stell P.M. (eds). Functional Partial Laryngectomy. Berlín, Springer Verlag .1984.
6. Piquet J.J. "Chirurgie subtotale et reconstructive dans le traitement du cancer du larynx". Ann Otolaryngol. Chir Cervico-fac 91: 311-320.1974.
7. Rodríguez Adrados F. y Muñoz Borje F. "Cordectomía reconstructiva con mucomioplastia" en : Acta O.R.L. Española, Vol. 30. Mayo-Junio 1979.

Control y manejo radioterapéutico del cáncer de laringe.

1. CONSIDERACIONES GENERALES.

El cancer de laringe representa alrededor del 2% del global de las neoplasias humanas; siendo el más frecuente dentro del área ORL. Habitualmente se da en varones entre los 50 y los 60 años, y su aparición está firmemente relacionada con el tabaquismo.

Históricamente estos tumores se han tratado con cirugía y radioterapia, solos o en combinación. Dado que lo habitual es que el paciente acuda (o acudiese) cuando la enfermedad se encuentra en un estadio avanzado, el tratamiento de elección ha sido, en la mayoría de los casos y de los centros, agresivo y, por tanto, mutilante en un intento de ofertar la mayor supervivencia posible a estos enfermos.

En la actualidad el tratamiento de elección en los estadios iniciales es radioterapia, una vez demostrado que los índices de control local y supervivencia a largo plazo son superponibles a los de la cirugía, consiguiendo de este modo conservar el órgano.

En los estadios avanzados no se consigue un mayor control local ni una mayor supervivencia por más agresivo y mutilante que sea el tratamiento; por este motivo hay múltiples protocolos terapéuticos en marcha, cuyo objetivo es aumentar la supervivencia y conservar la laringe. Sin embargo hasta la fecha no se ha podido demostrar un aumento en la supervivencia a largo plazo, aunque si se ha podido poner de manifiesto un control local similar al conseguido con el tratamiento standar y, lo que es más importante, una mejoría en la calidad de vida y de relación de los enfermos al conservarles la laringe. Estos protocolos se basan en

la combinación de todas las armas terapéuticas a nuestro alcance: quimioterapia, radioterapia (con fraccionamiento standar, hiperfraccionamiento, fraccionamiento acelerado) y cirugía funcional.

Una vez confirmado histológicamente el diagnóstico de neoplasia laríngea y realizado el estudio de extensión pertinente, hay que plantear la pauta terapéutica a seguir, para lo cual se establecen una serie de distinciones, que de forma global son las que siguen:

- Localización del primario.
- Tamaño del primario.
- Existencia o no de afectación ganglionar cervical clínica y radiológica.
- Posibilidad de diseminación ganglionar.
- Tipo histológico y grado de diferenciación.
- Presencia o no de metástasis a distancia.
- Decisión del paciente en función de la información recibida.

Las **indicaciones de RT postquirúrgica** en los casos manejados de inicio con cirugía son:

1. T3 - T4
2. Márgenes quirúrgicos microscópicamente afectados o a < 0,5 cm., independientemente del tamaño del tumor primario (incluso después de la rescisión se comportan igual que los márgenes positivos en cuanto a incidencia de recidivas locales).
3. Afectación ganglionar cervical , valorando el nº, nivel y tamaño de las adenopatías, así como la existencia o no de afectación extracapsular para la administración de una dosis más o menos radical.

La laringe se divide clásicamente en tres apartados anatómicos:

- Supraglotis.
- Glotis.
- Subglotis.

Cada una de estas localizaciones tiene unas implicaciones de diseminación local y ganglionar regional diferentes, lo que condiciona la evolución, el pronóstico y la elección de la pauta terapéutica. Sin embargo cada una de estas sublocalizaciones se halla íntimamente relacionada con las demás, así como con la hipofaringe y la orofaringe, siendo muy difícil, si no imposible, delimitar en los tumores avanzados el lugar exacto del origen de la neoplasia.

2. SUPRAGLOTIS.

El carcinoma de supraglotis ocupa el 2º lugar en incidencia detrás del cáncer de glotis. La mayoría de estos tumores son Gº II-III de diferenciación y presentan un peor pronóstico.

La supraglotis dispone de un rico plexo de capilares linfáticos submucosos que drena fundamentalmente en los ganglios subdigástricos y en los de la cadena de la yugular interna media, por lo que son estas áreas las principalmente afectadas cuando existe enfermedad en el cuello. El área submandibular raramente está afectada y sólo existe un bajo riesgo de afectación de las cadenas espinales.

Dada la riqueza del drenaje linfático y el grado de indiferenciación de estas neoplasias, los tumores de supraglotis se caracterizan por la alta incidencia de metástasis ganglionares en el momento del diagnóstico; entre el 35 y el 70% dependiendo del estadio del primario al diagnóstico y de las series consultadas; siendo bilaterales en el 16% de los casos. En los N0 clínicos que se tratan quirúrgicamente aparecen metástasis ganglionares en el 16%; mientras que el 33% de los dejados en observación se hacen posteriormente N+. El riesgo de afectación contralateral es del 37% cuando existe pN+ unilateral (cuellos vaciados sólo de un lado).

Cuando existe afectación extralanríngea hacia el seno piriforme o la zona de vallecula/base de la lengua aumenta el riesgo de metástasis ganglionares.

A la hora de elegir el tratamiento a seguir en un

tumor de supraglotis hay que diferenciar entre estadios iniciales y estadios avanzados, en función del tamaño, localización anatómica y patrón de crecimiento del primario, del estatus ganglionar, de la posible patología de base del enfermo y de la elección del mismo en última instancia.

2. 1.- T1-2.

Se trata de lesiones superficiales y exofíticas; tanto la cirugía (LS) como la radioterapia son igualmente útiles y rara vez hay que emplearlas juntas.

En general, siempre que se trate de N0 clínico se tratará con radioterapia, incluyendo tanto el tumor primario como los ganglios cervicales regionales (yugulodigástricos y cadena yugular media). En los análisis de control local no existe diferencia entre los tratados con uno u otra arma terapéutica.

Únicamente es preferible el empleo de cirugía (LS) como tratamiento de elección en aquellos casos de lesiones bulky, de carácter infiltrativo. En estos casos no está indicado el empleo de tratamiento adyuvante con radioterapia salvo que exista enfermedad ganglionar o los márgenes quirúrgicos de resección estén infiltrados.

2. 2.- T3 -T4 .

En estos casos el tratamiento standar es la cirugía, LS o LT cuando la extensión del tumor hace imposible la realización de una cirugía funcional, seguida de radioterapia postoperatoria. El empleo de la RT postoperatoria ha demostrado disminuir el índice de recidivas locales postquirúrgicas, aumentado el control local. La invasión del espacio preepiglótico o del cartílago epiglótico no se considera como una contraindicación para la cirugía conservadora.

El alto índice de afectación ganglionar cervical en el cáncer de supraglotis hace que el tratamiento del cuello sea prioritario en estos pacientes, condicionando en muchas ocasiones la elección del tratamiento del primario.

Como norma general en nuestro caso se siguen las siguientes pautas de tratamiento:

- **T1-2 N0**; con posibilidad de afectación bilateral

subclínica se tratará con RTE tanto al primario como a las cadenas ganglionares.

- **T1-2 N1-3**; en estos casos también está indicado realizar tratamiento radioterápico y un posterior vaciamiento cervical si el estatus ganglionar era avanzado (N2b-3) o si persiste enfermedad ganglionar tras finalizar la RTE.

En el caso de que el tratamiento de inicio sea quirúrgico el vaciamiento cervical bilateral está indicado en todos los casos, incluso en los N0, con la administración de RT postquirúrgica siempre que esté indicado.

De forma más pormenorizada las indicaciones de tratamiento en el carcinoma epidermoide de supraglotis son las siguientes:

1. T1 N0 M0:

- RTE sobre el tumor primario y el primer nivel ganglionar bilateral (cadenas subdigástricas y yugulares medias). La DT administrada es de 66 Gy al primario y 50 Gy a las cadenas ganglionares mediante fraccionamiento standar.
- LS + VFB con RTE postoperatoria si existe indicación, aunque no es habitual.

2. T2 N0 M0 :

- RTE hasta 70 Gy mediante fraccionamiento standar o hasta 76 Gy utilizando hiperfraccionamiento.
- Cirugía igual que en T1.

3. T1-2 N1-3 M0.

- RTE con dosis radicales sobre el tumor primario y las cadenas ganglionares afectas (66 Gy); en este caso hay que incluir en los campos de tratamiento tanto las cadenas ganglionares espinales posteriores como las supraclaviculares, administrando aquí una dosis de 50 Gy. Igualmente se puede realizar el ttº radioterápico mediante HF hasta alcanzar dis de 76-80 Gy sobre las áreas tumorales. Posteriormente se realizará vaciamiento quirúrgico del cuello si persiste la afectación ganglionar.
- LS + VFC bilateral con RTE sobre el cuello siempre, y sobre el lecho del primario si hay indicación.

4. T3 N0 M0 :

- LS + VFC con RTE postoperatoria sobre el lecho del primario y el primer nivel ganglionar siempre, salvo que exista indicación de ttº RT

sobre el resto de las cadenas ganglionares por N₊ postquirúrgico, en cuyo caso se incluirían igualmente dentro de los campos de tratamiento y se trataran las cadenas espinales y supraclaviculares. La dosis a administrar es de 50 Gy a todos los volúmenes descritos salvo que persista enfermedad macro o microscópica, en cuyo caso la dosis ha de ser radical (66 Gy).

- RTE mediante hiperfraccionamiento (dosis diaria de 125-120 Gy dos veces al día, separadas un mínimo de 6 horas) hasta dosis radicales (76-80 Gy) sobre el tumor primario, guardando la cirugía para las recidivas o persistencias tumorales.

5. T4 N0 M0:

- LT (en contadas ocasiones es posible la cirugía funcional) + VFC con RTE postoperatoria siempre sobre el lecho del primario y el primer nivel ganglionar, y sobre el resto de las cadenas si se demuestra afectación ganglionar en la cirugía. Las dosis y las indicaciones igual que en el apartado anterior.
- RTE mediante hiperfraccionamiento hasta dosis radicales (76-80 Gy), dejando la cirugía para los fracasos del tratamiento conservador.

6. T3-4 N1-3 M0 :

- El tratamiento standar es cirugía funcional (LS) en los T₃ y algunos T₄ seleccionados, o cirugía radical (LT) en los más avanzados, más VFC seguido de RTE siempre, incluyendo en estos casos todas las cadenas ganglionares cervicales en los campos de tratamiento. La dosis a administrar es de 50 Gy a todos los volúmenes si no existe enfermedad residual macro o microscópica; o de 60-66 Gy si existe:
 - * enfermedad residual macroscópica.
 - * márgenes quirúrgicos microscópicamente infiltrados o a <0,5 cm. del tumor.
 - * afectación extracapsular de las adenopatías.
 - * infiltración de partes blandas del cuello.
- Tratamientos combinados no mutilantes (siempre dentro de un ensayo terapéutico, no como tratamiento standar) en aquellos pacientes no operables por problemas médicos o que no acepten la cirugía, sabiendo en este último caso que finalmente puede ser necesaria la realización de

una LT. Estos ensayos terapéuticos, ampliamente aceptados en la actualidad, incluyen:

- * RTE mediante hiperfraccionamiento hasta dosis radicales (80-84 Gy), vs fraccionamiento acelerado u otras variantes del fraccionamiento de la dosis.
- * RTE (fraccionamiento standar vs hiperfraccionamiento vs fraccionamiento acelerado) + QT radiosensibilizante.
- * QT neoadyuvante seguida de:
 - RTE radical si ha habido una RC.
 - Cirugía, a ser posible funcional, si ha habido RP y posterior RTE standar.
 - Cirugía radical (LT) más RTE standar si no ha habido respuesta al ttº quimioterápico.
 - RTE con QT radiosensibilizante en caso de no respuesta al ttº quimioterápico o de RP, dejando la cirugía radical para el manejo de los fracasos del tratamiento conservador.

No se menciona aquí la RTE preoperatoria porque ha demostrado obtener peores resultados en cuanto a control local que con la RTE postoperatoria.

Los tumores de supraglotis presentan un mayor índice de recidiva en la región de la base de la lengua y en el cuello. El traqueostoma, si es que lo hay, es también un área de alto riesgo, sobre todo si existe afectación subglótica; por este motivo siempre que un paciente requiera RTE postoperatoria y sea portador de traqueotomía el estoma ha de ser incluido en el campo de tratamiento, tanto si está indicado tratar las cadenas supraclaviculares, como si no la está, y sobre todo si la traqueotomía se realiza de urgencia, previa al ttº quirúrgico reglado. Del mismo modo la zona de la base de la lengua queda incluida siempre en los campos de ttº.

3. GLOTIS.

La glotis incluye esencialmente las cuerdas vocales verdaderas y se extiende hasta 5-7 mm. No dispone de capilares linfáticos, de modo que la diseminación linfática de un tumor glótico sólo tiene lugar cuando se extiende a la supraglotis o a la subglotis por debajo.

Es en esta localización donde más hay que forzar el tratamiento conservador, dada la importancia funcional del órgano y la influencia en la vida de relación del enfermo.

Del mismo modo que en la supraglotis, en el manejo del cáncer de glotis hemos de diferenciar entre los estadios iniciales y los avanzados.

3. 1.- LESIONES PREMALIGNAS.

La glotis es el área de la laringe donde es más frecuente encontrar lesiones que corresponden a leucoplasia, displasia y ca. in situ o ca. epidermoide microinvasivo. El tratamiento de elección suele ser la decorticación de la cuerda, fundamentalmente en la leucoplasia y la displasia. En el caso de carcinoma in situ es preferible emplear de entrada la RT, por el alto índice de recidivas; igualmente está indicada en la leucoplasia y la displasia cuando las recidivas son tempranas o muy seguidas, dado que en ocasiones es difícil determinar si subyace un carcinoma invasivo.

3. 2.- ESTADIOS INICIALES (T1-T2).

El carcinoma de cuerda vocal es el más frecuente de todas las neoplasias de la laringe, siendo habitualmente tumores epidermoides bien diferenciados; en ocasiones puede presentar áreas pseudosarcomatosas, siendo difícil el diagnóstico diferencial con el carcinosarcoma verdadero, cuyo pronóstico es mucho más desfavorable. Otra variante histológica, relativamente frecuente en la glotis, es el carcinoma verrucoso que se da en un 1-2% de los pacientes con Ca. glótico.

La mayoría de los tumores se asientan en la mitad anterior de la cuerda vocal, siendo muy raros los tumores que se originan de inicio en la "comisura posterior".

En estos estadios, tanto la RT como la cirugía obtienen excelentes resultados, motivo por el cual está indicado emplear de inicio el tratamiento radioterápico, reservando la cirugía para el tratamiento de las recidivas. Únicamente puede estar indicado el tratamiento quirúrgico de inicio en las

lesiones verrucosas, puesto que pueden ser más resistentes a la RT, perdiendo en ocasiones el carácter verrucoso y haciéndose más anaplásicas.

En el caso de los T1 el índice de control está entre el 90 y el 98%, según las series, mientras que en los T2 se consigue el control en un 70 a 80% de los casos.

3. 3.- TUMORES AVANZADOS (T3-T4).

Los T3 de laringe han de ser valorados de forma individual en cada caso, siendo necesario el tratamiento combinado en la mayoría de los pacientes. La pauta terapéutica standar en nuestro centro es cirugía, seguida de radioterapia postoperatoria. La dosis a administrar es en todos los casos de 50 Gy, siendo necesarias dosis más altas en aquellos casos en que exista infiltración de bordes quirúrgicos o el estadio patológico sea más avanzado (T4 por afectación de cartílago o extensión a partes blandas del cuello).

Los pacientes portadores de un T4 se tratan siempre con cirugía seguida de radioterapia. Las dosis son las mismas que las empleadas en los T3.

La incidencia de metástasis ganglionares al diagnóstico es del 20 al 30% en estos casos, lo que condiciona el pronóstico de estos enfermos. Utilizando una única arma terapéutica se consiguen índices de control a largo plazo que no superan en 20 al 30%, mientras que con cirugía y radioterapia es posible controlar hasta el 50% de los pacientes. En la actualidad existen múltiples estudios que analizan el manejo de estos casos con tratamientos combinados con quimioterapia, cirugía y radioterapia, como ya se comentó en el caso de los tumores de supraglotis. Las indicaciones son las mismas, sabiendo que no se pueden emplear estas líneas terapéuticas como tratamiento standar de los estadios avanzados, sino dentro de un protocolo de estudio ya que hasta el momento actual la quimioterapia no ha demostrado un aumento en la supervivencia a largo plazo de estos enfermos, habiéndose conseguido sin embargo un aumento digno de consideración en el índice de conservación de la laringe sin detrimento de la supervivencia.

Del mismo modo que en el caso de los tumores de supraglotis el status ganglionar modificará el tratamiento que se instaure como primera línea.

Pautas terapéuticas:

1. T1 N0 M0:

- RTE sobre el área glótica. La DT administrada es de 60 Gy a través de dos campos laterales, paralelos y opuestos.

2. T2 N0 M0:

- RTE hasta 66 Gy mediante fraccionamiento standar o hasta 76 Gy utilizando hiperfraccionamiento, sobre el área de la glotis.

3. T3-T4 N0 M0:

- LT + VFC con RTE postoperatoria sobre el lecho del primario y el primer nivel ganglionar siempre, salvo que exista indicación de tt° RT sobre el resto de las cadenas ganglionares por N+ postquirúrgico, en cuyo caso se incluirían igualmente dentro de los campos de tratamiento. La dosis a administrar es de 50 Gy a todos los volúmenes descritos y 66 Gy en caso de afectación de bordes de resección, o persistencia macroscópica de tumor.

- RTE mediante hiperfraccionamiento hasta dosis radicales (76-80 Gy) sobre el área tumoral con rescate quirúrgico de las recidivas o persistencias tumorales.

4. T3-4 N1-3 M0 :

- El tratamiento standar es cirugía, funcional siempre que sea posible (en algunos T3 seleccionados), más VFC seguido de RTE siempre, incluyendo en estos casos todas las cadenas ganglionares cervicales en los campos de tratamiento. La dosis a administrar es de 50 Gy a todos los volúmenes si no existe enfermedad residual macro o microscópica; o de 60-66 Gy si existe:

- * enfermedad residual macroscópica
- * márgenes quirúrgicos microscópicamente infiltrados o a <0,5 cm. del tumor.
- * afectación extracapsular de las adenopatías.
- * infiltración de partes blandas del cuello.

- Tratamientos combinados no mutilantes en aquellos pacientes no operables por problemas médicos o que no acepten la cirugía, sabiendo en este último caso que finalmente puede ser necesaria la realización de una LT. Estos ensayos terapéuticos, ampliamente aceptados en la actualidad, incluyen:

- RTE mediante hiperfraccionamiento hasta dosis radicales (80-84 Gy), vs fraccionamiento acelerado u otras variantes del fraccionamiento de la dosis.
- RTE (fraccionamiento standar vs hiperfraccionamiento vs fraccionamiento acelerado).
- + QT radiosensibilizante.
- QT neoadyuvante seguida de:
 - * RTE radical si ha habido una RC
 - * Cirugía, a ser posible funcional, si ha habido RP y posterior RTE standar.
 - * Cirugía radical (LT) más RTE standar si no ha habido respuesta al ttº quimioterápico.
 - * RTE con QT radiosensibilizante en caso de no respuesta al ttº quimioterápico o de RP, dejando la cirugía radical para el manejo de los fracasos del tratamiento conservador.

4. SUBGLOTIS.

La subglotis abarca desde la parte inferior de la glotis hasta el borde inferior del cartílago cricoides; tiene aproximadamente 1,5 cm. de longitud en el hombre adulto. Tiene pocos capilares linfáticos, drenando en los ganglios pretraqueales (Delfiano) o hacia la cadena yugular interna baja y los ganglios paratraqueales. Estos últimos se encuentran aproximadamente en línea media, e incluso cuando están infiltrados son de pequeño tamaño (0,1-0,5 a 1-2 cm.).

EL planteamiento terapéutico es, en esencia, el mismo que en las localizaciones anteriores.

4. 1.- ESTADIOS INICIALES.

Tanto la cirugía como la radioterapia consiguen resultados aceptables, estando indicada la RTE como tratamiento de elección, dado que la única alternativa quirúrgica de estos tumores es la laringectomía total.

4. 2.- ESTADIOS AVANZADOS.

El manejo standar es tratamiento quirúrgico seguido de radioterapia adyuvante. Del mismo modo que en el resto de las localizaciones estos enfermos pueden ser incluidos en protocolos de estudio de tratamiento conservador.

Manejo de las recidivas

En cuanto al manejo de las recidivas tras el tratamiento de primera línea, depende de cual haya sido este, si ha sido CR se puede intentar una nueva CR o RTE, y si ha sido RTE se puede manejar con CR o reirradiación en casos seleccionados y con un control esmerado de las dosis administradas. Los tratamientos de rescate, sean cuales sean siempre presentan un menor índice de control de la enfermedad y un mayor índice de complicaciones; aunque bien manejados no tienen porque ser ni mucho menos alarmantes.

Recidivas tumorales.

En oncología la definición y el tiempo a partir del cual un paciente se considera "curado" es difícil de establecer. Una definición en términos estadísticos supondría que el paciente recuperase la probabilidad de supervivencia que tendría un sujeto de la población general de su misma características, que no hubiera padecido la enfermedad. Otra opción es considerar como curado un paciente que ha sobrevivido el intervalo de tiempo suficiente como para integrarse en el grupo de casos con baja probabilidad de desarrollar recidiva¹.

El término recurrencia o recidiva es utilizado para indicar la reaparición de tumor después de la erradicación completa del mismo. El término progresión se reserva habitualmente para pacientes con tumores avanzados. La fecha de recurrencia esta determinada por la manifestación del primer signo de presencia tumoral (diagnosticada por exploración clínica, radiológica o con marcadores tumorales) y confirmada posteriormente por examen patológico (histológico o citológico). El tiempo de recidiva menor de 3 meses debe considerarse no como recidiva sino como persistencia tumoral, aunque este criterio esta sugerido para casos tratados con radioterapia².

Las recidivas suelen clasificarse como locorregionales y a distancia¹, o locales, ganglionares (regionales) y a distancia. Por otra parte los tumores primarios múltiples o segundos tumores tienen también una importante incidencia en cabeza y cuello aunque su consideración como un tipo de recidiva no esta aún bien establecida. Los criterios vigentes propuestos por Warren y Gates (1932)³ para definir un segundo tumor primario establecen que ambos tumores deben ser geográficamente independientes, sin conexión submucosa o intraepiteal, y que debe ex-

cluirse la posibilidad de una metástasis. Los tumores de piel y labios son excluidos. De forma un tanto arbitraria los segundos tumores diagnosticados antes de los 6 meses se consideran sincrónicos y posteriormente metacrónicos. En nuestro medio corresponderían a los tumores denominados multicéntricos o múltiples y a los segundos tumores. El intervalo de 5 años ha sido utilizado clásicamente para determinar la curación de un tumor primario, coincidiendo con el año en que desciende la tasa de incidencia de recidivas. En base al periodo de duplicación celular de los carcinomas epidermoides, Stell (1991)² propone un intervalo de 8 años para que una recidiva en la misma localización del tumor primitivo sea considerada como un segundo tumor. La frecuencia de estos varía entre 10-40% según las series, y el empleo de panendoscopia rutinaria ha permitido descubrir entre 9 y 14% de segundos primarios simultáneos⁴. La incidencia anual se sitúa entre el 3-4%^{4,5,8,9}, y se ha observado que existe un aumento del riesgo entre 2.4 y 3.6 veces de desarrollar un segundo tumor si se ha padecido un tumor laríngeo respecto a la población general^{6,9}, y que este riesgo es mayor en tumores en estadios precoces, debido posiblemente al aumento de la supervivencia en estos casos⁷. Estos datos demuestran el importante impacto que tienen los segundos tumores en la evolución de los pacientes oncológicos.

