

**UNIVERSIDAD NACIONAL
DE LA PLATA**

**FACULTAD DE CIENCIAS
MÉDICAS**

TESIS DOCTORAL

**MANEJO DEL CUELLO
NO EN EL CÁNCER
GLÓTICO**

**Autor: Md. Luciano Martín Esborrat
Director: Prof. Dr. Jaime Agustín Szafer
Codirector: Md. Carlos Augusto Alderete**

lucianoesborrat@yahoo.com.ar

2005

INTRODUCCIÓN

El cáncer de laringe representa actualmente un serio problema de salud a nivel mundial. Es el segundo tumor maligno más frecuente del aparato respiratorio y el cáncer más frecuente en otorrinolaringología. Según su localización dentro de la laringe puede ser clasificado en subglótico, supraglótico y glótico, siendo este último el más frecuente por representar aproximadamente 60 % de los casos. Debido a la alta especialización funcional de la zona en la que asienta suele diagnosticarse tempranamente al producir disfonía permanente y progresiva. No obstante la evolución de estos cánceres es bastante lenta, pudiendo tardar mucho tiempo en invadir las estructuras profundas de la laringe. La notable escasez de linfáticos en la glotis hace que su diseminación por esta vía sea bastante infrecuente en los estadios iniciales de la enfermedad. Sin embargo no es infrecuente ver pacientes con lesiones T1 ó T2 N0 que recibieron tratamiento sólo del tumor primario y tiempo después desarrollaron metástasis cervicales. Esta cuestión plantea algunos interrogantes: ¿es necesario tratar el cuello N0 en los pacientes con cánceres glóticos? ¿Pueden identificarse grupos de pacientes que serían beneficiados por este tratamiento? ¿Qué modalidad terapéutica ofrecería los mejores beneficios en estos casos? ¿Qué niveles ganglionares y de qué lados requerirían tratamiento? ¿Los supuestos beneficios de este tratamiento superarían o no los costos y el riesgo? (1,2).

Las respuestas a estas preguntas no son uniformes. En líneas generales la mayoría de los especialistas consideran necesario el tratamiento quirúrgico del cuello N0 de pacientes con cáncer glótico T3 y T4 (3,4), pero en cambio está menos definida cual debe ser la conducta en los tumores T1 y T2. Según Snyder, el índice de metástasis oculta en estos tumores es como máximo 8 %, y desaconseja entonces el tratamiento del cuello N0 en estos casos (5). Cadena Piñeiros opina que este porcentaje es siempre menor de 7 %, contraindicando en consecuencia el tratamiento del cuello en estos pacientes (6). Este criterio es compartido por varios autores (2,5,7).

Antes de analizar estas cuestiones es necesario contar con profundos conocimientos de anatomía laríngea y de las vías de drenaje linfáticas, así como de oncología laríngea.

1) SISTEMA LINFÁTICO

Los vasos linfáticos se originan a partir de una red de capilares linfáticos, que son muy abundantes debajo de las superficies cutáneas y mucosas, donde forman plexos superficiales y profundos. Estos drenan a vasos colectores de mayor tamaño, que confluyen para terminar formando el conducto torácico y la gran vena linfática derecha que drenan la linfa hacia la sangre venosa del confluente yugulosubclavio (8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16).

Los vasos linfáticos recogen los líquidos que escapan de los capilares sanguíneos y lo restituyen a la sangre. En los mamíferos existen en el trayecto de los vasos linfáticos, acúmulos encapsulados de linfocitos llamados ganglios linfáticos que “filtran” la linfa y la exponen a los linfocitos T y B, constituyendo centros de actividad inmunológica (8).

Capilares y vasos linfáticos: los capilares tienen un diámetro de hasta 100 micrones. Están formados por un endotelio plano con una membrana basal poco desarrollada, en la cual se fijan delgados filamentos de anclaje que tiran de los vasos a modo de sogas de tienda de campaña, para contribuir a mantenerlos abiertos.

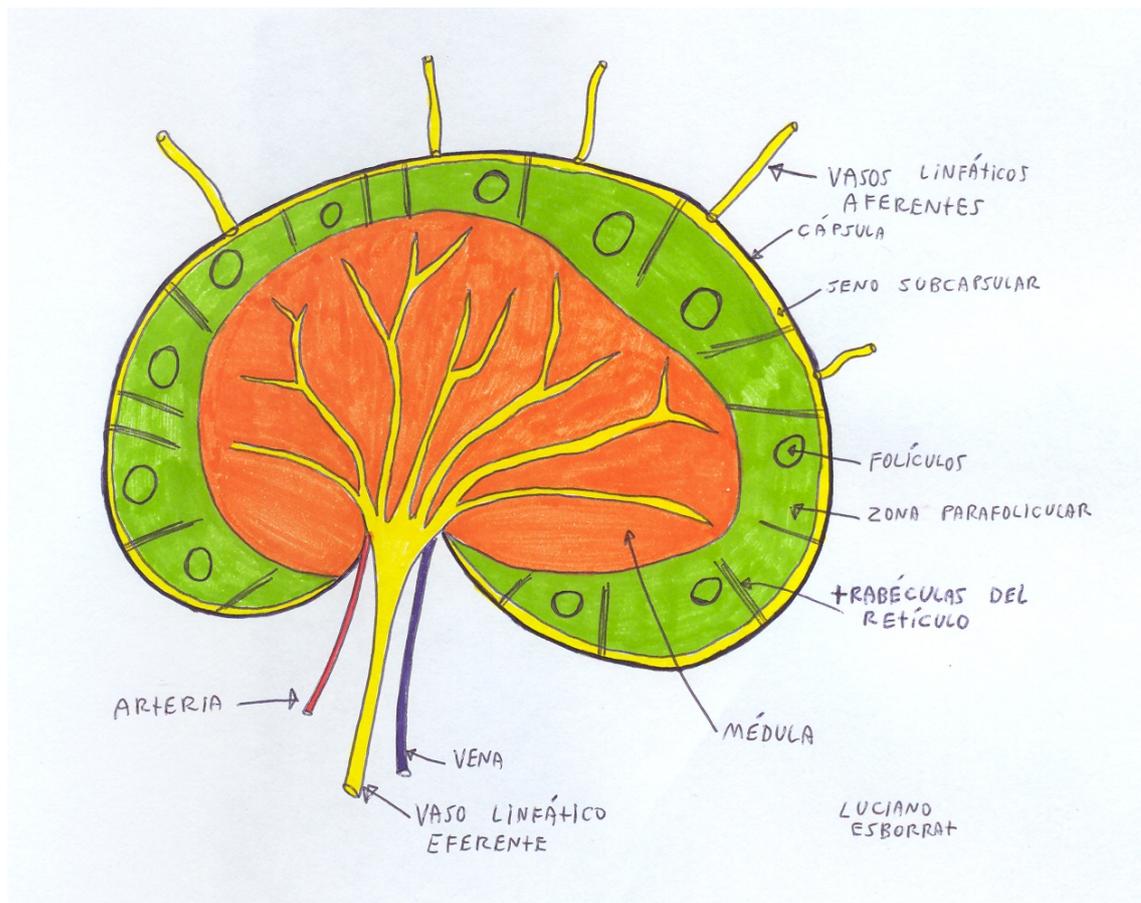
Los vasos colectores son estructuras similares a vénulas, con 3 tunicas (íntima, media y adventicia) pero estas están menos definidas y es difícil individualizarlas aún en el conducto torácico, el vaso colector mas grande. Poseen múltiples válvulas en su interior que evitan el reflujo de linfa (8).

Los capilares sanguíneos permiten el paso al intersticio de líquidos y sustancias de bajo peso molecular, reteniendo las macromoléculas y los elementos celulares. No obstante cierta cantidad de proteínas plasmáticas e incluso algunas células llegan al intersticio. Parte de ese líquido que contiene esas proteínas y células es restituido a la circulación por el sistema linfático.

Nódulos o ganglios linfáticos: son estructuras ovoides de menos de un mm. a más de un cmt. de diámetro. Su superficie es convexa, pero presentan una indentación que es el hilio del ganglio, por donde entran y salen los vasos sanguíneos y nervios, y salen los linfáticos eferentes. Los vasos linfáticos aferentes ingresan por la cara convexa del ganglio, perforando su cápsula. Esta última estructura está formada por tejido conectivo colágeno denso. De su cara interna parten trabéculas fibrosas que forman el retículo.

Al corte se reconocen 2 zonas: la corteza y la médula. La primera está formada principalmente por linfocitos que se disponen en acúmulos ovoides o esféricos llamados folículos linfáticos, compuestos por linfocitos B, mientras que los linfocitos T se ubican entre los folículos. La médula está formada por macrófagos, granulocitos, linfocitos, y células plasmáticas, que se disponen en cordones medulares, que llegan hasta el hilio.

Los vasos linfáticos aferentes perforan la cápsula para desembocar en el seno subcapsular, entre corteza y cápsula. Aquí la linfa corre paralela a esta última, para penetrar en los senos radiales o corticales, que siguiendo las trabéculas del retículo, llegan a los cordones medulares. Aquí la linfa es transportada entre los mismos hacia el hilio, para abandonar el ganglio por los vasos linfáticos eferentes.



Esquema de un ganglio linfático

Puede decirse que las funciones de los ganglios linfáticos son 3:

- a) filtración y fagocitosis de microorganismos y otros elementos extraños transportados por la linfa
- b) recirculación de linfocitos entre los órganos linfoides, por vía sanguínea y linfática, constituyendo una reserva de linfocitos T y B
- c) funciones inmunológicas, resultantes de la exposición de los antígenos a los linfocitos de la corteza del ganglio

2) GANGLIOS LINFÁTICOS DE CABEZA Y CUELLO

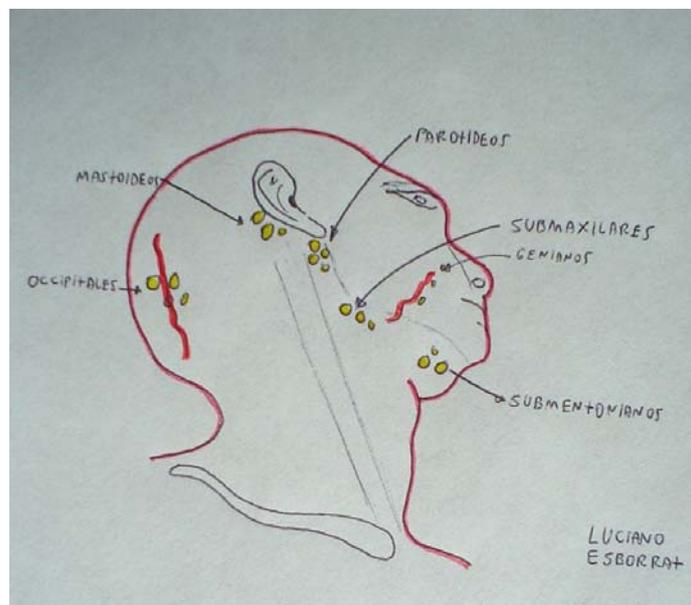
Son muy abundantes, encontrándose aquí el 30 % de todos los ganglios linfáticos. Se reparten en 4 grupos:

- a) *círculo ganglionar pericervical*
- b) *cervical superficial*
- c) *cervical lateral profundo*
- d) *cervical yuxtavisceral*

Círculo ganglionar pericervical: consiste en un collar que rodea la unión entre la cabeza y el cuello, formado por 5 grupos a cada lado:

- 1) Ganglios occipitales: comprenden ganglios superficiales, situados detrás de la inserción superior del esternocleidomastoideo; y profundos, situados debajo del músculo esplenio de la cabeza acompañando los vasos occipitales. Reciben linfa de la región occipital del cuero cabelludo y la nuca. Sus vasos eferentes van a los ganglios espinales.