El examen de las recidivas de los 154 casos de tumores de cuerda vocal en estadios I y II, (cuyas características se han descrito en el apartado de material y métodos del capítulo Valoración de parámetros clínicos y patológicos de los tumores de cuerda vocal) se muestran en las tablas 1 y 2.

Originalmente toda recidiva intralaringea con histología del tumor primitivo fue considerada como "Recidiva Local" sin límite de tiempo entre el tratamiento y el diagnóstico de recidiva. La Tabla 1 muestra los datos correspondientes a 29 casos de recidivas

laríngeas y siguiendo los criterios expuestos anteriormente habría que considerar a los casos 1 y 2 como persistencia tumoral y a los casos 27, 28 y 29 como segundos tumores si tenemos en cuenta el tiempo transcurrido entre la cirugía y la recidiva.

Tabla 1. LOCALIZACIÓN DE LA RECIDIVA LOCAL CON EL INTERVALO TRATAMIENTO-RECIDIVA.

CASO	ORIGEN	pT	SITIO DE RECIDIVA	AÑOS
1	CV derecha	2	Comisura anterior	0.11
2	CV izquierda	1	Comisura anterior	0.27
3	CV bilateral	1b	Banda	0.32
4	CV izquierda	1	Transglótico izquierdo	0.34
5	CV derecha	2	Transglótico derecho	0.34
6	CV derecha	1	Comisura anterior	0.47
7	CV izquierda	2	Transglótico izquierdo	0.49
8	CV derecha	1	No especificado	0.52
9	CV derecha	2	Banda derecha	0.84
10	CV bilateral	1b	Comisura anterior	0.93
11	CV izquierda	2	Traqueostoma	1.20
12	CV izquierda	1	CV derecha	1.32
13	CV bilateral	1b	Comisura anterior	1.98
14	CV izquierda	1	Tansglótico derecho	2.09
15	CV derecha	1	CV izquierda	2.09
16	CV derecha	1	Transglótico derecho	2.67
17	CV bilateral	1b	CV izquierda	2.69
18	CV derecha	1	Ventrículo	3.07
19	CV bilateral	1b	CV derecha	3.35
20	CV izquierda	1	No especificado	3.58
21	CV izquierda	2	Comisura anterior	3.62
22	CV derecha	Tis	Comisura anterior	3.93
23	CV derecha	2	Supraglotis	3.93
24	CV derecha	1b	CV izquierda	4.38
25	CV derecha	1	Aritenoides	5.38
26	CV derecha	1	CV izquierda	6.39
27	CV izquierda	1	CV derecha	7.95
28	CV izquierda	1	Aritenoides	9.E5
29	CV derecha	1	CV derecha	10.50

La recidiva en la cuerda contralateral se observó en 22% casos en tumores unilaterales (5/23) y en comisura en 7 casos (24%). Hubo 5 casos que presentaron recidiva después del 5° año de seguimiento (17%). El 75% de los casos recidivaron antes de los 3.9 años.

Tabla 2. LOCALIZACIÓN DE LOS SEGUNDOS TUMORES EXTRALARÍNGEOS.

ORIGEN	SEGUNDO TUMOR	AÑOS	HISTOLOGÍA
CV izquierda	bronquio	0.37	C. Epidermoide
CV derecha	suelo boca	0.54	C. Epidermoide
CV izquierda	pulmón	0.77	Adenocarcinoma
CV derecha	bronquio	3.10	C. Celulas Grandes
CV derecha	suelo boca	3.57	C. Epidermoide
CV derecha	colon	4.59	
CV derecha	tráquea	5.73	
CV izquierda	pulmón	8.01	
CV derecha	pulmón	8.36	C. Epidermoide
CV derecha	pulmón	9.02	
CV izquierda	vejiga	10.57	C. Urotelial

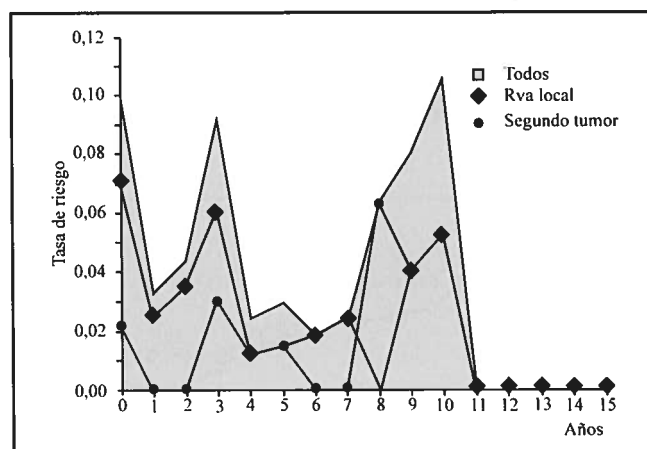
Los casos que no tienen indicada la histología no disponían de biopsia. El diagnóstico se estableció por radiología o citología. El intervalo de tiempo medio fue de 4.9 años.

En la Tabla 2 se muestra el origen de los 12 casos de segundos tumores de localización extralaríngea. En esta serie solo hubo un caso de metástasis a distancia en pulmón y 2 casos de recidiva ganglionar (ambos eran T2-N0 y no habían recibido tratamiento ganglionar preventivo).

Los casos con márgenes infiltrados tienen un tiempo de recidiva menor (1.4 años) que con márgenes incluidos (2.6 años), aunque la diferencia no alcanza niveles significativos ($p=0.09$).

La frecuencia de cada tipo de recidiva es: Recidiva local 15.6% (24 casos), segundos tumores 9.7% (15 casos), recidiva ganglionar 1.3% (2 casos), persistencia tumoral 1.3% (2 casos) y metástasis a distancia 0.6% (1 caso). Entre los segundos tumores solo 1 caso con un tumor bronquial puede considerarse como sincrónico (simultáneo).

La función de riesgo (hazard function) representa la probabilidad por unidad de tiempo que tiene un sujeto de presentar una recidiva y estima la tasa media de incidencia durante un intervalo dado¹⁰. La representación gráfica (Gráf. 1) muestra una curva con tres intervalos con una tasa de incidencia dominante: durante el primer año, entre los 2-3 años (por dominio de las recidivas locales) y entre los 9-11 años (con alta tasa de segundos tumores) (Gráf. 1).



Gráfica 1. Tasa de riesgo de recidivas. En sombreado se representan todos los casos recidivados. La línea con marcas de rombos representa las recidivas laríngeas o locales (independientes del intervalo de tiempo) y la otra línea representa los segundos tumores (extralaríngeos). La metástasis a distancia y recidivas ganglionares no se representan de forma independiente.

Entre estas últimas hay un intervalo (4°-7° año) con una tasa media baja. Esta curva concuerda con bastante aproximación con la clasificación de recidivas en relación al tiempo: persistencia tumoral, recidiva local y segundos tumores. El intervalo con baja tasa de incidencia centrado en el 5°-6° año podría servir para separar recidivas locales de segundos tumores.

1. TRATAMIENTO DE LAS RECIDIVAS.

Skolnik (1975)¹¹, radioterapeuta, afirma que "Tanto radioterapeutas como cirujanos deben coincidir en que la primera oportunidad es la mejor oportunidad para curar el cancer de laringe", y este principio oncológico debería prevalecer sobre consideraciones de tipo funcional o personal. Los tratamientos de rescate, cuando son posibles, son necesariamente mas agresivos y con menor eficacia. Las opciones terapéuticas, hasta hace poco tiempo, eran radioterapia o cirugía externa como tratamiento primario y actualmente hay que agregar las técnicas de resección endoscópica que están ganando aceptación por su escasa agresividad, bajo costo y buenos resultados funcionales. Los resultados aportados por revisiones retrospectivas, a falta de estudios randomizados comparativos, ofrecen resultados sin marcada diferencia entre ambos tratamientos¹² aunque en algunas series quirúrgicas se indican tasas de recidivas por debajo del 5%¹⁴.

Las recidivas requieren habitualmente laringectomía total salvo en casos de lesiones limitadas susceptibles de algún tipo de cirugía parcial y que se

basan en un diagnóstico precoz de la recidiva. En algunas series de casos tratados con radioterapia se refieren cifras de cirugía conservadora de rescate entre 20-40%^{13,15} alcanzando cifras de conservación laríngea similar a las obtenidas con cirugía primaria. No obstante las alteraciones mucosas inducidas por la radioterapia, especialmente el edema presente en mas del 25% de los casos¹⁵, crean dificultades en el seguimiento y en el diagnóstico precoz de la recidiva.

El tratamiento de rescate en nuestra serie de pacientes referida anteriormente consigue una recuperación aproximada de un 10% de casos (al 5º año) (Gráf. 2), aunque la efectividad del tratamiento es mucho menor que en ocasión del primer tratamiento. En el gráfico de la derecha de la Gráf. 2 se observa que la supervivencia de los casos con recidiva locorregional cae al 30% a los 5 años de tratamiento, aproximadamente al nivel de los tumores en estadio IV.

El tratamiento quirúrgico de las recidivas locales (se incluyen todas las recidivas laríngeas) fue una laringectomía total en el 69% de los casos (20/29), cirugía conservadora en el 21% (6/29) y abstención/tratamiento paliativo en el 10% (3/29).

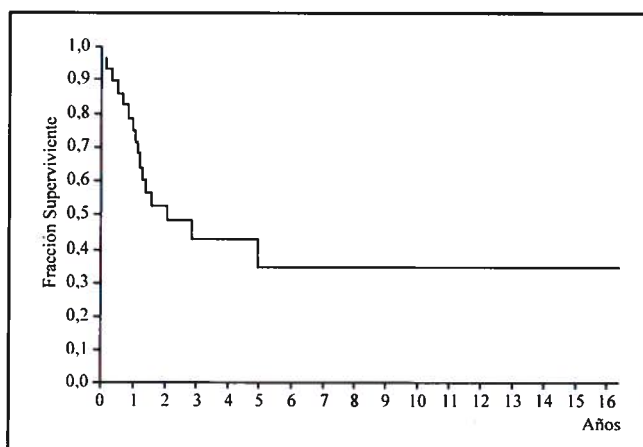
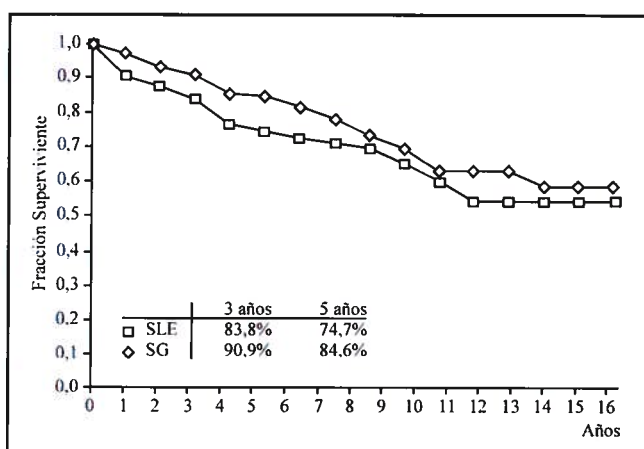


Gráfico 2. El gráfico de la izquierda muestra las curvas de Supervivencia Libre de Enfermedad (SLE) y Supervivencia Global (SG) para todos los casos de tumores glóticos en estadios precoces (Estadios I y II). El gráfico de la derecha muestra el efecto del tratamiento de las recidivas locorregionales (se excluyen las metástasis a distancia y segundos tumores extralaringeos). Se incluyen segundos tumores como causa de recidiva.

BIBLIOGRAFIA

1. Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, et al. Reporting results of cancer treatment. *Cancer* 47:207-214, 1981.
2. Stell PM. Time to recurrence os squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 13: 277-281, 1991.
3. Warren S. and Gates O. Multiple primary malignant tumors: A survey of the literature and statistical study. *Am J Cancer*. 51: 1358-1403, 1932.
4. Licciardello JTW, Spitz MR, Hong WK, et al. Multiple primary cancer in patients with cancer of the head and neck: second cancer of the head and neck, esophagus, and lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17:467-476, 1989.
5. Boysen M, Loven J.O. Second malignant neoplasms in patients with head and neck squamous cell carcinomas. *Acta Oncol* 32: 283-288, 1993.
6. Wagenfeld DJH, Harwood AR, Bryce DP et al. Second primary respiratry tract malignancy in glottic carcinoma. *Cancer* 46: 1883-1886, 1980.
7. Cooper J.S, Pajak T.S., Rubin P., et al. Second malignancies in patients who have head and neck cancer: Incidence, effects on survival and implications based on the RTOG experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17: 49-456, 1989.
8. Roberts T.J., Epstein B. and Ding-Jen Lee. Second neoplasm in patients with carcinomas of the vocal cord: incidence and implications for survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21: 583-589, 1991.
9. McDonald S., Haie C., Rubin P. et al.. Second malignan neoplasm in patients with laryngeal carcinoma: diagnosis, treatment and prevention. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17: 457-465, 1989.
10. Harris E.K. and Albert A. Survivorship analysis for clinical studies. *Statistics: texbooks and monographs*. Vol 114. M. Denker INC Ed. pp 86-92, 1991.
11. Skolnik E.M., Martfn L., Yee K.F., et al. Radiation failure in cancer of the larynx. *Ann Otol* 6: 804-811, 1975.
12. Ton-Van J., Lefrebre J.L., Stern J.C., et al. Comparision of surgery and radiotherapy in T1 and T2 glottic carcinoma. *Am J Surg* 162(4): 337340, 1992.
13. Foote R.L., Olsen K.D., Kunselman S.J., et al. Early-stage squamous cell carcinoma of the glottic larynx managed with radiation therapy. *Mayo Clin Proc* 67: 629-636, 1992.
14. Foote R.L., Olsen K.D., Kunselman S.J., et al. Early-stage squamous cell carcinoma of the glottic larynx managed with radiation therapy. *Mayo Clin Proc* 67: 629-636, 1992.
15. Lusinchi A., Dube P., Wibault P., et al. Radiation therapy in the treatment of early glottic carcinoma: the experience of Villejuif. *Radioth Oncol* 15: 313-319, 1989.

Valoración de parámetros clínicos y patológicos de los tumores de cuerda vocal.

Prof. Alvarez Vicent J.J., Dr. Brandariz Castelo J.A.

- 1. MATERIAL Y METODOS.**
- 2. DESCRIPCION DE LOS CASOS.**
- 3. CRITERIOS DE CLASIFICACION TUMORAL.**
- 4. RECIDIVAS.**
- 5. HISTOLOGIA DEL TUMOR.**
- 6. TRATAMIENTO QUIRURGICO.**
- 7. VARIABLES CLINICAS O PRE-QUIRURGICAS.**
- 8. PARAMETROS POSTQUIRURGICOS.**
- 9. VARIABLES HISTOPATOLOGICAS.**

Valoración de parámetros clínicos y patológicos de los tumores de cuerda vocal.

El objetivo de esta revisión es identificar características tumorales clínicas (prequirúrgicas) y patológicas (postquirúrgicas) que permitan clasificar los tumores de cuerda con más precisión que el TNM clínico tradicional (1972, 1978), basado en la movilidad de la cuerda y en la extensión cordal o extra cordal de la lesión.

1. MATERIAL Y METODOS.

Los tumores glóticos, con origen en cuerda vocal, que se analizan a continuación fueron tratados quirúrgicamente entre 1977 y finales de 1990. Se excluyen los casos con extensión extralaringea (T4) y con origen en otras regiones glóticas (comisura anterior y posterior). En total hay 205 casos con datos suficientes para ser analizados.

Se revisaron todas las historias clínicas para determinar la extensión de las lesiones en sentido horizontal (antero-posterior) y vertical (cráneo-caudal). En un grupo de 49 casos fueron reexaminadas las preparaciones histológicas de las piezas quirúrgicas para valorar extensión superficial y la infiltración (medidas en milímetros) y el grado de diferenciación histológica.

Se intentó contactar telefónicamente con todos los pacientes que carecían de revisión en el último año con el objeto de actualizar el estado del paciente y valorar la calidad de la voz a través del diálogo telefónico.

La comparación de resultados oncológicos se realizó mediante análisis de la supervivencia en función de dos intervalos de tiempo:

Supervivencia Libre de Enfermedad (SLE) que mide la supervivencia desde la fecha de la intervención quirúrgica hasta el primer signo indicativo de recurrencia tumoral. En el caso de no existir recidiva alguna este intervalo coincide con el tiempo total de seguimiento.

Supervivencia Global (SG) calculada entre la fecha de la intervención y la fecha de muerte por cualquier causa o la fecha de última revisión registrada. Las causas de muerte fueron clasificadas como:

- Tumoral: muerte atribuida al tumor primitivo o segundos tumores.
- Postoperatoria.
- Otra causa: no relacionada directamente con el tumor.

El tiempo es medido habitualmente en años porque en algunos casos los periodos de seguimiento son muy prolongados (10 y más años), aunque es frecuente que el seguimiento en ausencia de recidiva no se prolongue mas de 5 años por alta del paciente (aproximadamente ha ocurrido en la mitad de los casos). Los casos sin recidivas que carecen de seguimiento superior a 1 año se consideran perdidos y suponen el 10% del total. Por ello aunque los gráficos las curvas de supervivencia se extiendan a 15 años los primeros 5 años tienen mayor precisión estadística al contar con menor número de casos con seguimiento interrumpido (censurados). En aquellas variables con gran número de grupos y curvas superpuestas que se prestan fácilmente a confusión las curvas de supervivencia se limitan a 5 años.

El método de estimación utilizado es el actuarial porque el número de casos es suficientemente grande. La prueba de comparación estadística mas utilizada es la Mantel-Cox.

2. DESCRIPCION DE LOS CASOS.

El estudio se limita a los tumores localmente no avanzados (T1 y T2), formado por 154 casos, que se distribuyen en estadio I: 116 casos, Estadio II: 37 casos y Estadio III: 1 caso (este último es el único caso T2 con adenopatías metastásicas). Los tumores T3 se utilizaran ocasionalmente para realizar comparaciones de supervivencia.

La edad media del grupo es de 59.9 años (25-78) y hay 2 casos de sexo femenino (1.3%)

3. CRITERIOS DE CLASIFICACION TUMORAL.

Los tumores fueron clasificados en función de distintos criterios:

Clasificación TNM clínica (cTNM) basada en la movilidad de las cuerdas y en la extensión de la lesión (limitada a la cuerda o extendida a supraglotis o subglotis), valoradas ambas por métodos clínicos o radiológicos (UICC de 1977). La movilidad fue clasificada en: a) normal, b) disminuida y c) paralizada.

Clasificación TNM patológica (pTNM) a la clasificación anterior se añaden los hallazgos quirúrgicos e histopatológicos, que en algún caso pueden mostrar ausencia de lesión en áreas consideradas como tumorales o presencia de tumor en zonas que se consideraban no infiltradas.

Medidas microscópicas del tumor mediante la revisión de las preparaciones histológicas, midiendo en milímetros la extensión en superficie y en profundidad. Se dispone de los datos de una muestra de 49 casos examinados.

Extensión microscópica clínica se revisaron las descripciones macroscópicas de las lesiones y los informes quirúrgicos para clasificar la extensión microscópica en sentido antero-posterior (horizontal) y

en sentido cráneo-caudal (vertical), obteniendo subgrupos que no están contemplados en las clasificaciones anteriores.

La extensión microscópica en sentido antero posterior ha sido clasificada en tumores limitados: **a)** tercio anterior, **b)** tercio medio, **c)** tercio posterior, con sus respectivas combinaciones, **d)** extensión a toda la cuerda, **e)** a la comisura anterior y **f)** al aritenoides (Fig. 1).

En sentido vertical o cráneo-caudal la cuerda fue dividida en : **a)** cara superior, **b)** borde libre y **c)** cara inferior, con sus posibles combinaciones, **d)** extensión macroscópicamente al ventriculo, **e)** banda o **f)** subglotis. De esta forma, en ambos sentidos se forman varias categorías, que pueden combinarse entre si (Fig. 2).

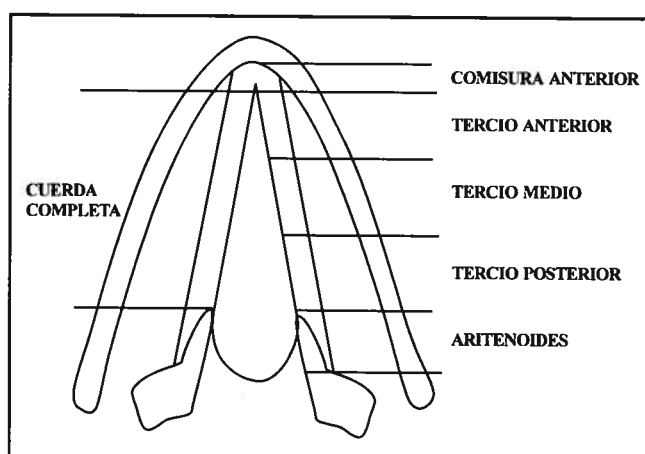


Figura 1. Esquema de un corte horizontal de laringe para mostrar las zonas de extensión horizontal.

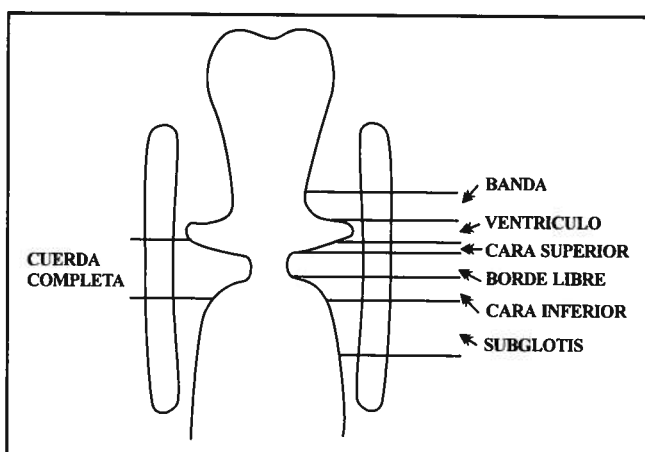


Figura 2. Esquema de un corte coronal de laringe mostrando las zonas de extensión vertical.