- 2) Ganglios mastoideos o retroauriculares: comprenden uno a cuatro ganglios situados en la región mastoidea. Reciben linfa del pabellón de la oreja, del conducto auditivo externo, y porción temporal del cuero cabelludo. Sus vasos eferentes van a los ganglios parotídeos, yugulares internos y espinales.
 - 3) Ganglios parotídeos: comprenden ganglios supraaponeuróticos situados en la proximidad del trago, subaponeuróticos situados entre la aponeurosis y la cara externa de la parótida, y profundos situados en el espesor de la glándula, rodeando las venas comunicante intraparotídea y yugular externa. Reciben linfa de la región temporal y frontal del cuero cabelludo, párpados, oído externo y medio, parótida y nariz. Sus vasos eferentes van a los ganglios yugulares internos.
 - 4) Ganglios submaxilares: son 3 a 6 ganglios de cada lado que se ubican entre la glándula submaxilar y la aponeurosis, siguiendo el borde inferior del maxilar inferior. Reciben linfa de párpados, nariz, mucosa de fosas nasales, mejilla, labios, glándula submaxilar, parte de cavidad oral (encía, suelo bucal y 2/3 anteriores de lengua), y parte de orofaringe (pilar anterior y paladar blando). Sus vasos eferentes van a los ganglios yugulares internos.
 - 5) Grupo submental o submentoniano: son 2 a 3 ganglios ubicados entre los vientres anteriores del digástrico, por arriba o por debajo de la aponeurosis. Reciben linfa del mentón, nariz, encía, labio inferior, mejilla, lengua y suelo bucal. Sus vasos eferentes van a los ganglios submaxilares ipsi y contralaterales, y a los yugulares internos.
- Finalmente, acompañando los vasos faciales en la cara, suelen encontrarse ganglios linfáticos inconstantes llamados faciales o genianos.



Círculo ganglionar pericervical

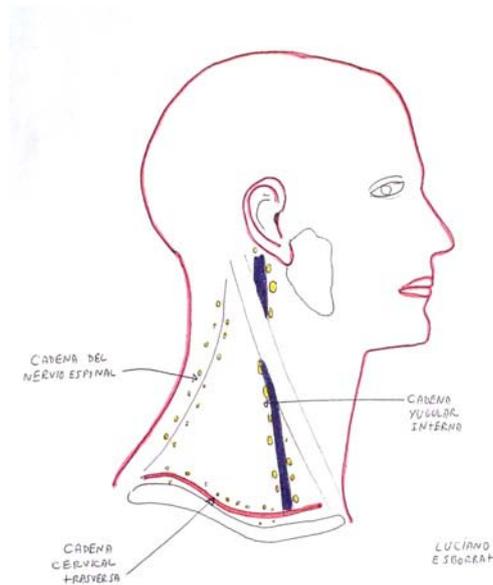
Grupo cervical superficial: comprenden 2 a 4 ganglios con un vaso linfático central que acompañan a las venas yugulares anteriores y

yugulares externas. Por abajo terminan en la cadena cervical trasversa o yugular interna. Reciben linfa de la piel anterior y lateral del cuello.

Grupo cervical lateral profundo: comprende 3 cadenas ganglionares:

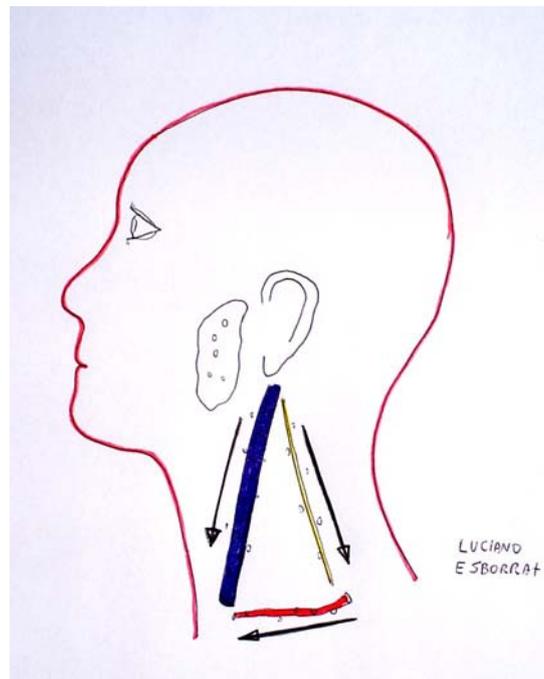
- 1) Cadena yugular interna: son ganglios que acompañan la vena yugular interna, principalmente sobre sus caras anterior y externa. Se los agrupa a su vez en: a) superiores, por encima del tronco tirolinguofacial; b) medios, entre dicho tronco y el omohioideo; y c) inferiores, por debajo de este último. Esta cadena está unida por vasos linfáticos centrales que terminan por 1 ó 2 troncos principales en el conducto torácico o la gran vena linfática derecha, o bien directamente en el confluente yugulosubclavio. Reciben linfa de toda la región anterior y lateral de cabeza y cuello, directamente o por intermedio de otros ganglios. Reciben pues, directa o indirectamente linfa de fosas nasales, faringe, laringe, oído medio y externo, boca, glándulas salivales y tiroides. Son alrededor de 30 ganglios.
- 2) Cadena del nervio espinal: acompaña a la rama externa del nervio y se introduce con esta debajo del trapecio donde se une con el extremo externo de la cadena cervical trasversa y forma la masa ganglionar subtrapeciana que se ubica por encima de la aponeurosis del músculo supraespinoso. Recibe linfáticos eferentes de ganglios occipitales y mastoideos. El flujo de linfa corre en sentido descendente hasta la masa ganglionar subtrapeciana. Consta de aproximadamente 20 ganglios.
- 3) Cadena cervical trasversa: acompaña la arteria cervical trasversa desde la masa ganglionar subtrapeciana hasta el confluente yugulosubclavio. Recibe la linfa de la cadena espinal, y de la piel de parte superior del tórax y lateral inferior del cuello. Termina por 1 ó 2 colectores en el confluente yugulosubclavio, o bien en el conducto torácico o la gran vena linfática derecha. Consta de aproximadamente 12 ganglios.