La finalidad de estas clasificaciones es individualizar categorías que puedan ser utilizadas con fines pronósticos y terapéuticos, previamente al tratamiento. Las denominaremos Variables Clínicas o Pre-terapéuticas frente a las Variables Patológicas o Post-terapéuticas. En las primeras incluimos el TNM clínico UICC, la extensión microscópica de la lesión valorada por laringoscopia y la forma de crecimiento del tumor (proliferativo, infiltrante, etc.). Entre las postquirúrgicas trataremos el grado de infiltración medida de milímetros, el TNM patológico, el estado de los márgenes de resección y el grado de diferenciación histológica. Esta última variable podría considerarse también pre-quirúrgica porque es posible disponer de ella con la biopsia que precede al tratamiento.

4. RECIDIVAS.

Todo tipo de recurrencia tumoral (local, ganglionar, metástasis a distancia y segundos tumores) se interpretan como recidivas.

5. HISTOLOGIA DEL TUMOR.

En mas de la mitad de los casos se obtuvo una biopsia previa con anestesia local (80/154). Cuando esto fue técnicamente imposible o la biopsia no confirmaba el tumor o existía sospecha de lesión en la otra cuerda, se realizó otra biopsia intraoperatoria por congelación. En 37 casos registramos el resultado de esta toma realizada bajo visión directa y fue confirmatoria de tumor en el 59% de los casos (22/37), mientras que en 12 casos (32%) fue solo sugestiva de lesión (displasia) o negativa (hiperqueratosis, sin lesión). La actitud terapéutica en esos casos fue determinada por el aspecto clínico de la lesión (se extirpó la lesión con la sospecha de tumor) y posteriormente se confirmó en todos los casos la existencia del mismo, incluyendo 3 casos considerados pT2 al disponer del examen anatomopatológico completo.

Todos los casos fueron carcinomas epidermoides, existiendo entre ellos 6 carcinomas verrucosos y 1 carcinoma sarcomatoide (Tabla 1).

Tabla 1. HISTOLOGÍA DE LOS TUMORES DE CUERDA.

HISTOLOGÍA	N	%
Carcinoma Epidermoide (Grado no especificado)	38	(24.6)
Carcinoma Epidermoide Bien Diferenciado	76	(49.4)
Carcinoma Epidermoide Moderadamente Diferenciado	15	(9.7)
Carcinoma Epidermoide Mal Diferenciado	1	(0.6)
Carcinoma Epidermoide In Situ	6	(3.9)
Carcinoma Epidermoide Microinvasivo	11	(7.1)
Carcinoma Verrucoso	6	(3.9)
Carcinoma Sarcomatoide	1	(0.6)

El diagnóstico histológico es el informado en el examen de la pieza quirúrgica, excepto en las preparaciones que fueron reexaminadas (49 casos), cuyo resultado reemplaza al original en el caso de ser diferentes.

6. TRATAMIENTO QUIRURGICO.

Todos los casos fueron tratados con cirugía del tumor primitivo. La técnica mas frecuente fue la cordectomía por vía de laringofisura (130/154), con resección subpericóndrica de la cuerda, excepto en 5 casos que el plano profundo de resección fue suprapericóndrico (submuscular) (Tabla 2). Estos últimos comprenden 2 casos con tumores de toda la cuerda, un caso limitado a tercio medio-tercio posterior y otro a tercio medio-borde libre. El caso restante no tiene especificada la extensión. Uno de los casos con extensión a toda la cuerda presentó bordes infiltrados y recidiva local a los 2 años.

Los 4 casos T2 tratados con cordectomía subpericóndrica merecen especial atención. Tres de ellos estaban precedidos por un diagnóstico clínico de T1 (cuerda móvil) y posteriormente fueron reclasificados como pT2 por extensión a comisura anterior (2 casos), Banda (1 caso) y infiltración a músculo estriado (1 caso).

Se realizó cirugía ganglionar preventiva en 11 casos T2 (8 vaciamientos unilaterales y 3 bilateral). Todos ellos, excepto uno, eran NO clínicos. Solo de administró RT postoperatoria a un caso tratado con laringuectomía total.

Tabla 2. TÉCNICAS QUIRÚRGICAS EN TUMORES pT1 Y pT2.

TÉCNICA	T1	Tis	T1B	T2	T2B	TOTAL
Corpectomía SP	75 (88.2)	6 (6.8)	1 (1.1)	3 (3.5)		85 (55.2)
Corpectomía SM	5 (100)					5 (3.2)
Corpectomía + Comisura	4 (66.7)			2 (33.3)		6 (3.9)
Corpectomía + Aritenoides	4 (44.4)			5 (55.6)		9 (5.8)
Corpectomía Bilateral	4 (26.7)		10 (66.7)		1 (6.7)	15 (9.7)
Vaciado Endolaringeo	3 (12.5)			21 (87.5)		24 (15.6)
Frontal Anterior			2 (66.7)	1 (33.3)		3 (1.9)
Larinquectomía Tota				4 (80.0)	1 (20.0)	5 (3.2)
Decorticación		1 (100)				1 (0.6)
Total	95 (61.7)	7 (4.5)	13 (8.4)	37 (24.0)	2 (1.3)	154

La clasificación T es la patológica.

7. VARIABLES CLÍNICAS O PRE-QUIRÚRGICAS.

7. 1.- EXTENSIÓN MACROSCÓPICA DEL TUMOR.

La tabla 3 muestra las categorías en sentido antero-posterior, con la clasificación pT correspondiente a cada categoría. Algunos grupos cuentan con muy pocos efectivos, como "Tercio Posterior" (1 caso), "Tercio Medio-Tercio Posterior"⁵ o 'Comisura anterior + Cuerda Completa', y serán agrupados en categorías afines. Como se indicó previamente, la extensión es microscópica y clínica, mientras que la clasificación pT tiene en cuenta los hallazgos anatómopatológicos, por lo cual una lesión puede describirse afectando el aritenoides y estar clasificada como T1 si el examen AP no ha confirmado la extensión al mismo. Por el contrario, una lesión de tercio medio puede estar clasificada como T2, si su extensión en sentido vertical sobrepasa los límites de la cuerda o la movilidad de la cuerda no es perfecta.

El grupo mas numeroso es el de las lesiones que afectan a la cuerda vocal en toda su extensión (Cuerda Completa: 52 casos, 42.6%), seguida de las lesiones limitadas a un tercio de la cuerda (medio, anterior o posterior) (34 casos, 27.8%), las que se extienden a 2 tercios (19 casos, 15.6%), y finalmente

las que alcanzan la comisura anterior (9 casos, 7.4%) o el aritenoides (8 casos, 6.5%).

Los grupos anteriores han sido relacionados con las medidas del tumor en sentido antero-posterior (Tabla 4). Los tumores con menor extensión (medida en milímetros) son los de tercio anterior y tercio medio. Los que se extienden a dos tercios y los de cuerda completa difieren escasamente entre sí.

Efectuando una reagrupación entre tercio anterior y tercio medio se obtiene una media de 7.0 mm. para los tumores que afectan a un solo tercio de cuerda (23 casos), y agrupando los que se extienden a 2 tercios y a la cuerda completa se obtiene una media de 11.4 mm. (41 casos), y finalmente agrupando aquellos con extensión añadida a comisura o aritenoides se observa una media de 15.6 mm. (5 casos).

La diferencia entre estas tres categorías es altamente significativa ($p=0.0004$).

El valor medio de los tumores que se extienden a toda la cuerda (11. 4 mm.) es inferior al considerado por Kleinsasser¹ como valor medio de la porción membranosa de la cuerda vocal (15 mm.).

No se encuentra correlación con las medidas de infiltración en profundidad y las categorías de extensión antero-posterior.

Tabla 3. EXTENSIÓN EN SENTIDO ANTERO-POSTERIOR.

EXTENSIÓN	TOTAL	PT1	PT1s	PT2
Tercio Anterior.	18 (14.8)	15		3
Tercio Medio.	15 (12.3)	14	1	
Tercio Posterior.	1 (0.8)	1		
Tercio Anterior + Tercio Medio	14 (11.5)	11		3
Tercio Medio + Tercio Posterior.	5 (4.1)	5		
Cuerda Completa (los tres tercios).	52 (42.6)	32	3	17
Comisura Anterior + Tercio Anterior	8 (6.6)	6	2	
Comisura Anterior + Cuerda Completa.	1 (0.8)			1
Cuerda + Aritenoides	7 (5.7)	3		4
Comisura + Cuerda completa + Aritenoides	1 (0.9)			1
Total	122	87	4	31

Se han excluidos los tumores T1b y T2b para evitar la selección necesaria de una de las cuerdas afectadas. Hay 17 casos que no poseen datos sobre la extensión antero-posterior.

Tabla 4. EXTENSIÓN MEDIA EN MM. DE LOS GRUPOS ANTERO-POSTERIORES.

EXTENSIÓN	N	MEDIA EN MM.	INTERV. 95% DE LA MEDIA
Tercio Anterior	14	6.3	4.63 a 8.07
Tercio Medio	9	8.2	5.20 a 11.24
TercioAnterior + Tercio Medio	8	10.3	5.10 a 15.64
Tercio Medio + Tercio Posterior	3	14.6	4.32 a 25.00
Cuerda Completa (los tres tercios)	30	11.4	9.42 a 13.37
Comisura Anterior + Tercio Anterior	3	11.6	-0.58 a 23.92
Comisura Anterior + Cuerda Completa	1	25.0	
Cuerda + Aritenoides	2	5.0	5.00 a 5.00
Comisura + Cuerda completa + Aritenoides	1	18.0	
Total	71	10.1	8.84 a 11.43

n= Número de casos que disponen de medidas. Media en mm.: extensión media en mm. de la categoría. Interv 95% de la media: Intervalo de confianza 95% de la media poblacional. (p=0.0012). Los valores de la categoría Cuerda + Aritenoides son discordantes y corresponden a tumores de tercio posterior con afectación del aritenoides.

En sentido vertical también las lesiones que afectan a toda la cuerda (cara superior, borde libre y cara inferior) son las mas frecuentes (40%), mientras que las limitadas al borde libre o cara superior solo suponen el 15.8% (Tabla 5). En este caso no se ha hecho una categoría con la cara inferior por las dificultades que plantea el diagnóstico de las lesiones que asientan en esta cara.

Mas frecuente es la extensión a cara superior + borde libre (18.6%). La afectación de ventrículo, banda o subglotis se describe en el 23.9% de los casos y en su mayoría están clasificados como T2 (19/30), excepto cuando el estudio histopatológico no hubiera confirmado la extensión a esas áreas.

Tabla 5. EXTENSIÓN EN SENTIDO VERTICAL.

EXTENSIÓN	TOTAL	pT1	pT1s	pT2
Borde libre	14 (11.6)	13	1	
Cara Superior	5 (4.2)	4	1	
Cara superior + Borde libre	23 (19.2)	19	3	1
Toda la cuerda vocal	48 (40.0)	37		11
Ventrículo + Cuerda vocal	5 (4.2)	2		3
Cuerda vocal + Subglotis	13 (10.8)	8		5
Banda + Cuerda vocal	8 (6.7)	1		7
Banda + Cuerda vocal + Subglotis	4 (3.3)	4		
Total	120	84	4	32

Se excluyen T1b y T2b. Hay 19 casos sin datos. El caso T2 limitado a borde libre presentaba extensión a tercio anterior y comisura anterior.

Al relacionar estos grupos de extensión vertical con las medidas de extensión en superficie y de profundidad se observa que hay relación con las medidas de extensión (Tabla 6) pero no con las de profundidad, de la misma forma que ocurría con los grupos de extensión antero-posterior.

Por lo tanto, ambos grupos morfológicos pueden relacionarse con la extensión en superficie del tumor, pero ninguno de ellos puede utilizarse para predecir el grado de infiltración en profundidad de la lesión.

La combinación de las categorías de extensión antero-posterior y vertical provoca una fuerte dispersión de los efectivos, de forma que el grupo mas numeroso es el de cuerda completa en ambos sentidos con 29 casos, seguido de cuerda completa antero-posterior + extensión a subglotis en sentido vertical con 8 casos (Tabla 7). Esto obliga a reagrupar categorías para obtener grupos con efectivos suficientes para efectuar comparaciones.

Tabla 6. EXTENSIÓN MEDIA EN MM. DE LAS CATEGORÍAS DE EXTENSIÓN VERTICAL.

EXTENSIÓN	N	MEDIA (MM.)	INTERV. 95% DE LA MEDIA
Borde libre	9	7.7	4.66 a 10.8
Cara Superior	3	7.3	2.16 a 12.50
Cara Superior + Borde libre	15	8.5	6.26 a 10.80
Toda la cuerda vocal	31	10.0	8.08 a 11.98
Ventriculo + Cuerda vocal	1	25.0	
Cuerda vocal + Subglotis	6	14.8	9.42 a 20.24
Banda + Cuerda vocal	3	9.3	-13.74 a 32.41
Banda + Cuerda vocal + Subglotis	2	16.5	-2.55 a 35.55
Total	70	10.8	8.77 a 11.3

n= Número de casos que disponen de medidas. Media en mm.: extensión media en mm. de la categoría. Interv. 95% de la media; intervalo de confianza 95% de la media poblacional. $p=0.006$. Si se forman 3 grupos, uno correspondiente a los 3 primeros grupos, otro al de "Toda la cuerda vocal" y el otro a los 4 últimos grupos se obtienen 3 medias bien diferenciadas: 8.1, 10.0 y 14.5 mm. ($p=0.002$).

Tabla 7. COMBINACIÓN DE LAS CATEGORÍAS ENTRE EXTENSIÓN ANTERO-POSTERIOR Y VERTICAL.

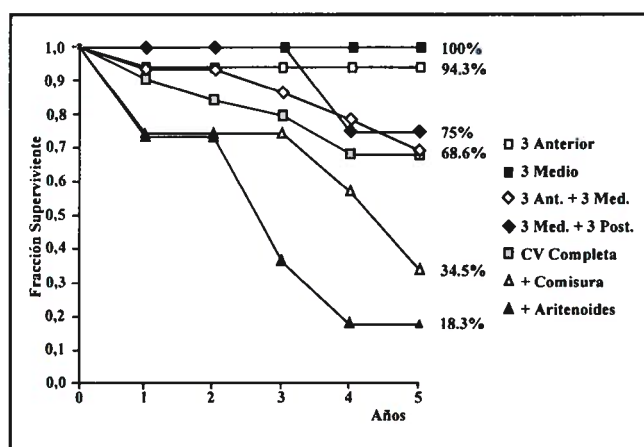
	1/3 ANT	1/3 MED	1/3 POST	3 ANT 3 MED	3 MED 3 POS	Cv COMPL	COM + 3 ANT	COM + Cv COMP	Cv + ARI	COM Cv ARI	TOTAL
Borde Libre	4	5	1	3		2	1				16
Cara super	3	1				1					5
C sup-B Libr	4	6		4	1	6	1		1		23
Cv Completa	4	2		5	4	34	2		3		54
Ven + Cv				1		1	3	2			7
Cv + subglot				2		10	2				14
Banda + Cv	2			1	1	2			3		9
Ban Cv Ig	1					1	1			1	4
Total	18	14	1	16	6	57	10	2	7	1	132

En las filas se muestran los efectivos en las categorías de extensión vertical y en la filas los correspondientes a la extensión antero-posterior.

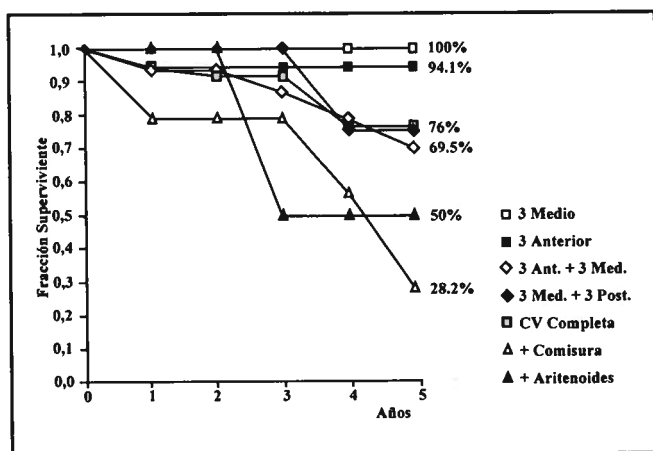
7. 2.- SUPERVIVENCIA EN RELACIÓN A LA EXTENSIÓN ANTEROPOSTERIOR.

La supervivencia (SLE) de las distintas categorías de extensión antero-posterior diferencia con bastante nitidez algunos subgrupos que comparten la misma tendencia. En la Gráfica 1 se observa que la SLE a 5 años de los tumores de tercio medio y de tercio anterior se encuentran en un nivel similar, y disminuye a niveles cercanos del 70% en tumores de Tercio anterior + Tercio medio, Tercio medio + Tercio posterior y en los de Cuerda Completa. Un tercer grupo con una disminución importante de la SLE esta formado por los tumores que afectan la comisura anterior o el aritenoides.

La exclusión de los casos con bordes infiltrados con el objeto de ajustar la supervivencia a niveles similares de eficacia terapéutica de las distintas técnicas quirúrgicas, disminuye la potencia estadística por la pérdida de casos y por suavizar las diferencias de supervivencia, pero no elimina las tendencias que se evidencian en el gráfico anterior (Gráf. 2). Este ajuste pretende compensar la influencia del aumento de márgenes infiltrados en los tumores mas extendidos como causa de la disminución de la supervivencia.



Gráfica 1. SLE en relación a las categorías de extensión anteroposterior limitada a 5 años de seguimiento. Las categorías con pocos efectivos, como tercio posterior (1 caso) se han excluido. La categoría "+ comisura" incluye los casos "comisura + cuerda completa" (2 casos) y "comisura + tercio anterior" (10 casos). La categoría "+ aritenoides" agrupa los casos con extensión al aritenoides. Los porcentajes de SLE a 5 años se señalan a la derecha de cada curva. ($p < 0.005$). Número de casos: tercio anterior: 15, tercio medio: 19, 3Ant + 3Med: 16, 3Med + 3Post: 5, Cv completa: 56, + comisura: 12, + aritenoides 8.

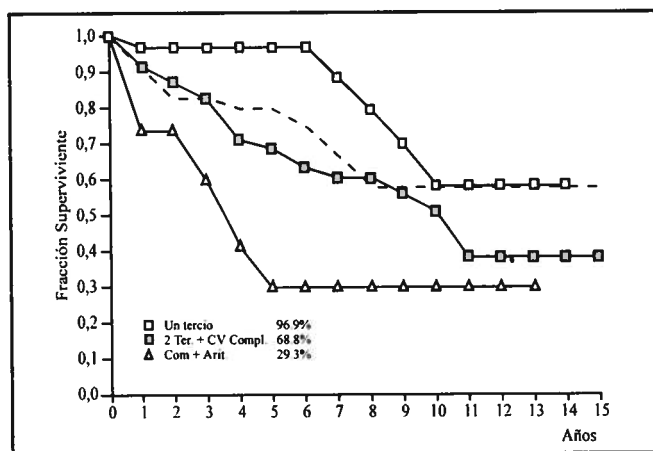


Gráfica 2. Los mismos grupos del gráfico anterior excluyendo casos con márgenes infiltrados. La pérdida de casos se evidencia especialmente en el grupo "cuerda completa" (40 casos), "+ comisura" (10 casos) y "+ aritenoides" (3 casos). ($p=NS$).

Reuniendo las categorías anteriores en grupos mas amplios con una SLE similar se forman 3 grupos con curvas bastante diferenciadas:

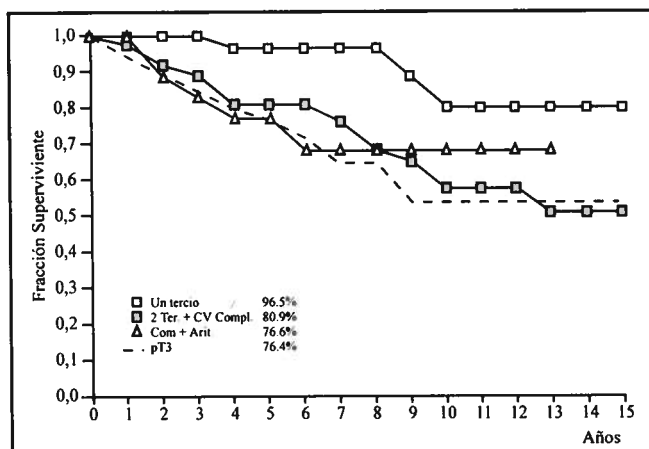
- Tumores que afectan a un tercio de la cuerda.
- Tumores que se extienden a dos tercios o a la cuerda en su totalidad.
- tumores que se extienden ademas a comisura anterior o aritenoides (Gráf. 3).

La superposición de la curva correspondiente a los tumores T3 (tratados con laringectomía total) se sitúa al nivel de los tumores con extensión a toda la cuerda.



Gráfica 3. Las categorías anteriores se reúnen en 3 grupos con un SLE similar bien diferenciadas ($p=0.0007$). En líneas de puntos se superpone la curva correspondiente a los tumores T3.

La Gráfica 4 muestra la supervivencia global de las mismas categorías de la figura anterior. A 5 años se observan porcentajes de supervivencia que diferencian los tumores de 1/3 de cuerda con los que se extienden a 2/3 y los que afectan a toda la cuerda. Los tumores que se extienden a comisura y aritenoides presentan una supervivencia mas cercana a los T3 de cuerda.



Gráfica 4. Supervivencia global de los tumores de 1/3, 2/3 o cuerda completa, y tumores extendidos a comisura o aritenoides. En el recuadro se indican los porcentajes a 5 años. en línea de puntos la SG de los tumores pT3.

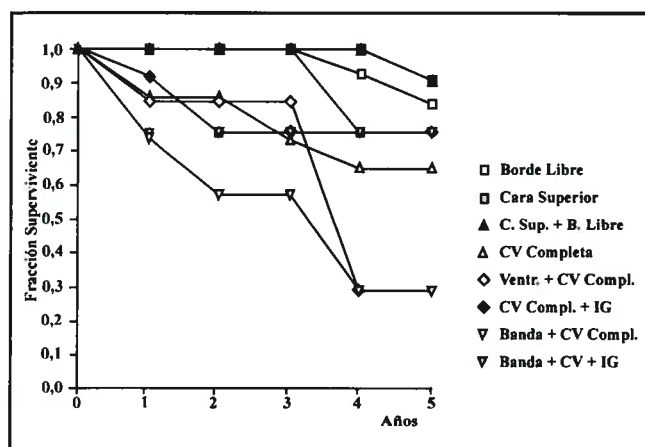
7. 3.- SUPERVIVENCIA EN RELACIÓN A LA EXTENSIÓN VERTICAL.

El análisis de supervivencia en relación a las categorías de extensión vertical evidencia una alta SLE para las lesiones de borde libre, cara superior y cara superior + borde libre y un descenso acusado para las categorías que se extienden a ventrículo y banda ventricular (Gráf. 5).

Las categorías anteriores pueden reunirse en grupos mayores, como:

- Grupo que incluye Borde Libre, cara Superior y Cara Superior + Borde Libre
- Cuerda Completa
- Banda y/o ventrículo + Cuerda vocal
- Cuerda Vocal + Infraglotis.