Todos los ganglios laterales profundos del cuello se encuentran comprendidos en una capa celuloadiposa que ocupa las regiones esternocleidomastoidea y supraclavicular, y por detrás se prolonga debajo del trapecio en la región supraespinosa, donde está la masa ganglionar subtrapeciana.



Linfáticos cervicales profundos

La siguiente figura muestra la dirección del flujo linfático a lo largo de estas cadenas:



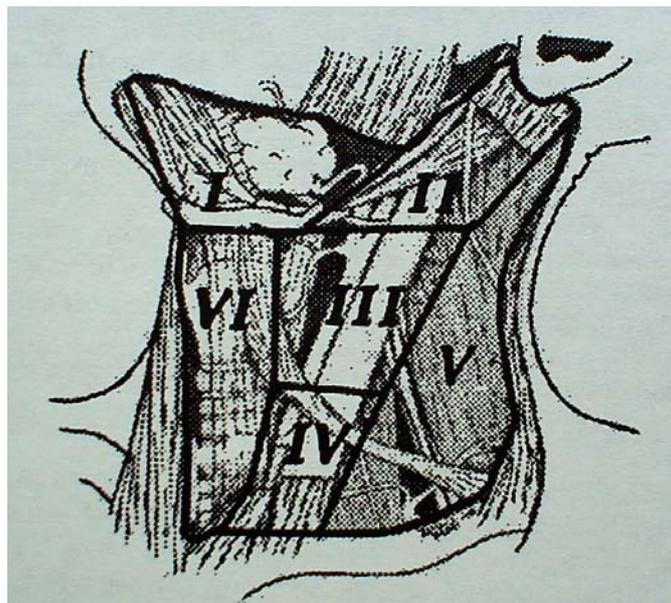
Grupo cervical yuxtavisceral: comprende 4 grupos ganglionares:

- 1) Ganglios retrofaringeos: se ubican entre los músculos prevertebrales y la pared faringea posterior. Pueden ser: a) laterales: están la altura del atlas, cerca de la carótida interna, y b) mediales: están mas abajo, hasta el cartílago cricoides, cerca de la línea media. Reciben linfa del cavum, parte posterior de fosas nasales, senos esfenoidales y

- etmoidales posteriores, y pared faringea posterior. Drenan a los ganglios yugulares internos.
- 2) Ganglios prelaríngeos: se ubican por delante de la membrana tiroidea, donde reciben linfa de la supraglotis. Delante del cartílago tiroideo se ubica un único ganglio llamado Delfiano. Otros ganglios se encuentran delante de la membrana cricotiroidea, y reciben linfa de la subglotis y glándula tiroidea (istmo y parte medial de los lóbulos). Todos drenan a los ganglios recurrentes y pretraqueales.
 - 3) Ganglios pretraqueales: reciben linfa de tráquea y tiroidea. Van a los ganglios recurrentes o yugulares internos.
 - 4) Ganglios de la cadena recurrente o paratraqueales: son pequeños ganglios que acompañan al nervio recurrente. Reciben linfa de tráquea, esófago, laringe (región posterior de subglotis), tiroidea (parte lateral de los lóbulos) y paratiroides. Terminan por abajo en 1 ó 2 troncos colectores en el confluente yuguloclavio, o bien en el conducto torácico o la gran vena linfática derecha.

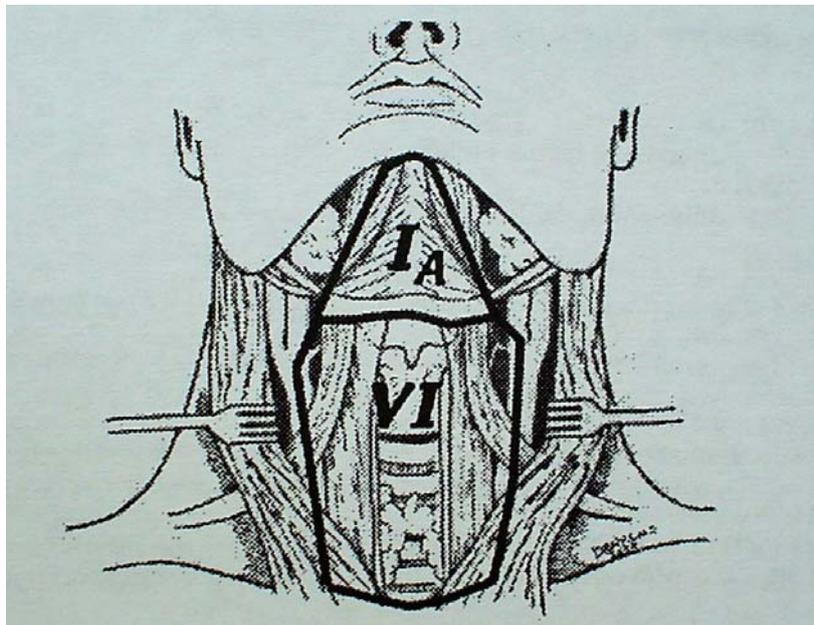
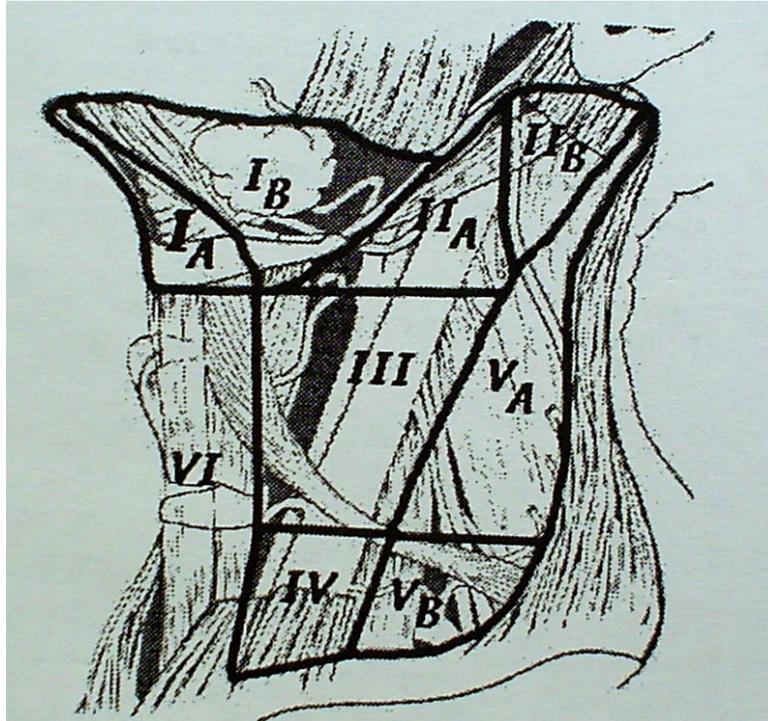
Niveles ganglionares del cuello:

Los ganglios del cuello han sido agrupados con fines quirúrgicos en niveles ganglionares, que se numeran del I al VI, tal como se muestra en la siguiente figura:



Los ganglios submaxilares y submentales constituyen el nivel I, los yugulares internos ubicados por encima del tronco tirolinguofacial, que se relacionan íntimamente con los ganglios más altos de la cadena espinal, forman el nivel II. Los yugulares medios, es decir los que están entre el tronco tirolinguofacial y el omohioideo son el nivel III. Los yugulares inferiores ubicados debajo del omohioideo representan el nivel IV. El nivel V está integrado por los ganglios del triángulo posterior del cuello, o sea la cadena del nervio espinal y la cadena cervical trasversa. Finalmente existe también un nivel VI, representado por los linfáticos anteriores profundos o yuxtaviscerales.

En 1991, la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello agregó algunas modificaciones a esta clasificación. Los ganglios del nivel 2 fueron agrupados en 2a y 2b, ubicándose por debajo o por encima del nervio espinal. Los ganglios del nivel 1 se separaron en 1a, los submentales, y 1b los submaxilares. Los ganglios del nivel 5 se dividieron en 5a y 5b si estaban por arriba o por debajo respectivamente de un plano rasante al borde inferior del cartílago cricoides.



3) ANATOMÍA DE LA LARINGE

La laringe se encuentra ubicada en la parte anterior y media del cuello, delante de la faringe y de las vértebras cervicales IV, V y VI; detrás de la aponeurosis cervical media y los músculos infrahioides; debajo del hueso hioides; y arriba de la tráquea. En el adulto su borde inferior llega hasta el borde inferior de la sexta vértebra cervical. Es ligeramente más elevada en el niño que en el adulto.

Esta constituida por:

- a) Un armazón cartilaginoso.
- b) Articulaciones que unen dichos cartílagos entre sí.
- c) Ligamentos que unen los cartílagos laríngeos entre sí y a órganos vecinos.
- d) Músculos que se extienden de un cartílago laríngeo a otro (intrínsecos), o bien de un cartílago laríngeo a un órgano vecino (extrínsecos).
- e) Una mucosa que tapiza interiormente la laringe.

Cartílagos laríngeos

Constituyen el esqueleto de la laringe. Tres son impares: cricoides, tiroides y epiglótico. Los restantes son pares. Con excepción del epiglótico que está formado por cartílago elástico, todos los demás son de cartílago hialino y en el geronte suelen calcificarse. Están revestidos por pericondrio.

Cartílago cricoides

Tiene forma de anillo de sello, con 2 partes: el arco cricoideo y la placa cricoidea. El primero es anterior, su altura aumenta de adelante hacia atrás. Por delante presenta en la línea media el tubérculo cricoideo, y a los lados la carilla articular tiroidea. El borde superior da inserción a la membrana cricotiroidea y al músculo cricoaritenoso lateral, mientras que el borde inferior da inserción a la membrana cricotraqueal.

La placa cricoidea es posterior y mide 2 centímetros de altura. Su borde superior presenta por fuera una carilla articular elíptica, con forma de segmento de cilindro, para los cartílagos aritenoides. El borde inferior, se continúa con el borde inferior del arco y ambos prestan inserción a la membrana cricotraqueal.

Cartílago tiroides

Se ubica por arriba del arco cricoideo. Esta formado por 2 láminas cuadriláteras unidas por su borde anterior, formando un ángulo diedro abierto hacia atrás. Su cara anterior presenta en la línea media una elevación, la nuez de Adán, y a los lados una cresta oblicua en la que se insertan por arriba el músculo tirohioideo y por abajo el esternotiroideo, que cubren prácticamente todo el cartílago tiroides por delante. La cara posterior presenta en la línea media el ángulo entrante del tiroides. El borde superior presenta la escotadura tiroidea superior, y da inserción a la membrana tirohioidea. El borde inferior presta inserción a la membrana cricotiroidea. El borde posterior se prolonga hacia arriba por el asta superior, de 15 mm de largo, cuyo vértice da inserción al ligamento tirohioideo lateral; y por abajo por el asta inferior, de 7 mm de largo, en cuyo vértice hay una carilla articular para el arco cricoideo.