La SLE de estos grupos muestra una diferencia acusada entre el primer grupo y el resto. Los tumores que afectan la banda y/o el ventrículo tienen una SLE mucho mas baja que los demás grupos (Graf. 6), y



Gráfica 5. Las curvas de "Borde Libre", "cara superior" y "cara superior + Borde Libre" se superponen hasta el 3^{er} año y evidencian una SLE muy similar. Los grupos de lesiones que afectan a la (Banda + CV completa) y a ventrículo (ventrículo + CV completa) tienen la SLE más baja. ($p=0,002$).

las lesiones con extensión a infraglotis muestran una SLE mas elevada de lo esperado. Es posible que algunos casos con extensión a subglotis tengan solamente extensión a la cara inferior de la cuerda.

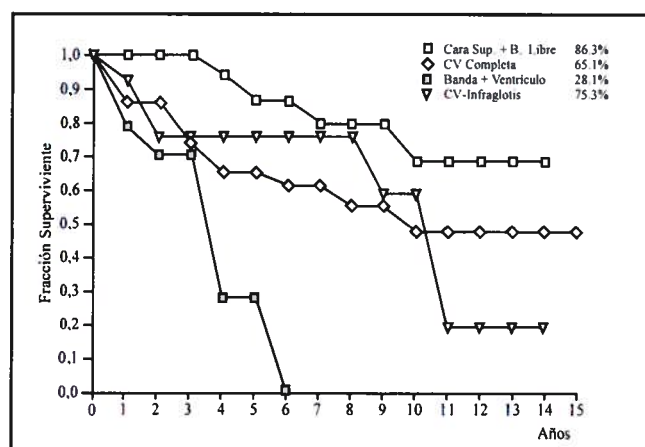
El intento de combinar las categorías de ambas extensiones "antero-posterior y vertical" tiene la dificultad de fragmentar excesivamente los grupos. En principio se han formado tres grupos que se diferencian con claridad (ver Tabla 7):

- Grupo I. Tumores que en sentido horizontal se extienden a un tercio o dos tercios, y en sentido vertical asientan en cara superior y/o borde libre.

b) Grupo II. Tumores que afectan toda la cuerda en sentido vertical (cara superior, borde libre y cara inferior) y un tercio, dos tercios o la cuerda completa en sentido horizontal.

c) Grupo III. Tumores que se extienden a zonas marginales de las cuerdas: comisura anterior, ventrículo, banda, aritenoides y subglotis (Gráf. 5).

La supervivencia global de los grupos anteriores solamente permite diferenciar entre los tumores limitados (Grupo I) y los otros 2 grupos que presentan una supervivencia similar (aproximadamente 80% a los 5 años) (Gráf. 6)



Gráfica 6. SLE formando cuatro grupos de categorías de extensión vertical: a) cara superior + Borde Libre (45 casos), b) Cuerda completa (53 casos), c) Banda o ventrículo + Cuerda vocal (15 casos) y d) extensión a infraglotis (17 casos). En el recuadro aparecen los porcentajes de SLE a los 5 años. ($p=0,0002$).

7. 4.- ESTADIO TNM.

Cada caso esta clasificado de acuerdo al TNM clínico prequirúrgico (cTNM) y al TNM patológico o postquirúrgico (pTNM) y este último es el utilizado habitualmente al referirnos al TNM. Ambos están referidos a la clasificación UICC de 1977. La clasificación clínica esta basada especialmente en la movilidad de las cuerdas y en la extensión a áreas vecinas.

La distribución por estadio tumoral (pT y cT) del conjunto de casos se muestra en la tabla 8.

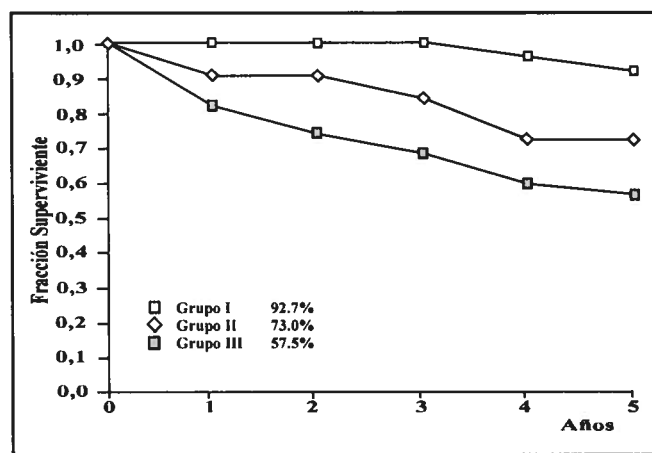
La clasificación clínica (cT) y la patológica coincidieron en el 77.2% de los casos (119/154) y en la mayor parte de los casos no coincidentes la clasificación clínica subestimó el estadio.

Tabla 8 . DISTRIBUCIÓN POR ESTADIO TNM.

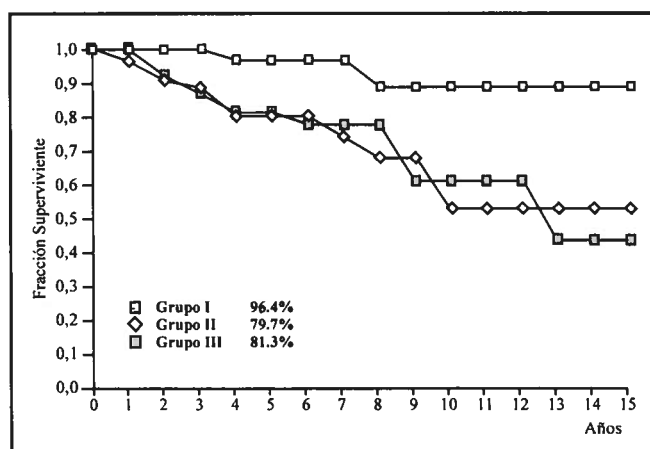
ESTADIO T	CLÍNICO (cT)	P
T1	120 (57.4)	
T1b	6 (2.8)	
Tis	1 (0.4)	
T2	32 (15.3)	
T2b		
T3	50 (23.9)	
Total	209	

La supervivencia de acuerdo al estadio clínico (cTNM) no permite diferenciar entre cT1 y cT2 lo que indica cierto grado de confusión entre las categorías (Gráf. 7).

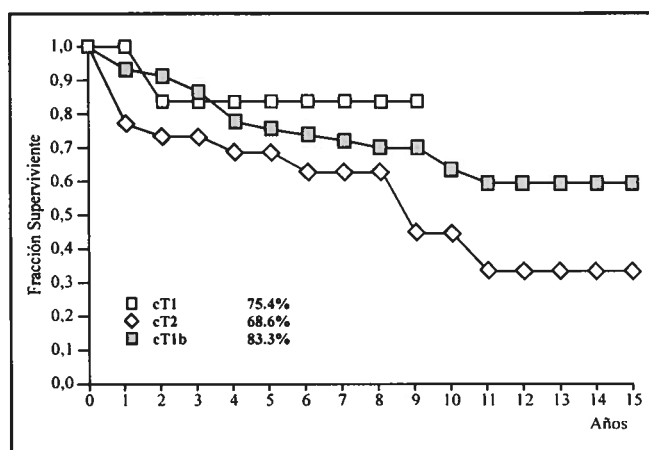
La clasificación patológica (pT), que aunque es una medida postquirúrgica la consideraremos ahora para comparar la validez de ambas clasificaciones, muestra mejor discriminación en la supervivencia de cada categoría, diferenciando bastante bien los T1 y Tis de los T2 y T1b que presentan curvas similares (Gráf. 8).



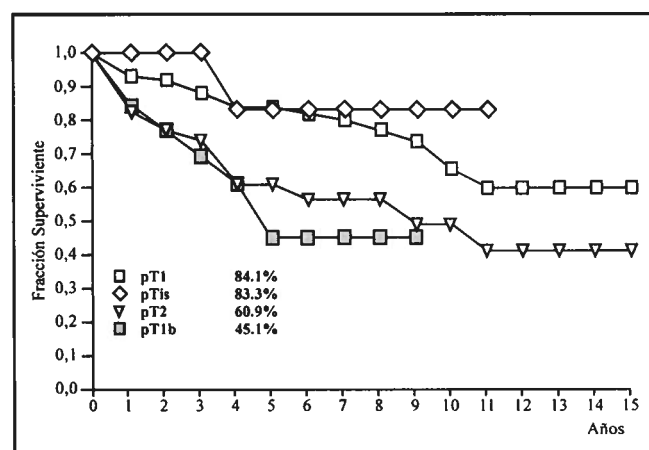
Gráfica 7. SLE de los grupos formados por la combinación de categorías de extensión horizontal y vertical. El Grupo I reúne los tumores con una extensión superficial y limitada, el Grupo II las lesiones que se extienden a toda la cuerda, sea en sentido vertical u horizontal y el Grupo III está formado por el resto de tumores que se extienden a zonas glóticas marginales. ($p=0,0002$).



Gráfica 8. Supervivencia global de los mismos grupos de la figura anterior. Los grupos II y III tienen prácticamente la misma supervivencia, claramente diferenciada del grupo I ($p=0,03$).



Gráfica 9. SLE de los estadios T clínicos (cT). Se excluye el único caso clasificado como Tis. Número de casos: cT1: 119, cT2: 26 y cT1b: 6 ($p=0,29$). De los 6 casos cT1b solo 4 afectaban realmente ambas cuerdas y el resto eran tumores de 1 sola cuerda. En recuadro los porcentajes de supervivencia 5 años.



Gráfica 10. SLE de los estadios del T patológico. Se excluyen dos casos pT2b por carecer de efectivos suficientes. El recuadro la SLE a los 5 años. ($p=0,01$).

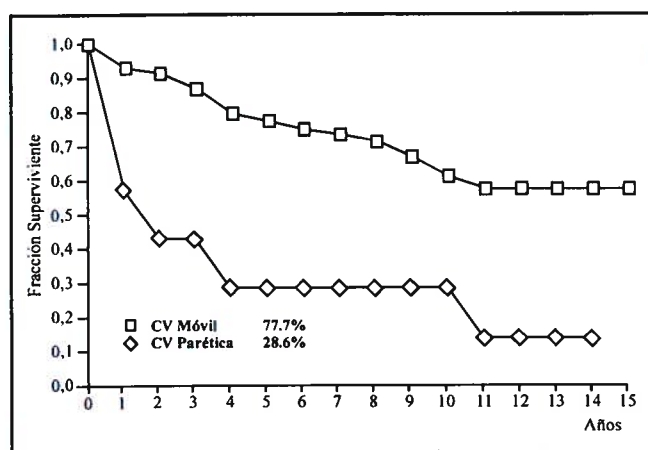
Tiene interés observar las formas de recidiva que se asocian a cada categoría de T, pues excepto en los T1b que presentan una importante proporción de recidivas locales (46.2%), el resto de las categorías varían escasamente en la frecuencia relativa de este tipo de recidivas, y la variación mas acusada es en los segundos tumores que aumentan considerablemente en los T2 (Tabla 9).

Tabla 9. TIPO DE RECIDIVA EN RELACIÓN AL ESTADIO pT.

pT	RECIDIVA LOCAL	SEGUNDOS TUMORES	METÁSTASIS DISTANCIA	RECIDIVA GANGLIONAR	NO RECIDIVA
pT1	15 (15.8)	5 (5.3)	75 (78.9)		
pTis	1 (14.3)	6 (85.7)			
pT2	7 (18.9)	6 (16.2)	1 (2.7)	2 (5.4)	21 (56.8)
pT1b	6 (46.2)	1 (7.7)	6 (46.2)		

7. 5.- MOVILIDAD DE LAS CUERDAS.

Hay datos fiables sobre la movilidad de las cuerdas en 141 casos. Fue considerada normal en 133, disminuida o parética en 7 y fija o paralizada en 1 caso. Este era un voluminoso carcinoma verrucoso que impedía apreciar la movilidad de la cuerda y finalmente fue considerado como pT1. Todos los casos con cuerda parética fueron clasificados pT2. La supervivencia disminuye considerablemente en los casos con movilidad de cuerda disminuida (Gráf. 11).



Gráfica 11. SLE según la movilidad de las cuerdas. Casos: movilidad conservada: 133, movilidad disminuida: 7. No se representa la curva del único caso con cuerda fija. En el recuadro se indican los porcentajes de supervivencia a 5 años. Las recidivas locales de los tumores con movilidad disminuida fueron del 42.8% frente al 18.8% con movilidad conservada, y los segundos tumores fueron del 28.6% y 6.7% respectivamente ($p=0.0002$).

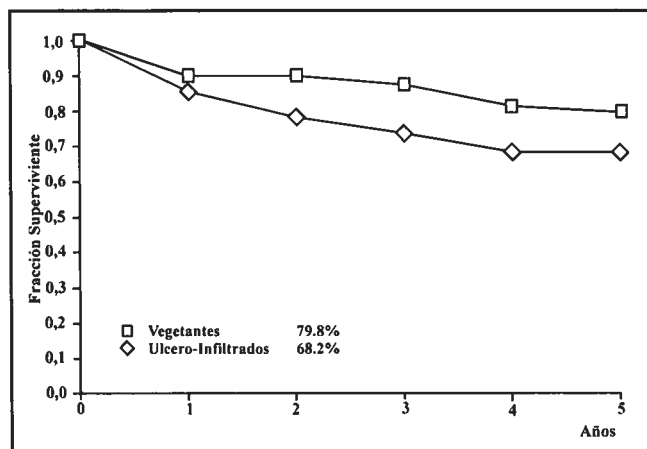
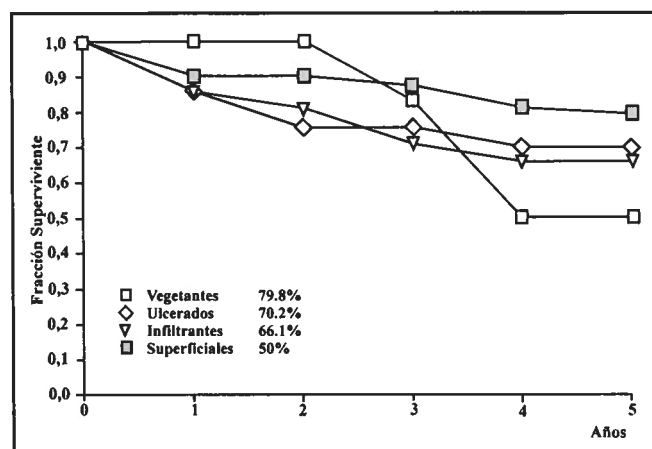
La disminución de la movilidad de una cuerda es además un elemento pronóstico entre los tumores T2. La supervivencia disminuye significativamente en los T2 con cuerda parética (SLE a 5 años del 73.1%) frente a los que tienen movilidad conservada y se clasifican T2 por su extensión extra cordal (SLE a 5 años del 28.6%) ($p=0.01$).

Este dato concuerda con las observaciones de Kleinsasser² que considera la limitación de la movilidad cordal como un signo de infiltración muscular profunda y sugiere clasificarlos como T3.

7. 6.- MORFOLOGÍA DEL TUMOR.

Entendemos por morfología tumoral la forma o patrón de crecimiento predominante que adopta la lesión: crecimiento superficial, vegetante, infiltrante o ulcerado. Las formas combinadas se han agrupado en la categoría considerada mas agresiva: los úlcero-vegetantes como ulcerados, los úlcero-infiltrantes como infiltrantes, etc.

Mas de la mitad de los casos (55%) adopta la forma vegetante o proliferativa y los ulcerados e infiltrantes se encuentran en la misma proporción (14%) (Tabla 10).



Gráfica 12. SLE en relación a la forma de crecimiento. La figura de la izquierda muestra las curvas de las lesiones con predominio vegetante ($n=85$), ulcerado ($n=22$), infiltrantes ($n=21$) y superficial ($n=6$) ($p=NS$). En la figura de la derecha los tumores ulcerados e infiltrantes se han agrupado y se suprimen los superficiales por escaso número de casos ($p=NS$).

Tabla 10. FORMA DE CRECIMIENTO.

FORMA DE CRECIMIENTO	N	%
Vegetante	85	(55.2)
Ulcerados	22	(14.3)
Infiltrantes	22	(14.3)
Superficiales	6	(3.9)
Sin datos	19	(12.3)
Total	154	

La supervivencia es algo mejor en los tumores de tipo vegetantes en comparación con los ulcerados y los infiltrantes que tienen una SLE similar (Gráf. 12) Los superficiales son muy escasos para extraer conclusiones. Sin embargo no se observa una relación neta entre la forma de crecimiento y la supervivencia, posiblemente a causa de la gran cantidad de formas intermedias que disminuyen la exactitud de esta variable.

8. PARAMETROS POSTQUIRURGICOS.

Ademas del pTNM que ya se mencionado solo los márgenes quirúrgicos de resección y los datos aportados por el examen patológico pueden considerarse postquirúrgicos.

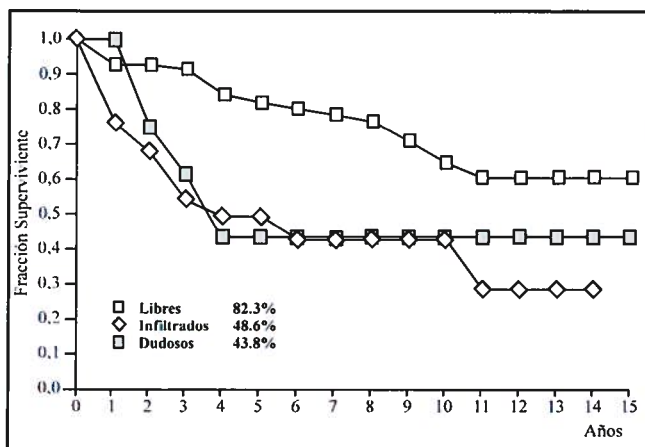
8. 1.- MÁRGENES DE RESECCIÓN.

Los márgenes quirúrgicos fueron informados como infiltrados en el 16.8% de los casos (26/54), libre de tumor en el 77.3% (119/154) y dudosos o sin datos en 9 casos (5.8%). No se administró RT complementaria en los casos con bordes infiltrados. En dos casos con clara evidencia de tumor residual se reintervino al paciente.

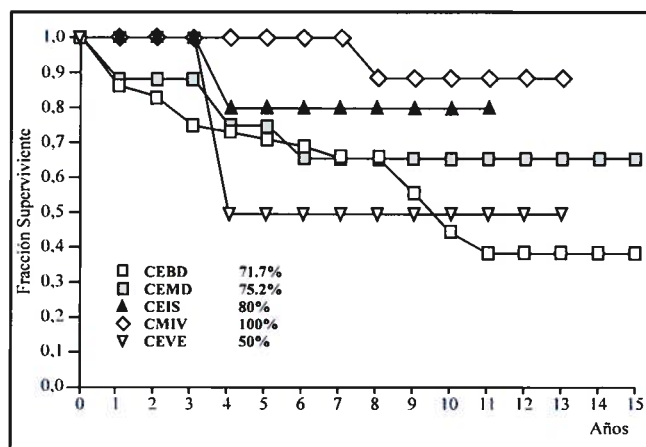
Los tumores clasificados como pT1 presentaban bordes infiltrados en el 13.7% (13/95) y los pT2 en el 29.7% (11/37). Solo 12 de los 26 casos (46.1%) con bordes infiltrados presentaron recidiva loco-regional (11 recidivas locales y 1 ganglionar). Este porcentaje es muy superior al 11.7% (14/119) de recidivas locoregionales en los casos con márgenes libres, pero permite considerar la existencia de un importante porcentaje de falsos positivos en la valoración de los márgenes quirúrgicos (en torno al 50%).

En relación al tipo de cirugía la cordectomía subpericóndrica clásica tuvo márgenes infiltrados en el 11.8% (10/85), cifra similar a la presentada por otros autores². La ampliación a aritenoides o banda aumenta la frecuencia de bordes infiltrados hasta el 46.7% (7/15).

La supervivencia esta muy influida por el estado de los márgenes quirúrgicos (Gráf. 13).



Gráfica 13. SLE en relación al estado de los márgenes quirúrgicos. Se excluyen casos de muerte en el postoperatorio. Los casos con márgenes dudosos ($n=9$) tienen una supervivencia similar a los casos con bordes infiltrados y pueden considerarse como tal. ($p<0.00001$).



Gráfica 14. SLE en relación al diagnóstico histopatológico. Se suprimen algunas categorías como los carcinomas poco diferenciados y los fusocelulares por escasos efectivos. Abreviaciones y casos: CEBD: CE bien diferenciados ($n=69$), CEMD: CE moderadamente diferenciados ($n=17$), CEIS: CE In Situ ($n=6$), CMIV: carcinoma microinvasivo ($n=15$), CEVE: CE verrucoso ($n=6$). El grado histológico y el crecimiento microinvasivo han sido actualizados de acuerdo a la revisión efectuada en 49 casos. ($p=NS$).

9. VARIABLE S HISTOPATOLOGICAS.

9. 1.- GRADO DE DIFERENCIACIÓN HISTOLÓGICA.

El grado de diferenciación histológica se informó en 92 de los 126 casos de los carcinomas epidermoides (73%) (Ver tabla 3), encontrando un 82.6% de carcinomas bien diferenciados (76/92), un 16.3% de carcinomas moderadamente diferenciados (15/92) y un solo caso de carcinoma poco diferenciado.

El grado de diferenciación histológica parece relacionarse con el estadio tumoral (pT): los CE moderadamente diferenciados se encuentran en el 25% de los pT2 (7/28) y solo en el 10% de los pT1 (6/58) ($p=0.08$), y por el contrario, los CE bien diferenciados alcanzan el 90% en los pT1 y solo el 75% en los pT2.

Sin embargo el grado de diferenciación no parece influir en la supervivencia (Gráf. 14), y tampoco se observan diferencias entre las distintas categorías en que se han clasificado los tumores (Tabla 1), aunque los carcinomas microinvasivos e In Situ tienen una SLE clínicamente destacada frente al resto de casos.

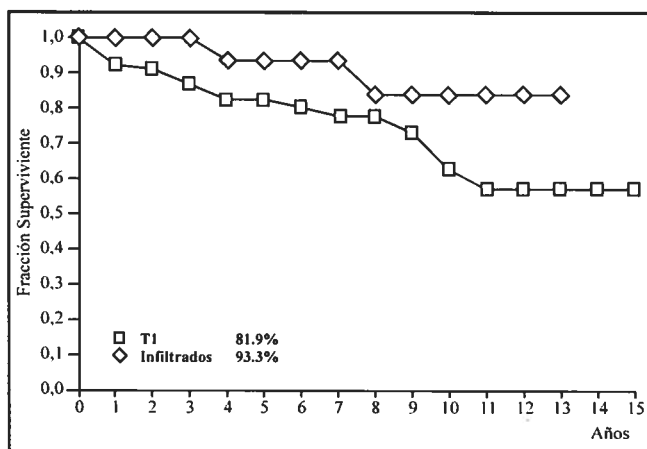
Hay algunos factores que podrían estar relacionados con esta ausencia de relación entre histología y supervivencia. En primer lugar en relación al grado de diferenciación hay que destacar que casi el 30% de los carcinomas epidermoides no tenían valorado el grado,

y además la revisión histológica de 49 casos modificó el grado en el 16% de los mismos (7/44), lo que indica que existe un grado de subjetividad e indefinición en esta variable. En segundo lugar, los tumores poco frecuentes como los carcinomas In Situ y los verrucosos cuentan con muy pocos efectivos como para obtener curvas de supervivencia representativas.