Cartílago epiglótico

Se ubica en la parte anterosuperior de la laringe, es una lámina de cartílago elástico ovalada con una extremidad gruesa superior y otra fina inferior. Su cara posterior está cubierta por mucosa laríngea. Su cara anterior corresponde de abajo arriba al cartílago tiroides, membrana tirohioidea, hioides y base de

lengua (a través del espacio tirohioepiglótico), y finalmente la parte más superior esta cara está tapizada por mucosa valecular. Su extremo inferior se une por ligamentos al ángulo entrante del tiroides.

El cartílago epiglótico presenta orificios que lo atraviesan de lado a lado, muy variables en cuanto a número y tamaño. Este detalle anatómico reviste gran importancia oncológica ya que ofrece a los tumores una vía potencial de extensión hacia el espacio tirohioepiglótico

Cartílagos aritenoides

Se ubican por encima de la placa cricoidea. Tienen forma de pirámide triangular de base inferior. Su cara interna es plana y lisa, se encuentra tapizada por mucosa laríngea. Su cara posterior es cóncava y lisa, presta inserción al músculo interaritenoso. Su cara anteroexterna presenta por debajo la fosita hemisférica, en relación con el extremo posterior de la cuerda vocal superior; mientras que por debajo de dicha fosita se inserta el músculo tiroaritenoso.

Su base triangular presenta una carilla articular para el arco cricoideo, y 3 ángulos: el anterior, donde está la apófisis vocal que da inserción al ligamento vocal inferior; el posterointerno; y el posteroexterno, donde está la apófisis muscular que presta inserción a los músculos cricoaritenosos posteriores y laterales. La carilla articular de la base es alargada y cóncava en dirección anteroposterior, con forma de segmento de cilindro.

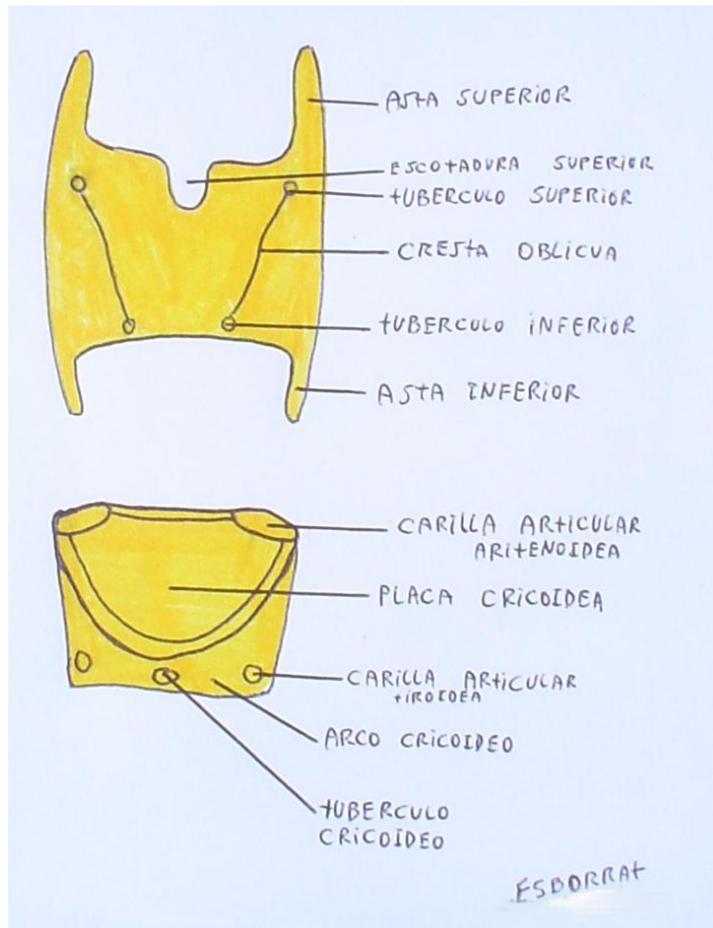
Otros cartílagos

Los cartílagos corniculados o de Santorini son dos pequeños nódulos cartilaginosos ubicados en el vértice de los cartílagos aritenosos.

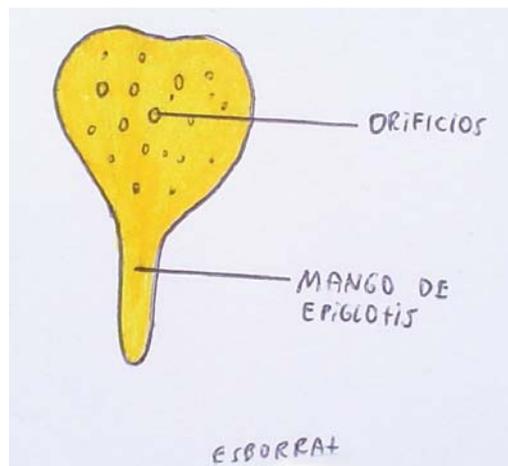
Los cartílagos de Wrisberg o de Morgagni son dos pequeños cartílagos ubicados en los repliegues aritenopiglóticos.

Los cartílagos sesamoideos anteriores son dos pequeños nódulos cartilaginosos ubicados en el extremo anterior de los ligamentos tiroaritenosos inferiores.