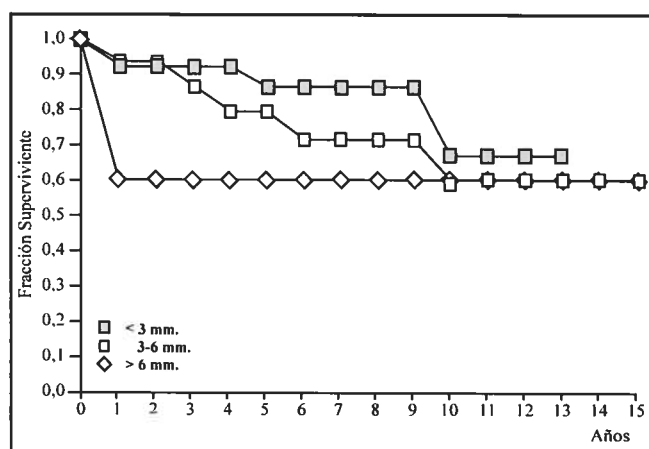
La revisión histológica de un grupo de 49 casos elegidos al azar para determinar algunos parámetros que no habían sido valorados de forma sistemática, como el grado de infiltración y extensión superficial medidos en milímetros, la revisión del grado de diferenciación y la presencia de micro infiltración, ha posibilitado contar con nuevas variables postquirúrgicas con gran valor predictivo (Ver capítulo de Anatomía patológica).

9. 2.- TUMORES MICROINVASIVOS.

Los tumores microinvasivos y de los carcinomas In Situ tienen una supervivencia superior al conjunto de los tumores T1 y pueden considerarse como un subgrupo dentro de esta categoría tal como actualmente consideramos a los carcinomas In Situ (Tis) (Gráf. 15).



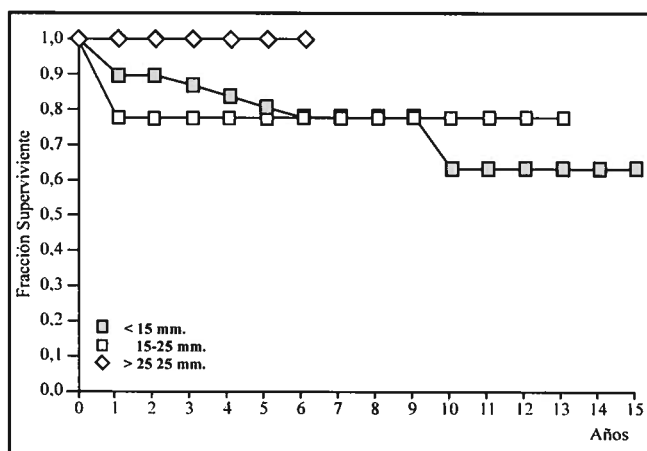
Gráfica 15. SLE de los tumores pT1 clasificados en 2 grupos: Tis + Microinvasivos (n=20) y tumores invasivos (n=82). p=NS



Gráfica 16b. SLE para los intervalos de extensión en profundidad.

9. 3.- MEDIDAS DEL TUMOR.

Las medidas de la extensión superficial y de la infiltración del tumor fueron revisadas en el grupo de 49 casos mencionado previamente con el objeto de disponer de valores precisos, especialmente para la infiltración que habitualmente no era informada en milímetros. Ello ha permitido clasificar los casos de acuerdo a los intervalos propuestos por Kleinsasser para la extensión en superficie (<15 mm., 15-25 mm. y >25 mm.) y para la extensión en profundidad (<3 mm., 3-6 mm. y >6 mm.).



Gráfica 16a. SLE para los intervalos de extensión en superficial.

Las curvas de SLE de ambas medidas tumorales se ven en la Gráfica 16 y se observa que en el caso de los intervalos de profundidad las curvas son coincidentes con la SLE por estadio T y en cambio la extensión superficial no permite diferenciar la SLE de los pT1 y pT2 (Gráf. 16 a, b).

9. 4.- ESTUDIO MULTIVARIANTE.

El estudio multivariante aplicado a las variables prequirúrgicas tiene por objeto destacar aquellas que poseen mayor valor pronóstico en la supervivencia. En el modelo se han introducido las siguientes variables:

- Edad: con cortes de edad en 50 y en 60 años.
- T clínico.
- Movilidad de la cuerda: cuerda móvil y cuerda parética. Se excluye el único caso de cuerda fija porque probablemente es falso.
- Extensión horizontal del tumor (ver Gráfs. 1 y 2).
- Extensión vertical (ver Gráfs. 3 y 4).

Solo la movilidad de la cuerda y la extensión horizontal permanecen en el modelo final con significación estadística. La disminución de la movilidad de la cuerda incrementa el riesgo de recidiva en 3.02 veces, y por cada grupo combinado de extensión se incrementa 1.23 veces.

Las variables postquirúrgicas presentan algunas dificultades para realizar un análisis multivariante. Se ha visto previamente que las medidas del tumor, en especial la infiltración, tiene un gran valor pronóstico, pero

el número de casos que disponen de esta medida es muy escaso (los 49 casos que han sido objeto de una revisión histopatológica) por lo que reduce a esta cantidad el número de casos que permanecen en el análisis limitando la potencia estadística. Lo mismo ocurre con las medidas de la extensión en superficie que aunque hay 78 casos que disponen de la misma no son suficientes para ser aceptadas en un modelo. Las variables que finalmente se introducen para análisis son las siguientes:

- T patológico: T1 (que incluye T1 y Tis), T1b y T2.
- Estado de los márgenes quirúrgicos: Libres o Infiltrados (Este último incluye los considerados dudosos).
- Diagnóstico patológico.

Los bordes quirúrgicos y el T patológico son las variables seleccionadas por el modelo. El primero incrementa el riesgo de recidiva en 2.02 veces y el segundo en 1.15 veces por cada categoría T.

El diagnóstico patológico se introdujo de dos formas: clasificados según el grado de diferenciación

(bien o moderadamente diferenciados) sin obtener significación estadística, y agrupados en:

- Carcinomas epidermoides de cualquier grado.
- Carcinomas In situ y microinvasivo.
- Resto de tumores (verrucosos, fusocelulares, etc.), sin obtener tampoco significación.

Si se introducen todas las variables en un modelo son seleccionadas la movilidad de las cuerdas, el estado de los márgenes quirúrgicos y la extensión horizontal del tumor. El incremento del riesgo para cada una de esas variables es de 2.71, 1.80 y 1.21 veces respectivamente.

BIBLIOGRAFIA

1. Kleinsasser O. Revision of classification of laryngeal cancer, is it long overdue? (Proposal for an improved TN-Classification). J Laryngol otol 106: 197-204, 1992.
2. Traserra J., Avellaneda R, Cuchi A, et al. Caracteristiques evolutives du cancer glottique. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 106(2): 91-96, 1989.

Pronóstico.

Dr. Antonio Rodríguez Rivero y Prof. Alvarez Vicent J.J.

1. FACTORES PRONOSTICOS EN EL CANCER DE CUERDA VOCAL.

Factores pronósticos en el cáncer de cuerda vocal.

Una gran preocupación en el tratamiento oncológico en general y en el del cáncer de cuerda vocal en particular, es conocer cuales son los factores que determinan la evolución del enfermo canceroso. Así, conociendo sus factores pronósticos, podremos aplicar para cada caso la pauta terapéutica que mejor se adapte a las características del paciente y del tumor que padece.

Vamos a comenzar esta importante tarea, analizando los factores dependientes del huésped, su homeostasis y las alteraciones producidas en ella por el tumor y después los factores dependientes del tumor en sí, su extensión y las características de las células que lo forman. Por último, estudiaremos los factores dependientes del tratamiento empleado y sus posibles complicaciones.

1. FACTORES DEPENDIENTES DEL HUESPED.

1. 1.- FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS.

No hemos encontrado evidencias en la literatura de que la edad influya negativa o positivamente en el pronóstico. En las series consultadas ha demostrado ser un factor que no influye en el pronóstico^{1,2,3}.

El sexo si parece tener algún papel en cuanto a la evolución del cáncer de cuerda vocal de forma que el sexo masculino conllevaría un peor pronóstico. Osmolski y Kus⁴, en una amplia serie de 2.352 casos de cáncer de laringe con una relación 11.5 ♂. ♀ 1 demuestran a igualdad de estadiaje mejor pronóstico en mujeres. Este hecho, aunque de etiología desconocida, debe deberse a factores hormonales o inmunes, según los autores. En la serie de Eiband y cols.², con 118 hombres y 34 mujeres con cáncer laríngeo el genero masculino se asoció a un peor pronóstico, aunque no se relacionó con otras variables. Debe

haber algo, pues, que mejore el pronóstico de los pacientes del sexo femenino. En este sentido quizás influya el mejor pronóstico asociado por la existencia de receptores estrogénicos, como veremos más adelante.

En cuanto al consumo de alcohol le ha sido atribuido una importancia pronóstica como predictor de la supervivencia. Pradier y cols¹, llegan a esta conclusión, tras un análisis multivariante de 296 casos con cáncer de laringe.

1. 2.- INMUNIDAD.

Diversos hallazgos inmunológicos en los pacientes cancerosos están en relación con su pronóstico, lo que prueba la importancia del sistema inmune en su lucha contra el cáncer. Las células NK presentan un amplio rango de actividades incluyendo la regulación del sistema inmune y hematopoyesis, así como la resistencia a los agentes microbianos y al crecimiento tumoral. Se ha estudiado la importancia de las células NK en la respuesta del huésped contra el tumor.

González y cols.⁵, publican en 1993, un interesante trabajo sobre la actividad NK de las células mononucleares de sangre periférica de 23 pacientes con cáncer laríngeo en comparación con 22 sujetos normales. Sus resultados demuestran que a pesar de un número de células NK similar en los dos grupos, la actividad NK estaba disminuida solamente en aquellos pacientes cancerosos con diseminación ganglionar, por lo que el hallazgo de esta deficiencia puede tener un importante valor pronóstico.

Se han estudiado las diferencias entre los linfocitos de sangre periférica, los linfocitos de los ganglios linfáticos y los que forman parte del infiltrado inflamatorio peritumoral. Snynderman y cols.⁶, publican sus resultados para 68 pacientes con cáncer

de cabeza y cuello. En los pacientes con afectación regional (N_+), existía en un menor porcentaje ganglionar de linfocitos supresores (CD8, C11 b⁺) y de linfocitos cooperadores (CD4⁺), que en los pacientes N_0 . Además, la actividad celular citotóxica, de los linfocitos T citotóxicos y las células NK, era mucho menor en los linfocitos peritumorales y de los ganglios que en los linfocitos de sangre periférica.

Otro mecanismo inmunógeno asociado con buen pronóstico es la infiltración tumoral por de Langerhans (LCs). Las células de Langerhans son histiocitos con un núcleo lobulado, citoplasma claro con procesos dendríticos, que tienen capacidad de presentar antígenos a los linfocitos T. ZHANG ⁷, usando métodos inmunohistoquímicos para su detección (mediante un Ac 5-100), encuentra que el pronóstico de los pacientes con cáncer de laringe en estadio II y III está relacionado con el número de LCs, de forma que a mayor infiltración del tumor por estas células el tiempo de supervivencia es mayor. Gallo y cols.⁸ encuentran que un 80% de los pacientes con baja densidad tumoral de células de LCs tuvieron invasión ganglionar, mientras que el 72% de los pacientes con intensa infiltración tumoral por LCs no tuvieron adenopatías. A las LCs se solía asociar como otro signo de buen pronóstico un intenso infiltrado mononuclear.

El infiltrado inflamatorio mononuclear peritumoral también se ha barajado como un mecanismo inmunitario responsable de buen pronóstico^{9,10,11}. Giannini¹² demuestra estadísticamente como la infiltración inflamatoria peritumoral es un marcador de la baja incidencia de metástasis ganglionares. Sin embargo la reacción desmoplásica del estroma no tiene importancia pronóstica. En estudio multivariable, Fiorella,¹³ sugiere una correlación inversa entre el número de células linfoplasmocitarias existentes en este infiltrado y la afectación ganglionar. No estuvieron en relación otras células como los eosinófilos.

Otro indicio de la importancia de la respuesta inmunológica del huésped ante el desarrollo tumoral es la reacción encontrada en los ganglios linfáticos Patt y cols.,¹⁴ publican en 1993, una revisión de 48 pacientes intervenidos de cáncer de laringe y encuentran asociación estadística entre la histiocitosis sinusal en las adenopatías infiltradas por tumor y la supervivencia, considerándolo como un signo más de una respuesta inmune potente contra el tumor.

1. 3.- ESTADO GENERAL DEL HUÉSPED.

El mantenimiento de la homeostasis del individuo en unas condiciones óptimas es importante a la hora de evaluar el grado de invasión del tumor y de plantear un tratamiento determinado, y por lo tanto es un factor pronóstico sobre la evolución del cáncer. Existen dos escalas clínicas utilizadas para valorar el estado de salud: la escala de Karnofsky y la modificación desarrollada por el Eastem Cooperative Oncology Group (ECOG). La influencia del estado de salud sobre el pronóstico queda demostrada en la tabla siguiente, donde se correlaciona la supervivencia media en pacientes con cáncer inoperable.

Tabla .1 INFLUENCIA DEL ESTADO DE SALUD ANTERIOR AL TRATAMIENTO EN LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN INOPERABLE¹⁵.

ESCALA DEL ESTADO DE SALUD		DEFINICIONES	SUPERVIVENCIA MEDIA (SEMANAS)
ECOG	KARFNSKY		
0	100	Asintomático, actividad normal.	34
1	80-90	Sintomático, capaz de deambular.	24-27
2	60-70	Sintomático, <50% del día en cama. Necesita asistencia mínima.	14-21
3	40-50	Sintomático. >50% del día en cama. Requiere asistencia considerable.	7-9
4	20-30	Encamado continuamente. Gravemente incapacitado.	3-5

Algunos síntomas pueden ser diagnóstico de tumor en estadio local avanzado o sugerir diseminación sistémica. La disnea sugiere un tumor de cuerda vocal avanzado, con parálisis de la misma o extensión subglótica. La disfagia indica afectación supraglótica o hacia el seno piriforme, con el agravamiento del pronóstico secundario. La pérdida de peso se debe a la anorexia propia del estado tumoral y a la producida por la disfagia. Puede evolucionar a un estado de caquexia, que es potencialmente mortal. Su aparición puede deberse a una disfunción fisiológica del aparato gastrointestinal, a las demandas energéticas excesivas por parte del tumor o a alteraciones bioquímicas en el metabolismo energético. Se ha objetivado una preferencia en la oxidación de los ácidos grasos en vez de la glucosa,

que se metaboliza por vía anaerobia¹⁵. Estos desequilibrios ocasionan un gasto ineficaz del ATP, lo que originaría una deficiencia energética. También se ha barajado como posible causa el Factor de Necrosis tumoral (FNT), polipéptido producido por los macrófagos en los pacientes cancerosos. Su administración a animales de experimentación produce un síndrome caquético¹⁵. La caquexia sugiere una diseminación sistémica.

Otro síntoma frecuente en el paciente con cáncer laríngeo avanzado es la fiebre, que puede deberse a infección, o puede ser intrínseca de la propia neoplasia.

Además del estado general clínico hay otros parámetros importantes a considerar. Se ha objetivado anemia en pacientes con cáncer de faringo-laringe avanzado, que puede tener diversas etiologías. La más frecuente es la hemorrágica por la infiltración tisular, en el cáncer avanzado y la anemia producida asociada con los procesos inflamatorios crónicos. Rara vez es debida a la infiltración tumoral de la médula osea, que con llevaría también leucopenia y trombocitopenia, signos de mal pronóstico, indicativos de metástasis a distancia. Cuando existe eritrocitosis generalmente se debe a un aumento en la producción de eritropoyetina, producida por la hipoxemia debida a una bronquitis crónica asociada. Aparece leucocitosis, como una respuesta antiinflamatoria ante el tumor, o en tumores abscesificados, que suelen estar en estadio avanzado. La trombocitosis aparece con frecuencia si el tumor tiene una diseminación sistémica.

2. FACTORES DEPENDIENTES DEL TUMOR.

Para valorar adecuadamente una neoformación es preciso atender a tres aspectos principales: su localización primaria, su extensión y las características de las células que lo forman. La localización y la extensión son estudiadas por la clasificación TNM, que además del valor de unificación de criterios entre médicos tiene valor pronóstico. Las características de las células que forman el tumor vienen dadas por el estudio anatomopatológico.

2. 1.- CLASIFICACIÓN TNM.

Localización:

Los tumores de localización glótica son los que producen más precozmente síntomas, ya que desde el inicio producen disfonía, y además, por la escasez de la red linfática glótica rara vez se acompañan de afectación regional. Por ello son los de mejor pronóstico¹⁶. A estas consideraciones hay que añadir la existencia de unas barreras anatómicas que impiden el desarrollo del cáncer, como son el cono elástico y el pericondrio y cartílago tiroideos. Sin embargo, hay una zona de debilidad anatómica glótica que se acompaña de peor pronóstico. Nos referimos a la comisura anterior. Aquí, la escasez de pericondrio, en la inserción del ligamento de Broyles permite a los tumores infiltrar profundamente, sobrepasando el cartílago y haciéndose extralaríngeos, con el consiguiente ensombrecimiento del pronóstico.

Extensión:

A medida que aumenta el grado de extensión local empeora el pronóstico, ya que supone una mayor dificultad de control con el tratamiento quirúrgico o radioterápico. Para Kowalski y cols.¹⁷, en una serie de 278 casos de tumores laríngeos tratados quirúrgicamente, el estadio T fue el factor que más influyó en la supervivencia.

Mención especial merece el paso T₂ ~ T₃ para los tumores de cuerda vocal, por su especial importancia pronóstica². Prader y cols.¹ publican en 1993 un estudio multivariante sobre 296 pacientes con cáncer laríngeo y encuentran la motilidad cordal como un factor pronóstico significativo, por encima de otros parámetros como el grado de diferenciación tumoral.

La afectación metastásica ganglionar es considerada por la mayoría de los autores como el principal factor de mal pronóstico en la evolución del cáncer glótico^{1,2,17,18}.

A medida que la afectación ganglionar es mayor empeora el pronóstico. Fiorella y Nicola¹⁹ estudian una serie de 440 pacientes con cáncer de laringe con un 29% (128/440) de N₊. De este grupo, los pacientes con metástasis ganglionar múltiple tuvieron una supervivencia a los 3 años peor que si la metástasis era única (38% vs. 65%).

En otras series, además del número de ganglios es un factor adicional de mal pronóstico la rotura

capsular de la adenopatía¹⁷. Para Barthez y cols.²⁰ la afectación ganglionar con rotura capsular es el factor responsable de la mayoría de las recurrencias locorregionales y metastásicas. Devineni y cols.²¹, publican un trabajo sobre 75 carcinomas supraglóticos, todos tratados con cirugía y radioterapia postoperatoria. Se encontró un mayor porcentaje de recidivas en el grupo de metástasis ganglionar con diseminación extracapsular.

En el reciente trabajo de Barona de Guzman y cols.²², donde se estudian 19 parámetros histológicos en 51 pacientes con cáncer supraglótico tratados con una única forma de tratamiento, se detectan como únicos factores asociados con la supervivencia el número de ganglios infiltrados y la rotura capsular de la adenopatía.

Sin embargo, otros autores creen que el pronóstico empeora a medida que se afectan un mayor número de zonas ganglionares. Schuller y cols.²³ obtienen estas conclusiones, en una serie de 242 cánceres de cabeza y cuello, existiendo un peor pronóstico si se afectan dos zonas ganglionares no contiguas o se afecta el triángulo posterior. En realidad, como se ha comprobado posteriormente, la afectación del triángulo posterior siempre se acompaña de invasión previa de adenopatías de los niveles II, III y IV²⁴.

2. 2.- FACTORES PRONÓSTICOS ANATOMOPATOLÓGICOS.

EL estudio anatomopatológico nos puede dar unos datos valiosos a la hora de predecir el comportamiento de un tumor determinado y por lo tanto es un factor a tener en cuenta para plantear una actitud terapéutica. Las técnicas de inmunohistoquímica, la citometría de flujo y la búsqueda de nuevos marcadores tumorales están revolucionando hoy este importante campo dentro de la oncología.

De la anatomía microscópica:

Se estudian las características de Las células cancerosas, su diferenciación y arquitectura, se realizan técnicas inmunohistoquímicas que ponen de manifiesto marcadores tumorales y se delimita la extensión de la invasión. Es muy importante como determinante del pronóstico tumoral. Para Barona y cols.²², en una serie de 37 tumores de cuerda vocal, el estudio histopatológico permitió la predicción del 82% de las recurrencias locales.

Por las características de las células cancerosas:

a) El índice de DNA medido por citometría de flujo es un factor pronóstico en la evolución del cáncer. Los tumores diploides (46 cromosomas) que tienen un bajo índice de DNA son los de mejor pronóstico, mientras que los aneuploides, que tienen un índice de DNA mas alto, tienen peor pronóstico²⁵. Truelson considera este aspecto más relacionado con el pronóstico que el estadio TNM²⁶.

Fernandez-Nogueras¹¹, también estudia el grado de malignidad (G.M.) del DNA con o el porcentaje de células aneuploides. Los tumores con un G.M. > 2.34, que son los pobremente diferenciados, tienen una supervivencia esperada menor de 3 años, mientras que los de un G.M. < 2.34, que son los bien-moderadamente diferenciados, tienen una supervivencia esperada mayor de 5 años.

Zheng y cols.²⁷ determinan mediante citometría de flujo la ploidia del DNA, el porcentaje celular en fase S y el índice proliferativo, en una serie de 41 pacientes con cáncer laríngeo primario. Los pacientes con carcinomas aneuploides, que tienen un mayor porcentaje

S y un índice proliferativo más alto tienen un pronóstico desfavorable comparado con los diploides.

Otros autores no están de acuerdo con estas hipótesis, y aseguran que el pronóstico no está en relación con la ana o euploidia, sino que estas características son más frecuentes en los tumores supraglóticos indiferenciados, que es lo que se asocia con peor pronóstico.

b) Otro de los factores tradicionalmente relacionados con la agresividad de un tumor ha sido la tasa de mitosis de la célula tumoral. La tasa de células en fase S, se puede determinar por citometría de flujo y así determinar el porcentaje de células que se está dividiendo. También para esto se pueden usar anticuerpos monoclonales como veremos posteriormente.

c) El tamaño del núcleo celular. Los tumores con mayor porcentaje de células cancerosas con núcleo grande tienen peor pronóstico que aquellos con células de núcleo pequeño. Según Zheng²⁸ a estos tumores habría que tratarlos más agresivamente. Esto está en relación con lo anterior, de forma que la aneuploidia suele ser de 4 ó más n (tetraploide o superior).

d) El grado de diferenciación celular tumoral. Los grados de Broders²⁹ con respecto al porcentaje de diferenciación celular guardan relación con la aparición de metástasis ganglionares, de forma que a mayor grado de diferenciación corresponde una menor incidencia de metástasis ganglionares. Hassmann-Poznanska y cols.³⁰ encuentran una incidencia de metástasis ganglionares y a distancia tres veces mayor para los pobremente diferenciados que para los otros grupos. Wiernik³¹, en un interesante trabajo sobre la diferenciación celular y el pronóstico en el cáncer de laringe e hipofaringe, concluye que existe una diferencia muy significativa en la supervivencia, de forma que los tumores anaplásicos (muy indiferenciados) tienen peor pronóstico. Pisani³² apoya esta teoría en una serie de 102 casos tratados quirúrgicamente y con radioterapia postoperatoria. Sin embargo, Van Acht³³ no encuentra esta asociación, si bien su serie de 366 pacientes fue tratada con radioterapia.

Estudio de la extensión de la invasión.

En cuanto a la extensión del tumor hay que destacar la existencia de zonas dentro de los tejidos laríngeos que por sus características son un obstáculo o un punto débil para el desarrollo tumoral. La afectación de estos puntos débiles debe hacernos sospechar invasión profunda, con las consiguientes implicaciones pronósticas y terapéuticas.

El pericondrio supone una fuerte barrera para la invasión carcinomatosa. Tiene unos puntos más débiles, que supondrían unas rutas anatómicas para la invasión:

- En la unión de los tres cuartos posteriores con el cuarto anterior del ala tiroidea, cerca de la inserción del músculo tiroaritenoso, donde el pericondrio es atravesado por unas fibras conectivas.
- En la inserción del ligamento de Broyles, donde el pericondrio está disminuido.
- Borde posterior del aritenoides, en su unión con la membrana cricotiroidea, y adyacente al seno piriforme.
- En la cápsula de la articulación cricoaritenosa.

Además existen unos puntos especialmente reforzados que suponen un freno al desarrollo como el descrito por Bagatella para los tumores supraglóticos. Se trata de un espacio fibroso de disposición en "X", que situado por encima y entre las dos cuerdas vocales,

actúa como una barrera efectiva que evita la difusión del tumor a su través, en las etapas precoces de su desarrollo³⁴. Aquí es donde el tumor abandona una infiltración profunda para disponerse en un estrato superficial.

En el estudio de la extensión ganglionar, nuevas técnicas de detección de pequeños focos tumorales mediante marcadores están hoy de actualidad y suponen un avance importante para el diagnóstico preciso y tratamiento adecuado del paciente con cáncer, mejorando su evolución. Las veremos más adelante.

Marcadores tumorales.

Ultimamente se ha avanzado en la detección de marcadores tumorales que se manifiestan frecuentemente en el cáncer de faringo-laringe y que pueden tener valor pronóstico.

La sobreexpresión de la proteína p53 es uno de ellos. La proteína p53 es una proteína supresora del tumor. Si se produce una mutación en el gen que codifica esta proteína, resulta una proteína mutada, incapaz de cumplir su función, que se acumula y puede detectarse. Otro mecanismo implica una participación de proteínas virales oncogénicas. Clarke y cols.³⁵ la han detectado en la capa basal de la papilomatosis laríngea. Anwar y cols.³⁶, publican en 1993 una comparación de la expresión de la proteína p53 en tumores laríngeos y tejido laríngeo normal usando el anticuerpo monoclonal CM-1. De sus estudios se concluye que se detecta esta proteína en el 65% de los tumores laríngeos (60% en el tumor primario, 65% en el tumor metastásico y 80 % en el tumor recurrente), mientras que no se detecta en la laringe normal. Aunque la sobre-expresión de la proteína p53 ha sido correlacionada con la progresión tumoral, hoy todavía no está claro este supuesto. Dolcetti y cols.³⁷, explican que las anomalías de esta proteína comenzarían en un estadio precoz de la malignización de lesiones preneoplásicas, por lo que su detección podría tener un papel importante para mejorar el pronóstico de grupos de riesgo tumoral.

Por otra parte, la sobre-expresión factor de crecimiento epidérmico (EGFR) ha sido relacionado con la existencia de tumores malignos. Maurizi y cols.¹⁶, en un reciente trabajo sobre 102 tumores de laringe, encuentran una relación entre la sobre-expresión del EGFR y el grado de diferenciación celular, de forma que sus niveles eran mayores en los

poco diferenciados. Mediante análisis multivariante demuestran que los niveles aumentados de EGFR pueden identificar a un subgrupo de pacientes con un particular peor pronóstico.

La detección de receptores hormonales en el tejido tumoral tiene una potencial importancia pronóstica. LIU y cols.³⁸ determinan los receptores estrogénicos y progestorónicos en 25 pacientes con cáncer de laringe, encontrando una positividad del 48 y 68%, respectivamente. Encuentran asociación con el grado de diferenciación celular de forma que los tumores poco diferenciados contenían menos niveles de receptores hormonales.

Otro aspecto importante, relacionado con una conducta tumoral agresiva es el porcentaje de células en división, que como veíamos antes puede determinarse por citometría de flujo. Mediante el anticuerpo monoclonal Ki-67 puede reconocerse las células que están en las fases celulares G₁, S, G₂ y M, pero no puede detectarse la fase G₀. Así, la positividad Ki-67 corresponde con las células en división y está relacionado con el pronóstico³⁹. También se puede evaluar la proliferación celular mediante otras técnicas como son el índice de marcado con timidina o análisis con anticuerpo monoclonal PCN/ciclin. La positividad de este último método se corresponde con las células en fase S.

Marcadores ganglionares

Una vez comprobada la crucial importancia de la afectación ganglionar vamos a comentar algunas técnicas actuales para detectarla precozmente, lo que conlleva un cambio en el estadiaje TNM, con implicaciones en el tratamiento y evolución del paciente. La existencia de estos focos de micrometástasis (de menos de 2 mm de diámetro) es de difícil detección con hematoxilina y eosina y es preciso recurrir a marcadores inmunológicos y moleculares.

Como marcadores inmunológicos se están utilizando anticuerpos monoclonales antiqueratina como estudio de extensión en el cáncer de mama. Para algunos autores³⁹, la presencia de micrometástasis ha sido considerada como un factor pronóstico de mayor importancia que el tamaño tumoral, el tipo histológico, el grado de diferenciación. Se han encontrado acúmulos aislados de células tumorales o células esparcidas difusamente en el espacio subcapsular o parénquima ganglionar.

Como marcador molecular se está usando la polimerasa de reacción en cadena (PCR), imbricada en la síntesis in vitro de millones de copias de un segmento específico del DNA. El uso de la PCR puede ser útil en conjunción con la hibridación in situ para detectar grupos de células tumorales aisladas en frotis celulares de secciones de tejidos, método muy sensible para identificar claramente si un tumor se desarrolla precozmente en los ganglios linfáticos³⁹.

Marcadores de metástasis a distancia

Por último, nos parece interesante reseñar como marcador de metástasis a distancia el cathepsin D, sustancia en investigación clínica actual³⁹. Su positividad se relaciona con la existencia de metástasis a distancia y es por lo tanto, indicador de un pronóstico infausto.

De la anatomía macroscópica

También el aspecto macroscópico tumoral está en relación con el pronóstico. Así, los tumores vegetantes, queratósicos suelen infiltrar menos subepitelialmente lo que conllevaría un pronóstico mejor. Una variedad macro-microscópica, el carcinoma verrucoso, rara vez metastiza y tiene buen pronóstico. Además, los tumores de aspecto infiltrante suelen serlo también microscópicamente, lo que se ha relacionado con una mayor incidencia de metástasis regionales. Holm⁴⁰ considera más importante la presencia de infiltración vásculo-nerviosa que el estadiaje TNM para el pronóstico tumoral.

3. FACTORES PRONOSTICOS DEPENDIENTES DEL TRATAMIENTO.

Analizaremos aquí los factores que influyen el pronóstico según el tratamiento elegido, es decir, aquello que puede modificar el resultado esperado tras un tratamiento.

3. 1.- FACTORES PRONÓSTICOS QUE DEPENDEN DE LA CIRUGÍA.

La cirugía supone una agresión sobre la inmunidad y sobre el estado general del sujeto, y por lo tanto, muchos de los factores que van a influir en la cirugía, ya se han visto anteriormente, al reseñar los

factores generales del huésped. No obstante, existen algunos aspectos específicos de la cirugía, importantes a destacar.

Efectos de la cirugía sobre el huésped con valor pronóstico.

La cirugía mayor puede producir alteraciones inmunológicas en el paciente. Esto ha sido demostrado por Slade y cols.⁴¹, en un estudio prospectivo sobre 12 pacientes donantes de un trasplante renal. Se estudiaron in vitro los niveles de linfocitos T y B, la respuesta al mitógeno blastogénico y la reactividad leucocitaria mixta, encontrando una disminución que comenzaba en la inducción a la anestesia e iba incrementándose durante la cirugía y el postoperatorio. El punto inmunitario más bajo se alcanzaba 5 días después de la nefrectomía y desde ese momento se iba produciendo la recuperación. Los controles realizados in vivo como la hipersensibilidad cutánea retardada disminuían más lentamente, continuaban todavía cayendo en el 5º día del postoperatorio, y no se recuperaban hasta las 2 ó 3 semanas.

Schantz y cols.⁴² destacan la disminución de la actividad de las células NK después de la cirugía del cáncer de cabeza y cuello, como un intento de explicar un déficit inmunológico postoperatorio.

Bordes quirúrgicos.

La afectación de los bordes quirúrgicos por el tumor es un hallazgo anatomopatológico relativamente frecuente. Supone, para la mayoría de los autores la administración de radioterapia postoperatoria, con la finalidad de esterilizar los restos de tumor. Su valor pronóstico parece claro.

Ravasz y cols.⁴³ investigan el estado de los márgenes quirúrgicos en 80 pacientes con cáncer de cavidad oral, orofaringe y laringohipofaringe. La existencia de márgenes positivos como única indicación para radioterapia no se acompañó de un incremento de recurrencia. No obstante, si existían otras indicaciones de radioterapia, se produjeron mayores recurrencias en el grupo de márgenes positivos. Una explicación a estos resultados podría ser que los tumores de este último grupo eran más agresivos y por lo tanto más difícilmente controlable su resto tumoral en el margen quirúrgico con radioterapia.

Chen y cols.⁴⁴, presentan un estudio de 270 casos de cáncer de cabeza y cuello, tratados quirúrgicamente. Obtienen una supervivencia a los 5 años de un 39%

para aquellos con bordes libres y de un 7% para los de bordes infiltrados. Como tratamiento de este factor de mal pronóstico recomiendan radioterapia postoperatoria. En la serie de Kowalski y cols.¹⁷ correspondiente a 278 tumores laríngeos tratados quirúrgicamente, la afectación de los bordes quirúrgicos también fue un factor de mal pronóstico, independientemente de otras variables.

Complicaciones operatorias.

Durante la cirugía cervical pueden presentarse complicaciones que conlleven un mal pronóstico e incluso la muerte del paciente. Además de todas las complicaciones anestésicas podemos encontrarnos dos grandes complicaciones en el acto quirúrgico: la hemorragia masiva y la embolia gaseosa.

La hemorragia masiva puede provocar un estado de shock hipovolémico y terminar con la vida del paciente. Puede producirse en la disección de los grandes vasos, sobre todo cuando existe infiltración tumoral de los mismos. Si la hemorragia es carotídea y para solventarla hemos de ligar la carótida interna o común se pueden producir daños neurológicos irreversibles o incluso la muerte del enfermo.

La embolia gaseosa en la cirugía del cáncer laríngeo se produce cuando entra gran cantidad de aire en el torrente sanguíneo durante la disección de las venas cervicales, sobre todo si presentan adherencia a aponeurosis, mostrando una fuerza de succión notable cuando se abren. La presión negativa intratorácica y la cercanía del corazón facilitan esta entrada de aire, que puede producir alteraciones hemodinámicas fatales para el enfermo. Su presentación es rara.

Complicaciones postoperatorias.

El hecho de que durante la cirugía se hayan producido abundantes pérdidas hemáticas puede motivar el que ya durante el acto quirúrgico o en el postoperatorio inmediato se precise una transfusión sanguínea.

La transfusión es barajada como factor de mal pronóstico, por muchos autores. Se ha implicado como causa, a la inmunosupresión secundaria a la transfusión, pero esto no ha sido probado. Alun-Jones y cols.⁴⁵, realizan un estudio retrospectivo sobre 69 pacientes comparándolos por edad, sexo, hábito tabáquico, tamaño y estadiaje tumoral, grado de experiencia del cirujano, hemoglobina preoperatoria y tiempo quirúrgico. Mediante un análisis multivariante demostraron que la transfusión estaba asociada con

una disminución de la supervivencia. Jackson y Rice⁴⁶, en 100 pacientes operados por cáncer de cabeza y cuello, también encuentran un peor pronóstico en los pacientes transfundidos, con un aumento en las recurrencias para igualdad de estadios, que para la localización laríngea es del 71% con transfusión y del 31% sin ella. Sin embargo ellos no utilizan análisis estadístico multivariante. Woolley y cols.⁴⁷ nos muestran otra evidencia de lo mismo, esta vez para una serie de 85 tumores supraglóticos y 58 de hipofaringe, de los que excluyen los T₁. De los 99 casos transfundidos recurrieron un 54% mientras que de los 44 no transfundidos recurrieron el 27%. Mediante un estudio multivariante pudieron asignar a la transfusión un valor de mal pronóstico independiente de otras variables. El número de unidades transfundidas también estaría en relación directa con el aumento de la recurrencia.

Un factor de buen pronóstico durante el postoperatorio parece ser la existencia de infección de la herida quirúrgica. Se ha atribuido a la quimiotaxis producida por el estado inflamatorio con la llegada de células inmunológicamente activas ser la responsable de una disminución de las recurrencias locales en los pacientes operados. También se ha barajado el posible efecto cancericida de los organismos infectantes. Ramadan y cols.⁴⁸ obtienen un 4% de recurrencias en los pacientes infectados comparado con un 25% en el grupo que no hubo infección. Jackson y Rice⁴⁹, sin embargo, no encuentran esta correlación, en su serie de 100 pacientes operados.

3. 2.- FACTORES PRONÓSTICOS DE LA RADIOTERAPIA.

A la hora de evaluar los factores que determinan un mayor o menor éxito en el tratamiento radioterápico debemos también considerar unos dependientes del huésped, otros dependientes del tumor y otros dependientes de la forma de irradiación empleada.

Factores dependientes del huésped.

Desde los estudios de Gray y cols. en 1953, se ha demostrado el efecto de la oxigenación de los tejidos en los resultados de la radioterapia. Así, un tumor, necrótico, con un porcentaje alto de células hipóxicas sería más resistente a la radiación que uno bien oxigenado. Este efecto se debe a la inestabilidad de los

radicales libres formados por la irradiación en escasez de oxígeno y su poca efectividad en producir daño en el DNA⁵⁰. En un tumor existen células suficientemente hipóxicas para ser radiorresistentes y viables todavía para regenerar el tumor. En este mismo sentido, Van Acht y cols.⁵¹, en un interesante trabajo sobre 306 pacientes con cáncer de laringe, determinaron la hemoglobina (Hb) pre y post radioterapia y la relacionaron con los resultados oncológicos obtenidos. Demostraron que, en el grupo homogéneo de tumores precoces de glotis, (donde no interviene el tamaño tumoral en los resultados de la radioterapia), se obtienen peores resultados en aquellos con una Hb pre-post radioterapia baja.

La continuación con el hábito tabáquico post tratamiento es un factor de mal pronóstico⁵².

No tienen influencia en los resultados de la radioterapia la edad ni el sexo del paciente⁵².

Factores dependientes del tumor

El tamaño tumoral es un factor determinante de la efectividad del tratamiento radioterápico. Small y cols.⁵³, así lo demuestran en un estudio multivariante para 103 pacientes con cáncer glótico. Lee y cols.⁵⁴, en el tratamiento radioterápico de T₃ de cuerda vocal, califican un volumen tumoral mayor de 3.5cc. como indicativo de mal pronóstico.

Freeman y cols.⁵⁵ encuentran peores resultados oncológicos para los tumores supraglóticos mayores de 6cm³, evaluados mediante T.A.C.

La extensión tumoral a toda la cuerda vocal es otro factor de mal pronóstico. Sin embargo, la extensión a la comisura anterior no influye en el pronóstico para el tratamiento radioterápico⁵². En 29 pacientes con T₃ de cuerda vocal, LEE y cols.⁵⁴, encontraron peores resultados si se afectaba la vertiente anterior del aritenoides o el espacio paraglótico a nivel de la banda.

La movilidad de la cuerda vocal se ha considerado como un factor pronóstico discriminante entre el control local y el fracaso tras la irradiación, de forma que una cuerda vocal con movilidad disminuida, que no responde al tratamiento indica mal pronóstico^{56,57,58}. Este hallazgo clínico no es importante para otros autores^{52,59}.

La afectación de las adenopatías regionales (N0 vs N₊) influye en el éxito del tratamiento ganglionar con radioterapia⁶⁰. Igualmente, como vimos más arriba ocurre con la existencia de una recurrencia local,

que se asocia con una mayor recurrencia ganglionar. Varghese y cols.⁶¹ publican en 1993, un estudio de los factores predictivos de respuesta ganglionar en el cáncer de orofaringe y laringofaringe. Mediante un análisis multivariante realizado en 171 casos, concluyen que el tamaño de las adenopatías es el factor predictivo más importante del control ganglionar con radioterapia.

En cuanto a la anatomía patológica se ha demostrado que los tumores aneuploides ofrecen mayor resistencia a la radiación, que los diploides. Para Walter y cols.⁶², en una serie de 29 pacientes, todos los tumores aneuploides fueron radiorresistentes.

En este mismo sentido, Tennvall y cols.⁶³ estudiaron la respuesta al tratamiento radioterápico en 29 pacientes clasificados $T_3 N_0 M_0$, intentando relacionar con el estado de ploidia del DNA, la fracción en fase celular S. Esta fracción fue menor (lenta proliferación celular) en el grupo de radiorresistentes.

Factores dependientes de la técnica de irradiación.

Las interrupciones en el tratamiento radioterápico se pueden realizar programadas para disminuir los efectos negativos de la radiación en los tejidos sanos (radiomucositis) y permitir una adecuada reoxigenación del tumor. Sin embargo, si se prolongan mucho, facilitan la regeneración tumoral y reducen el control con radioterapia. Cox y cols.⁶⁴ encuentran peores resultados oncológicos, que son significativos para unas interrupciones de 5 días o más. Estas interrupciones pueden compensarse con un régimen hiperfraccionado que permite administrar mayor dosis total.

La irradiación acelerada hiperfraccionada, que administra una dosis diaria mayor (en 3 veces al día), con un tiempo global de tratamiento más corto, parece obtener mejores resultados en aquellos tumores con un crecimiento rápido, medido por el índice de marcado con timidina, según recientes publicaciones⁶⁵.

La dosis total de radiación diaria también influye en el pronóstico de estos enfermos. En un estudio sobre 85 pacientes con cáncer precoz de glotis, Kim y cols.⁶⁶, obtienen con 180 cGy/día un control local de 79%, mientras que para el grupo tratado con 200 cGy/día, el control fue de 96%.

EL tamaño del campo de irradiación también ha sido barajado como factor pronóstico en la recurrencia tras la radioterapia. Small y cols.⁶⁷, con unos resultados de un 98% de supervivencia ajustada a los 5 años

en 103 enfermos con T_1 de cuerda vocal, encuentran mediante análisis estadístico multivariante que la única variable significativa, es el tamaño del campo de irradiación. Sin embargo, esto está en controversia. Para otros autores, esta variable no tenía influencia en el pronóstico⁶⁸.

3. 3.- FACTORES PRONÓSTICOS DE LA QUIMIOTERAPIA.

Aunque es rara la utilización de quimioterapia en el tratamiento combinado de los tumores de cuerda vocal, si tendría cabida si el tumor se ha hecho extralaringeo, sobre todo si afecta la laringo-faringe. La quimioterapia en sí, no ofrece factores pronósticos por sí misma, sino en función de predictor de la respuesta al tratamiento posterior. Así, cuando se emplea previa a la cirugía, la respuesta a la quimioterapia determina la posibilidad de un tratamiento quirúrgico posterior, como es el caso de los grandes tumores o conglomerados ganglionares. Cuando se emplea previa a la radioterapia, predice en gran medida la sensibilidad tumoral a la radioterapia⁶⁹.

En cuanto a la quimioterapia adyuvante hay estudios que demuestran una disminución en la aparición de recidiva o segundo tumor, pero hay que tener en cuenta la mortalidad asociada a la quimioterapia, que puede ser más elevada que los beneficios obtenidos.

4. MATERIAL Y METODOS.

Se ha utilizado como base de datos para estudiar los factores pronósticos, un grupo de enfermos que acudieron al Hospital 12 de Octubre, diagnosticados anatomopatológicamente de cáncer de cuerda vocal desde el 1 de Enero de 1978 al 31 de Diciembre de 1985. El total de enfermos con este diagnóstico y en este periodo fue de 155 casos. Se revisaron todas las historias clínicas buscando datos que pudieran influir en el pronóstico. Se trata, pues, de un estudio RETROSPECTIVO de pacientes limitado a 8 años.

A cada paciente se le realizó una ficha oncológica, cuyos datos se archivaron en una base de datos estadística (D Base IV). Cada ficha tenía un total de 78 variables, que se detallan en la tabla II.

La edad media de los pacientes fue de 60.1 años.

EL 82% de los pacientes tenía más de 50 años en el momento del diagnóstico. Solo 2 de los 155 casos corresponden a mujeres.

En cuanto a los hábitos tóxicos hay que reseñar que el 77 % de los pacientes fumaba más de 20 cigarrillos

al día. La mayoría de los pacientes (7%) eran abstemios o bebedores ocasionales. Esto contrasta con los pacientes con tumores en otras localizaciones (faríngeas), donde el porcentaje mayor corresponde a bebedores habituales o alcohólicos.

Tabla 2. VARIABLES QUE SE HAN CONSIDERADO EN ESTE ESTUDIO.