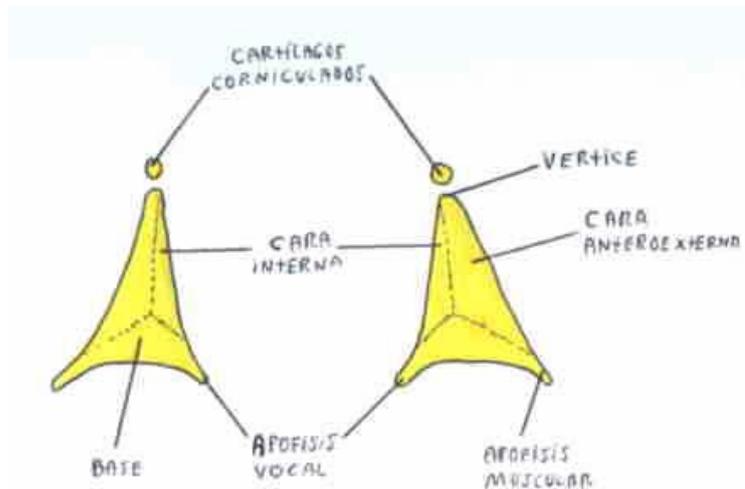
También existen cartílagos inconstantes sin importancia que son el interaritenoso, los cartílagos sesamoideos posteriores, y los cartílagos triticeos.



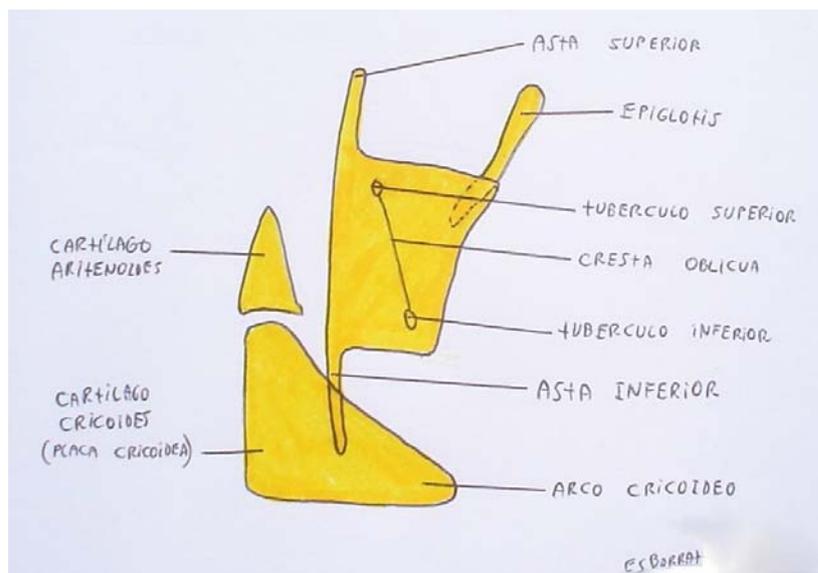
Vista anterior de cartílagos tiroides y cricoides



Cartílago epiglótico



Cartílagos aritenoides



Vista lateral de cartílagos cricoideos, tiroideos, aritenoides y epiglótico

Articulaciones y ligamentos que unen los cartílagos laríngeos entre si

Articulaciones cricotiroides

Une el extremo del asta inferior del cartílago tiroides, a la carilla articular tiroidea del arco cricoideo. Es una artrodia que efectúa movimientos de deslizamiento de poca extensión, y de báscula con eje trasversal.

Membrana cricotiroides

Une la parte media del borde inferior del cartílago tiroides al borde superior del arco cricoideo.

Articulaciones cricoaritenoides

Une la base del cartílago aritenoides a la carilla articular del borde superior de la placa cricoidea. Es una trocoide que efectúa movimientos de 2 tipos: a) De rotación, siguiendo el eje del segmento de cilindro de la trocoide, entonces el cartílago aritenoides se dirige hacia abajo y hacia adentro y las cuerdas vocales

bajan y se aproximan. Es ejecutado por los músculos cricoaritenoides laterales. El movimiento en sentido inverso es llevado a cabo por los músculos cricoaritenoides posteriores. b) De deslizamiento, a lo largo del eje mayor de las superficies articulares, esto determina el cierre glótico, efectuado por los músculos interaritenoides.

Articulaciones aricomiculadas

Son anfiartrosis y por lo tanto inmóviles.

Ligamento cricomiculado

Nace de la parte media del borde superior de la placa cricoidea, asciende bajo la mucosa laríngea, y se divide en 2 haces que terminan insertándose en los cartílagos corniculados.

Ligamento tiroepiglótico

Une el extremo inferior del cartílago epiglótico al ángulo entrante del tiroides. En esta zona, el cartílago tiroides se encuentra desprovisto de pericondrio.

Ligamento tiroaritenoides inferior o vocal

Se extiende del ángulo entrante del tiroides a la apófisis vocal del aritenoides, corriendo por el espesor de la cuerda vocal verdadera.

Ligamento tiroaritenoides superior

Se extiende del ángulo entrante del tiroides a la fosita hemisférica del aritenoides, corriendo por el espesor de la cuerda vocal falsa.

Ligamento aritenoides epiglótico

Consta de una delgada cintilla aplanada transversalmente que se extiende desde los bordes laterales de la epiglotis hasta el borde anterior del aritenoides.

Cono elástico

Es una membrana de tejido conjuntivo fibroelástico que se extiende desde el borde superior del cartílago cricoides al ligamento vocal, el cual es en realidad un engrosamiento del borde superior del cono elástico. Anterior y medialmente se une a la membrana cricotiroidea.

Membrana cuadrangular

Es también una membrana de tejido conjuntivo fibroelástico, de forma cuadrilátera. Se extiende verticalmente desde el ligamento aritenoides epiglótico por arriba, hasta el ligamento tiroaritenoides superior por debajo, siendo realmente ambos ligamentos un engrosamiento de la membrana cuadrangular. Por delante se fija al borde lateral de la epiglotis y por detrás a la cara interna del aritenoides.

Ligamentos que unen la laringe a órganos vecinos

Membrana tirohioidea

Es una lámina fibroelástica que va del borde superior del cartílago tiroides al borde superior del cuerpo del hueso hioides y borde interno de sus astas mayores. Mide 3 centímetros de altura. Por delante está separado del músculo tirohioideo y su aponeurosis por la bolsa serosa de Boyer, mientras que por detrás corresponde al espacio tirohioepiglótico.