1. Número de historia clínica	2. Primer apellido
3. Segundo apellido	4. Nombre
5. Edad	6. Sexo
7. Hábito tabáquico	8. Hábito étlico
9. Patología previa	10. Región del tumor
11. Origen del tumor	12. Extensión tumoral.
13. Estadio T	14. Estadio N
15. Estadio M	16. Estadio TNM
17. Cirugía del tumor	18. Cirugía ganglionar
19. Cirugía reconstructiva	20. Complicaciones quirúrgicas
21. Transfusión	22. N° unidades transfundidas
23. Complicaciones postoperatorias	24. Infección de la herida quirúrgica
25. Tto de las complicaciones	26. Radioterapia profiláctica
27. Quimioterapia previa	28. Reducción con quimioterapia
29. Fecha de biopsia	30. Fecha de cirugía
31. Fecha de radioterapia	32. Fecha de decanulación
33. Anatomía Patol. macroscópica	34. Anatomía patol. microscópica
35. Diámetro máximo del tumor	36. Diámetro mínimo del tumor
37. Profundidad del tumor	38. Infiltrado inflamatorio peritumoral
39. A.P. de los bordes quirúrgicos	40. Infiltración de tejidos adyacentes
41. N° ganglios Vaciamiento dcho.	42. N° ganglios + Vac. dcho.
43. Diámetro mayor ganglios + dcho	44. Diámetro menor ganglios + dcho
45. N° ganglios dchos (cápsula rota)	46. N° ganglios Vaciamiento izdo.
47. N° ganglios Vac. izdo	48. Diámetro mayor ganglios + izdo
49. Diámetro menor ganglios + izdo	50. N° ganglios izdos (cápsula rota)
51. Hemoglobina preoperatoria	52. Hematocrito preoperatorio
53. Leucocitos preoperatorios	54. Neutrófilos preoperatorios (%)
55. Linfocitos preoperatorios (%)	56. Monocitos preoperatorios (%)
57. Eosinófilos preoperatorios (%)	58. Basófilos preoperatorios (%)
59. L.U.C. preoperatorios (%)	60. Proteínas totales preoperat.
61. Albúmina preoperatoria	62. Glucosa preoperatoria
63. G.O.T. preoperatoria	64. G.P.T. preoperatoria
65. L.D.H. preoperatoria	66. Hemoglobina postoperatoria
67. Hematocrito postoperatorio	68. Leucocitos postoperatorios
69. Neutrófilos postoperatorio (%)	70. Linfocitos postoperatorio (%)
71. Proteínas totales postoperat.	72. Albúmina postoperatoria
73. Recidiva	74. Tipo de recidiva
75. Fecha de recidiva	76. Causa de muerte
77. Fecha de muerte	78. Fecha de última revisión

El origen tumoral fue en la mayoría de los casos de una CV. En 24 casos el origen fue en comisura anterior y en 1 caso fue bilateral. No se pudo determinar el origen en 2 casos, debido al gran tamaño tumoral.

La clasificación TNM ofrece un 45.1% de tumores T_1 , un 12.9% de T_2 , un 27.7% de T_3 y un 14.2% de T_4 , con un porcentaje global de un 91.6% de N_0 . No hubo ninguna metástasis a distancia. Esto determinó un 56% de estadios I-II frente a un 44% de estadios avanzados (III-IV).

La cirugía tumoral realizada fue variada, adaptada al tamaño tumoral. En el 41% de los casos se realizó una cordectomía clásica. Fue bilateral en 7 ocasiones y ampliada en 4. En 9 ocasiones se hizo un vaciado laríngeo. En el 43.2% de los casos se realizó un laringuectomía total, que hubo de ampliarse a estructuras extralaringeas en 7 ocasiones. No se indicó la cirugía en 3 pacientes.

En el 63% de los casos no se realizó cirugía ganglionar. En el 22% se realizó vaciamiento funcional bilateral y en 9 casos unilateral. En 3 ocasiones se precisó un vaciamiento radical de al menos uno de los dos lados.

Se contabilizó un 15% de complicaciones postoperatorias de las que la más frecuente fue la aparición de faringostoma, que cedió en la mayoría de las ocasiones con tratamiento conservador. En 2 casos se precisó de colgajos locorregionales.

En 24 pacientes se administró radioterapia, en dos de ellos previa a la cirugía. La indicación de radioterapia postoperatoria fue la existencia de ganglios cervicales infiltrados y/o bordes positivos.

Los datos anatomopatológicos demostraron un carcinoma epidermoide bien diferenciado en el 47% de los casos, moderadamente diferenciado en un 18.1% y poco diferenciado en 6 ocasiones (4%). El aspecto macroscópico más frecuente fue el vegetante (46.5%), seguido de ulcerado (22%) e infiltrante (18%).

Los bordes de la pieza quirúrgica, estuvieron en 13 casos infiltrados por el tumor (8.4%) y fueron dudosos en 2 ocasiones.

Se determinó la existencia de infiltrado inflamatorio crónico peritumoral, que fue intenso en el 36% de los casos y moderado o escaso en el 64%.

Los datos de laboratorio son variables cuantitativas, que ofrecieron un valor medio y una desviación típica dentro de valores normales. Algunos tendrán

interés al comparar las asociaciones entre variables.

En cuanto a los resultados oncológicos con un seguimiento medio de 4.93 años se objetivó un porcentaje global de recidiva tumoral de un 26.5%. En la mayoría de los casos la recidiva fue local y pudo rescatarse mediante cirugía. La tasa de muerte por cáncer fue del 17.4%. Así pues se pudo rescatar el 34% de las recidivas.

El conjunto de los datos fueron procesados mediante el paquete estadístico SPSS/PC+ versión 4.0. SPSS/PC+ permite la tabulación, recodificación y análisis estadístico de la información incorporando comandos de estadística descriptiva y comparativa, así como de representaciones gráficas. La comparación de variables cualitativas se realizó mediante tablas de contingencia 2 x 2 y mediante pruebas de CHI cuadrado. La comparación de medias se realizó mediante el Test T de Student y el análisis de la varianza. La relación entre variables cuantitativas se estudió mediante regresión lineal simple. En los casos en que no se cumplían los supuestos que exigían las pruebas paramétricas (distribución normal, homogeneidad de varianzas) se aplicaron pruebas no paramétricas: prueba de Mann-Whitney en la comparación de medias de 2 grupos, prueba de Kruskal-Wallis en la comparación de medias de múltiples grupos y coeficiente de correlación de Spearman en sustitución del modelo de regresión lineal simple.

Como en toda base de datos de un estudio retrospectivo hay un porcentaje de casos en los que no es posible recuperar algunos datos de la historia clínica. Estos aparecen más adelante como casos indeterminados o sin datos (valores "missing"). Este supuesto hace que en algunos gráficos no se computen el número total de casos.

5. RESULTADOS.

A continuación analizamos los resultados obtenidos al comparar las distintas variables que han influido en el pronóstico de los tumores de cuerda vocal. La principal variable a tener en cuenta será la existencia o no de recidiva, su tiempo de aparición y la supervivencia alcanzada. La variable recidiva se divide en dos grandes grupos: *SI RECIDIVA*, que puede ser local, regional o a distancia o *NO RECIDIVA*, que puede

indicar la ausencia de recidiva o la aparición de un segundo tumor, en principio no relacionado con el pronóstico del primario. Dedicaremos especial importancia a los tumores de comisura anterior por su comportamiento peculiar dentro de los tumores glóticos.

En cuanto a la edad la hemos subdividido en los siguientes grupos: un grupo 1 (menores de 40 años), un grupo 2 (entre 41 y 50), un grupo 3 (de 51 a 60) y un grupo 4 (mayores de 60). Entre ellos no hubo diferencia significativa en cuanto a la aparición o no de recidiva.

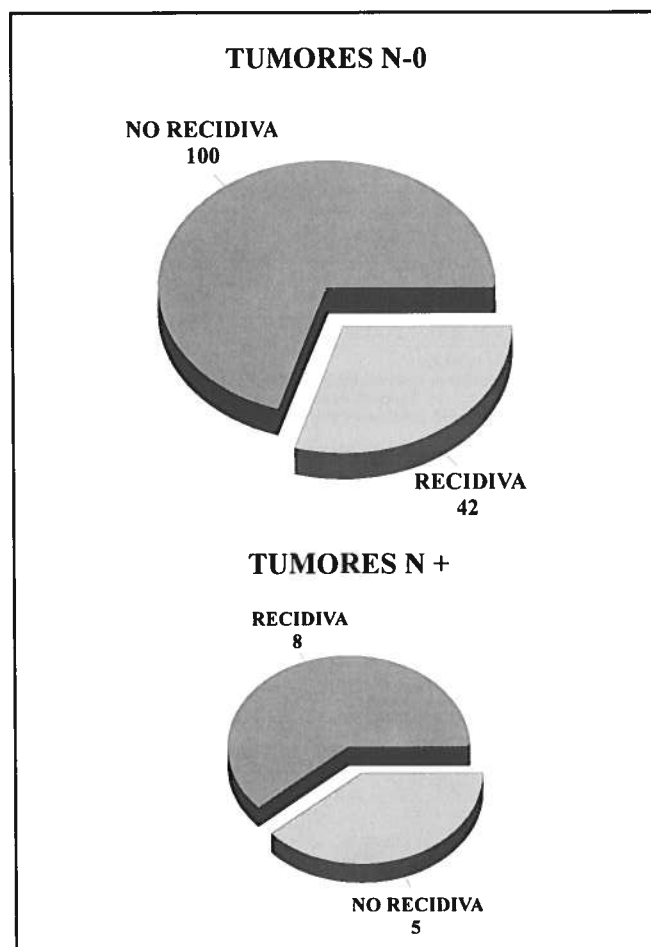
El consumo de alcohol o de tabaco tampoco ha demostrado diferencias en cuanto a la aparición de recidiva.

En cuanto al estadiaje TNM hemos encontrado como para los tumores de cuerda vocal el grado T no ha influido en el pronóstico mientras que si lo hace el grado N. Así mientras para el grupo N₀ el porcentaje de recidivas fue del 23% para el grupo de N+ el porcentaje fue del 61%. Vemos esta relación en la gráfica 1. No se pudieron obtener datos del grado M, ya que no existió ningún M, aunque es de suponer su gran influencia en el pronóstico.

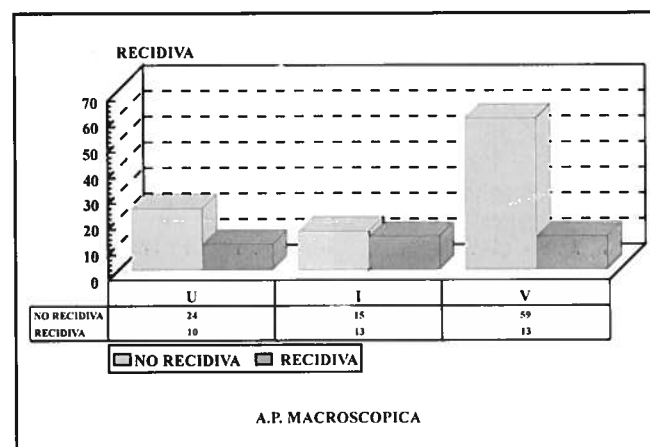
El estudio anatomopatológico si ha estado en relación con la recidiva. Por ejemplo, en el aspecto macroscópico nos encontramos que mientras los vegetantes recidivan en un 18%, los ulcerados lo hacen en un 29.4 % y los infiltrantes en un 46%. Estos resultados difirieron estadísticamente ($p=0.017$). Por otra parte encontramos un mayor porcentaje de recidivas a medida que el tumor era más indiferenciado. Se observan estos resultados en las gráficas 2 y 3.

El estado inflamatorio mononuclear peritumoral también se relacionó con el pronóstico. Encontramos como los tumores rodeados de un intenso infiltrado inflamatorio crónico solamente recidivaron en un 14.3%, mientras que si este no era intenso (escaso o moderado) Las recidivas aumentaban a más del doble (33.3%). Comprobamos esta relación en la gráfica 4.

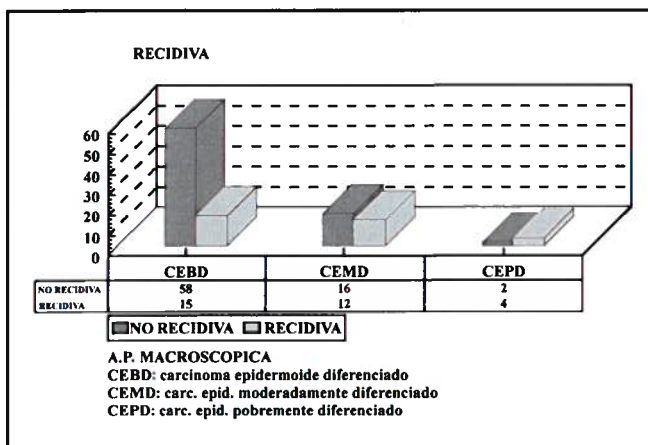
Las distintas técnicas quirúrgicas demostraron una variación significativa en el control de la enfermedad, que fue peor con técnicas ampliadas en tumores grandes como la laringectomía total y menores en las técnicas simples aplicadas en tumores pequeños, como la cordectomía.



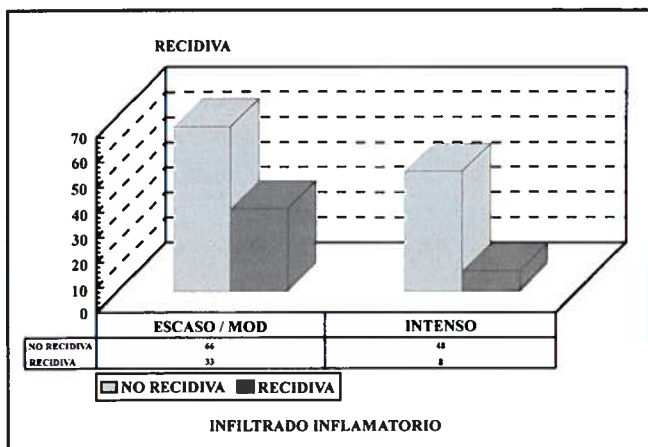
Gráfica 1. Grado N y recidiva.



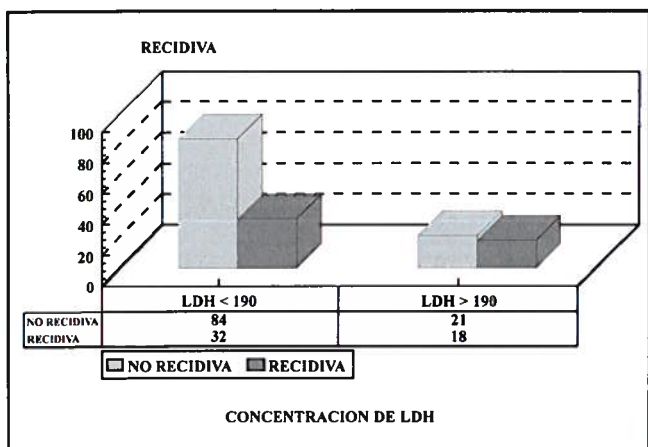
Gráfica 2. Anatomía patológica macroscópica y recidiva.
U: ulcerado, I: infiltrante, V: vegetante.



Gráfica 3. Anatomía patológica macroscópica y recidiva.



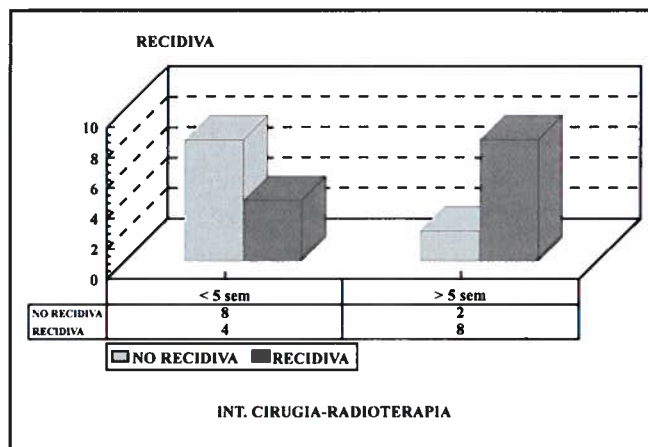
Gráfica 4. Infiltrado inflamatorio mononuclear peritumoral y recidiva.



Gráfica 5. Concentración LDH y recidiva.

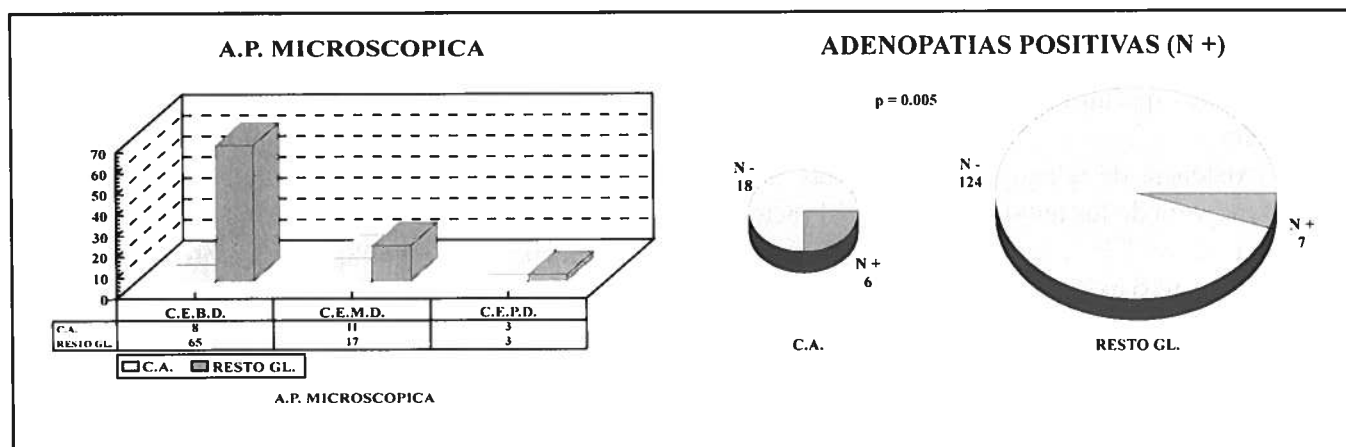
Entre los datos de laboratorio prequirúrgico que se asociaron con un peor pronóstico se encuentra la concentración de la enzima LDH en el estudio preoperatorio. Así, para aquellos enfermos con una LDH mayor de 190 el pronóstico fue significativamente peor ($p=0.035$). Esto se observa en la gráfica 5.

Por otra parte, también fue importante en la aparición de recidivas el intervalo en la administración de radioterapia postoperatoria. Cuando este fue superior a 5 semanas empeoraron los resultados oncológicos en más del doble, como se observa en la gráfica 6.



Gráfica 6. Intervalo cirugía-radioterapia y recidiva.

De nuestro grupo de estudio, hemos seleccionado un total de 24 pacientes localizados en comisura anterior. Corresponde al 15.5% de los tumores glóticos. Se trataron en 20 casos mediante una laringuectomía total simple (LT), en 3 casos con una laringuectomía total ampliada (LTA) a músculos prelaringeos y en 1 caso con una LTA a tiroides. Fue indicado un tratamiento ganglionar en 15 casos, de los que la mayor parte (13/15) se hizo un vaciamiento funcional bilateral. Se encontraron un 25% de metástasis regionales. Obtuvimos un 25% de recidivas locales para la LT (5/20) y un 50% (2/4) para las LTA. Esto supuso una tasa de recidiva local global de un 29.1% (7/24). También hubo 1 caso con recidiva ganglionar y 2 con metástasis a distancia.



Gráfica 7. Tumores de comisura anterior. C.A.: Tumores de comisura anterior. RESTO GL: Resto de tumores glóticos.
C.E.(B.M.P.) D.: Carcinoma epidermoide bien, moderada, pobremente diferenciado

Si realizamos un grupo con los tumores de comisura y lo comparamos con un segundo grupo que comprenda el resto de los tumores glóticos nos encontramos con que los localizados en la comisura anterior son más frecuentemente de aspecto ulcerado o infiltrante, de estirpe histológica moderado o pobremente diferenciado y presentan una mayor positividad adenopática que el resto de los tumores glóticos. Las diferencias entre ambos grupos son siempre significativas ($p < 0.01$). Sin embargo, no hubo diferencias entre ambos grupos en la tasa de infiltrado inflamatorio peritumoral.

Todo esto hace preciso un tratamiento específico, tumoral y ganglionar. A pesar de este tratamiento los tumores de comisura presentaron un porcentaje de recidiva significativamente superior al resto de los tumores glóticos (45.8% vs. 22.3%) con una $p = 0.04$. Es por tanto, una localización dentro de la glotis de mal pronóstico, que precisa de un tratamiento agresivo loco-regional. Vemos estos resultados comparativos en la gráfica 7.

6. DISCUSION.

Clinicamente, todo especialista O.R.L. cuando explora a un enfermo con cáncer de cuerda vocal, puede intuir, según su mayor o menor experiencia, cual va a ser la evolución que lleva aparejado dicho paciente, el pronóstico del mismo. Analizaremos aquí los datos más sobresalientes de los resultados obtenidos.

La inmunidad tiene un importante papel en la lucha del huésped contra el tumor, de forma que se suelen encontrar tumores más evolucionados en pacientes con inmunidad deprimida. Enfermedades con inmunodepresión, como la infección por el H.I.V. se acompañan de un mayor porcentaje de tumores. También en el cáncer laríngeo se ha encontrado una disminución de la actividad de las células NK en los pacientes con diseminación ganglionar⁵, con el consiguiente empeoramiento de su pronóstico. Snyderman y cols.⁶ encuentran un menor porcentaje de linfocitos supresores y cooperadores en las adenopatías infiltradas, con una disminución de la actividad citotóxica de los mismos así como de las células NK. Esta disminución, no se encontraba en los linfocitos de sangre periférica. Quizá esto se deba a un factor tumoral local que dificulte la respuesta inmunitaria.

En este sentido la tasa de infiltración inflamatoria mononuclear peritumoral (IMP), indica una respuesta inmunitaria contra el tumor. En nuestra serie, los pacientes con intenso IMP tuvieron un mejor pronóstico traducido en una supervivencia mayor. Esta asociación sigue una correlación inversa, demostrada en el análisis discriminante. Fiorella¹³, obtiene estas mismas conclusiones sobre 181 pacientes con cáncer laríngeo tratados mediante cirugía. Giannini y cols.¹², encuentran asociación entre este infiltrado y una baja afectación ganglionar, lo que según estos autores explicaría el mejor pronóstico encontrado en estos casos.

El caso de la enzima LDH sí ofrece significación pronóstica. Siendo esta enzima de localización

intracelular, la necrosis tisular aumentará los niveles de la misma, y esto ocurrirá más en los tumores más evolucionados, que infiltran y destruyen las células que los rodean.

La existencia de adenopatías infiltradas supone para la mayoría de los autores, el principal factor de mal pronóstico^{1,2,17,18,23}. En nuestra serie, la supervivencia empeoró si existían adenopatías positivas. Hay dos circunstancias que se acompañan de peor evolución: una de ellas es el número de ganglios infiltrados y otra la rotura de la cápsula ganglionar. Estas dos circunstancias suelen ir emparejadas y puede que sean un indicativo de una mayor agresividad tumoral. Gavilan y cols.⁷⁰ en un análisis discriminante sobre los factores pronósticos del cáncer de laringe e hipofaringe concluyen, que a medida que aumenta el número de ganglios infiltrados empeora el pronóstico. Resultados parecidos obtienen Fiorella y Nicola¹³, en una serie de 440 casos.

En cuanto a la anatomía patológica hemos de considerar sus dos vertientes, macro y microscópica, simbolizadas en nuestro estudio por el aspecto y los grados de diferenciación tumoral.

En cuanto a la primera, existen diferencias en la recurrencia según el aspecto tumoral. Ya hemos visto en capítulos anteriores como los tumores vegetantes se acompañan de menos adenopatías ganglionares, y de una mejor evolución postoperatoria. Por lo tanto, puede ser el aspecto tumoral solamente un signo que indique la mayor o menor agresividad tumoral, y como parte de ella, la afectación ganglionar.

Los grados de diferenciación también han sido barajados como determinantes del pronóstico. En nuestra casuística, obtuvimos una correlación inversa entre esta variable y la aparición de recidiva, de forma que a una mayor diferenciación tumoral se asoció un menor índice de recidiva. El estudio microscópico tumoral ha sido analizado por muchos autores. Hassmann-Poznanska y cols.³⁰ encuentran una incidencia de metástasis ganglionares y a distancia tres veces mayor en los tumores indiferenciados que en los otros grupos. Pisani³³ y Wiernik³¹ llegan a similares conclusiones en sus trabajos.

Otros aspectos microscópicos, no estudiados por nosotros han sido relacionados con un peor pronóstico. El índice de DNA medido por citometría de flujo nos indica como los tumores aneuploides conllevan

peor pronóstico^{12,25,26}. Un mayor porcentaje de células en fase S también tendría connotaciones negativas²⁷. El tamaño del núcleo celular de la célula tumoral también se ha barajado como un factor de peor pronóstico²⁸. Por último, la determinación de marcadores tumorales, tales como la sobre-expresión de la proteína p53, la sobre-expresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico, y de receptores hormonales ha sido asociada con las grados de diferenciación y relacionada con el pronóstico.

Respecto al tratamiento quirúrgico, hemos obtenido, en general unos buenos resultados oncológicos. Nuestro porcentaje de recidivas supone un adecuado tratamiento quirúrgico.

Llama la atención, por su transcendencia en la evolución oncológica del enfermo la duración del intervalo cirugía-radioterapia. En nuestro grupo de enfermos irradiados, obtuvimos diferencias significativas según este intervalo fuera inferior o superior a 5 semanas. La explicación a este fenómeno puede ser la misma que la que explica las diferencias en los resultados oncológicos cuando el tratamiento radioterápico primario tiene que interrumpirse por un periodo largo. Cox y cols.⁶⁴ apuntan en su trabajo que retrasos mayores de 5 días empeoran el pronóstico. De la misma manera, si existen células cancerosas viables tras la cirugía, un retraso excesivo en la administración del tratamiento radioterápico permitirá un mayor desarrollo de las mismas y la dificultad en su erradicación.

En este sentido, cabe preguntarse si en aquellos enfermos incluidos de antemano en un protocolo de Cirugía + Radioterapia estaría indicado someterles a técnicas quirúrgicas que puedan proporcionarles un postoperatorio tormentoso, con el consiguiente alargamiento del intervalo cirugía-radioterapia.

Es más, si la indicación de radioterapia postoperatoria está en gran medida en función de la existencia de adenopatías metastásicas, habrá que poner todos los medios a nuestro alcance para que los "tumores" con una mayor posibilidad de afectación ganglionar (indiferenciados, ausencia de IMP, tumores extralaringeos, aspecto infiltrante, etc..) tengan un postoperatorio más corto y pueda administrarse la radioterapia lo antes posible.

Por último, la afectación de la comisura anterior suele asociarse a una peor evolución. En nuestro grupo, los tumores de esta localización tuvieron un 25%

de afectación ganglionar y en un 58%, extensión extralaringea. La causa de esta diseminación se atribuye a la existencia de unos puntos débiles existentes en la inserción del ligamento de Broyles. Yeager y cols.⁷¹ apoyan esta teoría en un interesante estudio realizado sobre piezas quirúrgicas de tumores de laringe. Según estos autores, es el pericondrio la principal barrera a la extensión del tumor y en la zona de inserción de estos ligamentos el pericondrio es inexistente o escaso.

BIBLIOGRAFIA

1. Pradier R., González A., Matos E., Loria D., Adan R., Saco P., Califano Prognostic factors in laryngeal carcinoma, Experience in 296 male patients. *Cancer*. 1993 Apr 15. 71(8). P 2472-6.
2. Elband, J.D., Elias, E.G., Suter, C.M y cols. Prognostic factors in squamous Cell carcinoma of the larynx. *Am J Surg*. Vol. 158. Oct 1989. P 314-17.
3. Harwood, A.R. Deboer G., Kazim, F. Prognostic Factors in T₃ glottic cancer. *Cancer Jan* 1981 P. 367-372.
4. Osmolski, M., Kus, R. Clinical course laryngeal cancer in relation to sex *Otolaryngol Pol*. 1992. 46(2). P 117-26.
5. González F.M., Vargas J.A., Lacoma F. Gea-Banacloche J.C., Vergara J., Fernández-Corugedo A., Durantez A., Natural killer cell activity in laryngeal carcinoma *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1983 Jan. 119(1). P 69-72.
6. Snyderman C.H., Heo, D.S., Johnson, J.T., y cols. Functional and phenotypic Analysis of Lymphocytes in Head and Neck Cancer *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 117 Aug 1991. P 899-905.
7. Zhang S.R., Langerhans cells laryngeal carcinoma in relation to prognosis *Chung Hua Erh Pi Yen Hou Ko Tsa Chih*. 1992. 27(5). P 297-8, 319.
8. Gallo O., Libonati G.A., Gallina E., Fini-Storchi O., Giannini A., Urso C., Bondi R. Langerhans cells related to prognosis in patients with al carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991 Sep. 117(9). P 1007-10.
9. Resta L., Assennato G., Fiorella R., Russo S., Colucci G.A., Di Nicola V. Multivariate analysis of metastasis risk in laryngeal carcinoma. I. Tumor factors. *Boll Soc Ital Biol Sper*. 1991 Feb. 67(2). P 191-8.
10. Ol'khovskaia, N Prognostic significance of the reaction of regional lymph nodes and lymphoid-cellular infiltration of the tumor in laryngeal cancer *Vestn Otorinolaringol*. 1992 Mar-Apr. (2). P 12-4.
11. Fernández-Nogueras F.J., Esquivias J.J., Estudio comparativo de valor pronóstico de los datos morfométricos y de la anatomía patológica convencional en el carcinoma epidermoide de laringe. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 1992 Jan-Feb. 43(1). P 15-9.
12. Giannini A., Ninu M.B., Gallina E., Fini-Storchi O., Urso C., Bondi R. Histopathological parameters and lymphatic metastasis in supraglottic laryngeal carcinoma *Pathologica*. 1991 Mar-Apr. 83(1084). P 167-75.
13. Fiorella R., Assennato G., Di Nicola V., Troia M., Colucci G.A. Resta L. Multivariate analysis of metastasis risk in laryngeal carcinoma. II. Immune response. *Boll Soc Ital Biol Sper*. 1991 Feb. 67(2). P 199-205.
14. Patt B.S., Close L.G., Vuitch F., Prognostic significance of sinus histiocytosis in metastatic laryngeal cancer. *Laryngoscope*. 1993 May. 103(5). P 498-502.
15. Harrison. Principios de Medicina Interna. 12ª Edición, McGraw-Hill-interamericana de España, 1991.
16. Maurizi M., Scambia G., Benedetti Panici P., Ferrandina G., Almadori G., Paludetti G., De Vincenzo R., Distefano M., Brinchi D., Cadoni G., et al. EGF receptor expression in primary laryngeal cancer correlation pathological features and prognostic significance. *Int J Cancer*. 1992 Dec 2. 52(6). P 862-6.
17. Kowalski L.P., Franco E.L., de Andrade Sobrinho J., Oliveira B.V., Pontes P.L. Prognostic factors in laryngeal cancer patients submitted to surgical treatment *J Surg Oncol*. 1991 Oct. 48(2). P 87-95.
18. Manni J.J., Terhaard C.H., de Boer M.F., Croll G.A., Hilgers F.J., Annyas A.A., van der Meij A.G., Hordijk G.J. Prognostic factors for survival in patients with T3 laryngeal carcinoma. *Am J Surg*. 1992 Dec 164(6). P 682-7.
19. Fiorella R., Di Nicola V. Multiple lateral cervical lymph node metastases in laryngeal carcinoma: incidence and prognostic significance *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 1991 Mar-Apr. 11(2). P 103-1 D.
20. Barthez M., Bolla M., Lavielle J.P., Bensoussan S. Junien-Lavillauroy C. Les cancers du vestibule larynge: resultats et indications therapeutiques a propos de 124 cas. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 1990. 111(1). P 45-9.
21. Devineni V.R., Simpson J.R., Sessions D., Spector J.G., Hayden R., Fredrickson J., Fineberg B. Supraglottic carcinoma: impact of radiation therapy on outcome of patients with positive margins and extracapsular nodal disease (see comments) *Laryngoscope*. 1991 Jul. 101(7 Pt 1). P 767-70.
22. Barona de Guzman R., Martorell M.A., Basterra J., Armengot M., Alvarez-Valdes R., Garin L. prognostic value of histopathological parameters in 51 supraglottic squamous cell carcinomas. *Laryngoscope*. 1993 May. 103(5). P 538-40.
23. Schuller D.E., McGuirt W.F., McCabe B.F. y cols. The prognostic significance of metastatic cervical lymph nodes. *Laryngoscope*, Vol 90.(4). Abril 1980. P 557-569.
24. Candela F.C., Shah J., Jaques D.P., Shah J.P. Patterns of cervical node metastases from squamous carcinoma of the larynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990 Apr. 116(4). P 432-5.
25. Zhou W. Relation between the DNA content in laryngeal cancer cell and its clinical behaviour *Chung Hua Erh Pi Yen Hou Ko Tsa Chih*. 1991. 26(3). P 162-3, 189.

26. Truelson H. DNA content and histologic growth pattern correlate with prognosis advanced squamous cell carcinoma of the larynx. *Cancer*. 1992 Jul 1. 70(1). P 56-62.
27. Zheng H., Lin D., Hong B., Yao X. Prognostic significance of nuclear DNA measurement with flow cytometry for Laryngeal squamous cell carcinomas Hua Hsi I Ko Ta Hsueh Hsueh Pao. 1992 Sep. 23(3). P 276-9.
28. Zheng H., Lin D., Hong B., Nuclear morphometry and its prognostic significance in laryngeal squamous cell carcinomas. *Chin Med J (Engl)*. 1992 May. 105(5). P 410-4.
29. Broders A. C. Microscopic Grading of Cancer Surg Clin North Am. 21: 947-62. 1941 (citado en (167)).
30. Hassmann-Poznanska E., Musiatowicz B. Histologic grading of malignancy and prognosis in laryngeal neoplasms *Otolaryngol Pol*. 1992. 46(4). P 370-8.
31. Wiernik G., Millard P.R., Haybittle J.L. The predictive value of histological classification into degrees of differentiation of squamous cell carcinoma of the larynx and hipofarynx compared with the survival of patients *Histopathology*. 1991 Nov. 19(5). P 411-7.
32. Pisani P., Krengli M., Results of functional laterocervical dissection associated with postoperative radiotherapy in 102 cases of carcinoma of the larynx with lymph node metastases *G. Ital Oncol*. 1989. 9 P 87-91 (citado en (235)).
33. Van Acht M.J., Hermans J., Dolsma V.W. y cols. Glottic and supraglottic carcinoma: retrospective comparison of radiotherapy alone with sandwich therapy in 366 patients *Radiother Oncol* 1989 14 P 103-12.
34. Bagatella F., Bignardi L., Behavior of cancer of the anterior commissure of the larynx. *Laryngoscope*, 93. Mar 1983. 353-6.
35. Clark L.J., MacKenzie K., Parkinson E.K. Elevated levels of the p53 tumour suppressor protein in the basal layer of recurrent laryngeal papillomas. *Clin Otolaryngol*. 1993 Feb. 18(1). P 63-5.
36. Anwar K., Nakakuki K., Imai H., Naiki H., Inuzuka M., Over expression of p53 protein in human laryngeal carcinoma *int J Cancer*. 1993 Apr 1. 53(6). P 952-6.
37. Dolcetti R., Doglioni C., Maestro R., Gasparotto D., Barzan L., Pastore A., Romanelli M., Biocchi M. p53 over-expression is an early event in the development of human squamous-cell carcinoma of the larynx: genetic and prognostic implications. *Int J Cancer*. 1992 Sep 9. 52(2). P 178-82.
38. Liu S., Lin D., Hong B., Yao X., Meng X. Estrogen and progesterone receptors in laryngeal carcinoma Hua Hsi I Ko Ta Hsueh Hsueh Pao. 1992 Mar. 23(1). P 68-70.
39. Fielding M.B., Fenoglio. Preiser C.M., Freedman L.S. The future of prognostic factors in outcome prediction for patients with cancer *Cancer*. Nov 1992. Vol 70. (9). P 2367-2378
40. Holm L., Lundquist P., Silversward C., y cols. Histological grading of malignancies in squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Acta ORL* 94 1982 P 185-192 (citado n° 214).
41. Slade M.S., Simmons R.L., Yunis E., Greenberg L.J. Immunodepression after major surgery in normal patients *Surgery Sept*. 1975 (78) 363-372.
42. Schantz S.P., Romsdahl M.M., Babcock G.F. y cols The effect of surgery on natural Killer cell activity in head and neck cancer patients: in vitro reversal of a postoperatively suppressed immunosurveillance system. *Laryngoscope*, 1985. Vol 95. P 588-94.
43. Ravasz L.A., Slootweg P.J., Hordijk G.J., Smit F. van der Tweel I. The status of the resection margin as a prognostic factor in the treatment of head and neck carcinoma. *J Craniomaxillofac Surg*. 1991 Oct. 19(7). P 314-8.
44. Chen T.Y., Emrich L.J., Driscoll D.L. The clinical significance of pathological findings in surgically resected margins of the primary tumor in head and neck carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1987 Jun. 13(6). P 833-7.
45. Allun-Jones T., Clarke P.J., Morrissey S., Hill J. Blood transfusion and laryngeal cancer. *Clin Otolaryngol* 1991 Jun 16 (3) P 240-4.
46. Jackson R.M., Rice D.H. Blood transfusion and recurrence in head and neck cancer *Ann Otol Rhinol Laryngol* 98 1989 P 171-3.
47. Woolley A.L., Hogikyan N.D., Gates G.A y cols. Effect of the blood transfusion on recurrence of Head and Neck carcinoma (Retrospective review and meta-analysis) *Ann Otol Rhinol Laryngol* 101 Abril 724-9 1992.
48. Ramadan H.H., Wetmore S.J. Effect of wound infections on head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992 May. 118(5). P 486-7.
49. Jackson R.M., Rice D.H. Wound infections and recurrence in head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990 Apr. 102(4). P 331-3.
50. Perez C.A., Brady L.W. Principles and Practice of Radiation Oncology Ed Lippincot Company Philadelphia. 683 pag.
51. Van Atch G. The prognostic value of hemoglobin and a decrease in hemoglobin during radiotherapy in laryngeal carcinoma. *Radiother Oncol*. 1992 Apr. 23(4). P 229-35.
52. Terhaard C.H., Snippe K., Ravasz L.A., van der Tweel I., Hordijk G.J. Radiotherapy in T1 laryngeal cancer: pronostic factors for loco-regional control and survival, uni-and multivariate analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1991 Oct. 21(5). P 1179-86.
53. Small W Jr., Mittal B.B., Brand W.N., Shetty R.M., Rademaker A.W., Beck G.G., Hoover S.V. Results of radiation therapy in early glottic carcinoma: multivariate analysis of prognostic and radiation therapy variables. *Radiology*. 1992 Jun. 183(3). P 789-94.
54. Lee W.R., Mancuso A.A., Saleh E.M., Mendenhall W.M., Parsons J.T., Million R.R. Can pretreatment computed tomography findings predict local control in T3 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiotherapy alone? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1993 Mar 15. 25(4). P 683-7.
55. Freeman D.E., Mancuso A.A., Parsons J.T., Mendenhall W.M., Million R.R. Irradiation alone for supraglottic

- larynx carcinoma: can CT findings predict treatment results? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1990 Aug. 19(2). P 485-90.
56. Krawczyk J., Svoboda V., Foster L. The influence of some factors on local control of early glottic cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 1991 Nov. 3(6). P 330-4.
 57. Fein D.A., Mendenhall W.M., Parsons J.T., Million R.R. 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 Mar 15. 25(4). P 605-11.
 58. Freeman D., Mancuso A.A., Parsons J.T., Mendenhall W.M., Million R.R. Irradiation alone for supraglottic larynx carcinoma: can CT findings predict treatment results? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1990 Aug. 19(2). P 485-90.
 59. Kowalski L.P., Batista M.B., Santos C.R., Scopel A.A., Salvajoli J.V., Novaes P.E., Trippe N. Prognostic factors in glottic carcinoma clinical stage I and II treated by surgery or radiotherapy. *Am J Otolaryngol.* 1993 Mar-Apr. 14(2). P 122-7.
 61. Marks J.E., Devineni V.R., Harvey J., Sessions D.G. The risk of contralateral lymphatic metastases for cancers of the larynx and pharynx. *Am J Otolaryngol.* 1992 Jan-Feb. 13(1). P 34-9.
 61. Varghese C., Sankaranarayanan R., Nair B., Nair M.K. Predictors of neck node control in radically irradiated squamous cell carcinoma of the oropharynx and laryngopharynx. *Head Neck.* 1993 Mar-Apr. 15(2). P 105-8.
 62. Walter M.A., Peters G.E., Peiper S.C. Predicting radioresistance in early glottic squamous cell carcinoma by DNA content *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1991 Jul. 100(7). P 523-6.
 63. Tennvall J., Wennerberg J., Willen R., Ask A., Baldetorp B., Ferno M. T3 N0 glottic carcinoma: DNA phase as a predictor of the outcome after radiotherapy. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 1993 Mar. 113(2). P 220-4.
 64. Cox J.D., Pajak T.F., Marcial V.A., Coia L., Mohiuddin M., Fu K.K., Selim H.M., Byhardt R.W., Rubin P., Ortiz H.G. et al. Interruptions adversely affect local control and survival with hyperfractionated radiation therapy of carcinomas of the upper respiratory and digestive tracts. New evidence for accelerated proliferation from Radiation Therapy Oncology Group Protocol 8313. *Cancer.* 1992 Jun 1. 69(11). P 2744-8.
 65. Awwad H.K., Khafagy Y., Barsoum M., Ezzat S., el-Attar I., Farag H., Akoush H., Meabid H., Zaghloul M.S. Accelerated versus conventional fractionation in the postoperative irradiation of locally advanced head and neck cancer: influence of tumour proliferation *Radiother Oncol.* 1992 Dec. 25(4). P 261-6.
 66. Kim R.Y., Marks M.E., Salter M.M. Early-stage glottic cancer: importance of dose fractionation in radiation therapy. *Radiology.* 1992 Jan. 182(1). P 273-5.
 67. Small W. Jr., Mittal B.B., Brand W.N., Shetty R.M., Rademaker A.W., Beck G.G., Hoover S.V. Results of radiation therapy in early glottic carcinoma: multivariate analysis of prognostic and radiation therapy variables. *Radiology.* 1992 Jun. 183(3). P 789-94.
 68. Taylor J.M., Mendenhall W.M., Lavey R.S. Dose time, and fraction size issues for late effects in head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992. 22(1). P 3-11.
 69. Merlano M., Benasso M., Cavballari M., Muttini M.P. Ruolo della chemioterapia nei tumori squamocellulari del laringe. *Acta ORL Ital* 1991 11 Suppl 33 P 27-37.
 70. Gavilan J., Gavilan C., Maños-Pujol, M Herranz J. Discriminant analysis in predicting survival of the larynx of patients with cancer of the larynx of hypopharynx *Clin Otolaryngol*, 1987. Oct 12(5) P 331-5.
 71. Balienguer J.J., Enfermedades de la nariz, garganta y oído Edit. Jims Barcelona 1972. P 995.

Conclusiones.

Conclusiones.

1. Existencia de redes linfáticas en la cuerda vocal, que no son independientes del resto de la laringe, y se relaciona con las redes de los tres pisos laríngeos. El lado derecho va directamente al ganglio delfiniano. La parte superior de la C.V. corresponde a la supraglotis, y la media e inferior a la subglotis. Estas redes de la C.V. no son escasas, y se justifica la rareza de los de los T₁ por la resistencia ofrecida por el ligamento vocal y como elástico, y por el fino calibre de los linfáticos.
2. Para la valoración histológica de las neoplasias de cuerda vocal es esencial un estudio histológico seriado de la cuerda.
3. Este estudio confirma que el método de Kleinsasser da una información más precisa sobre la extensión del tumor que el de la UICC y que tiene significado pronóstico.
4. Existencia de neoplasia sincrónicas y metacrónicas.
5. La fracción proliferativa es más útil que la ploidia, para predecir el pronóstico del Ca. laríngeo.
6. Gran valor etiológico en el cáncer de C.V. la existencia de la laringitis crónicas (Blancas y rojas), sólo haría falta tiempo es su persistencia para que degeneren en Ca.
7. Escasa definición en el TNM. La descripción macroscópica, la localización en la C.V. y el grado de infiltración neoplásica son factores fundamentales para la conducta terapéutica y el pronóstico.
8. Necesidad de separar en la clasificación TNM los tumores de C.V. de los de comisura, que tienen entidad propia y que merecen una clasificación independiente para su mejor definición.
9. La expansión tumoral en la C.V. está en relación con los compartimentos submucosos, en contraposición con la continuidad de la mucosa.
10. Acorde con la conclusión 9, la postura terapéutica debe guardar adecuado equilibrio ya que tumores aparentemente pequeños pueden precisar actitudes muy radicales, y grandes tumores requerir una cirugía más conservadora.
11. La exploración debe ser exhaustiva. Utilización de todos los medios, para una exacta definición y aún así pueden quedar dudas.
12. La endoscopia rígida, permite una evaluación in vivo e in situ de las capas superficiales del epitelio permitiendo una mayor delimitación.
13. Importancia de la estroboscopia en la detección precoz del cáncer de C.V. Ausencia de onda emisora.
14. La E.M.G. permite comprobar la diferencia entre la amplitud de los patrones voluntarios. En el Ca. reducidos y normales en las displasias.

15. RM y TC son métodos complementarios en el diagnóstico y extensión de la C.V., de valor importante en el estadiaje de la lesión y sobre todo en la invasión cartilaginosa.
16. Siempre debemos recordar las posibilidades, aunque remotas, de otros diagnósticos. Diagnóstico diferencial.
17. Incertidumbre de la UICC al no traducir posibilidades terapéuticas concretas.
18. Utilidad de la R.T. en las T₁ aunque enmascaramiento de la evolución. Mejor resultado funcional que con laringofisura pero peor que con láser.
19. Exclusividad, buen resultado funcional, en T₁ con láser. 1/3 medio.
20. Tratamiento - Eminentemente quirúrgico. CIS y microinfiltrante en 1/3 anterior y medio. Tratamiento de elección por técnicas endoscópicas (láser, resección tijera). En su defecto corpectomía mucoligamentosa por laringofisura.
21. Necesaria experiencia quirúrgica para empezar tratamiento con láser.
22. Precaución con multicentricidad. Métodos de tinción etc.
23. Los T. comisura no admiten técnicas endoscópicas. Tanto anterior como posterior.
24. Porvenir de la terapia fotodinámica, todavía en sus primeros pasos.

P^{715.2}

1/3 anterior y medio, libre comisuras, admite técnica endoscópica (RT?)

P⁷¹

1/3 anterior y medio, libre comisuras, admite técnica endoscópica (RT?)

P⁷²

Corpectomía muscular y/o subpericondral.

P⁷³

Técnicas radicales. Hemilaringuectomía o L.T.

P⁷⁴

Técnicas radicales. Hemilaringuectomía o L.T.