Membrana hioepiglótica

Une la cara anterior de la epiglotis al borde superior del hioides. Constituye el techo del espacio tirohioepiglótico. Por arriba corresponde a los ligamentos glosopiglóticos medio y laterales.

Ligamentos glosopiglóticos medio y laterales

Van de la epiglotis a la submucosa lingual. Elevan la mucosa valecular y forman los repliegues mucosos glosopiglóticos medio y laterales.

Ligamentos faringoepiglóticos

Van de los bordes laterales de la epiglotis a la submucosa faríngea lateral, elevando la mucosa para formar los repliegues faringoepiglóticos.

Membrana cricotraqueal

Une el borde inferior del cartílago cricoides al primer anillo traqueal.

Músculos extrínsecos de la laringe

Son todos aquellos músculos que toman alguna inserción laríngea: esternotiroideo, tirohioideo, constrictor inferior de la faringe, estilofaríngeo, y faringoestafilino. Cuando no toman su punto fijo en la laringe, actúan haciendo subir o bajar dicho órgano, principalmente durante deglución y fonación.

Músculos intrínsecos de la laringe

Estos músculos pueden clasificarse según su acción sobre las cuerdas vocales en 3 grupos:

- a) Tensores de la glotis: cricotiroideo
- b) Dilatadores de la glotis: cricoaritenoides posteriores
- c) Constrictores de la glotis: cricoaritenoides laterales, tiroaritenoides inferiores y superiores, e interaritenoides.

Músculo cricotiroideo

Nace por abajo en el tubérculo cricoideo, las fibras ascienden divergiendo hacia arriba y hacia fuera. Termina insertándose en el borde inferior del cartílago tiroides, y sus astas inferiores.

Al contraerse estrecha el espacio comprendido entre el borde inferior del cartílago tiroides y el arco cricoideo, alejando los puntos de inserción de las cuerdas vocales y produciendo de éste modo un aumento de la tensión de las mismas.

Músculo cricoaritenoides posterior

Nace por abajo en la cara posterior de la placa cricoidea, a los lados de la línea media. Las fibras se dirigen hacia arriba y hacia fuera, convergiendo hacia la apófisis muscular del aritenoides, donde se insertan.

Al contraerse hace rotar el aritenoides llevando su apófisis muscular hacia adentro y su apófisis vocal hacia afuera, entonces dilata la glotis.

Músculo cricoaritenoides lateral

Nace por abajo y por delante en la parte lateral del borde superior del arco cricoideo. Corre hacia atrás y hacia arriba por encima del arco cricoideo y por dentro de las láminas del cartílago tiroides. Termina insertándose en la apófisis muscular del aritenoides.

Al contraerse hace rotar el aritenoides llevando su apófisis muscular hacia afuera y su apófisis vocal hacia adentro, entonces cierra la glotis. Es decir que su acción es opuesta a la del cricoaritenoides posterior.

Músculo tiroaritenoides inferior

Se ubica por arriba del cricoaritenoides lateral. Ocupa la parte lateral de la porción glótica y supraglótica de la laringe. Nace por delante en el tercio inferior del ángulo entrante del tiroides, luego se dirige hacia atrás reconociéndose 2 haces: a) interno: corre por la cuerda vocal inferior, formando gran parte de la misma, y se inserta en la apófisis vocal del aritenoides; y b) externo: comprende varios haces que divergen hacia arriba y atrás, y se insertan en el borde externo del aritenoides, en el repliegue aritenoepiglótico (formando el músculo tiromembranoso), borde lateral del cartílago epiglótico (formando el músculo tiroepiglótico).

Al contraerse la capa interna cierra la glotis y aumenta la tensión cordal. El músculo tiroepiglótico lleva la epiglotis hacia atrás, mientras que el tiromembranoso cierra la supraglotis, entonces estrechan el orificio laríngeo.

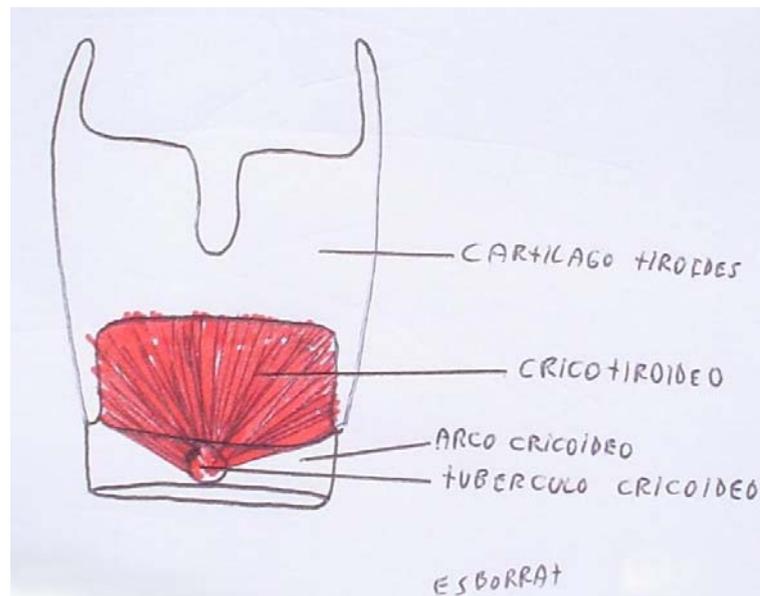
Músculo interaritenoso o ariaritenoso

Tiene 2 porciones: a) transversa: son fibras transversales que van de la cara posterior de un cartílago aritenoso a la cara posterior del otro, y b) oblicua: esta por detrás de la transversa, son fibras que van desde el vértice de un aritenoso a la apófisis muscular del otro aritenoso.

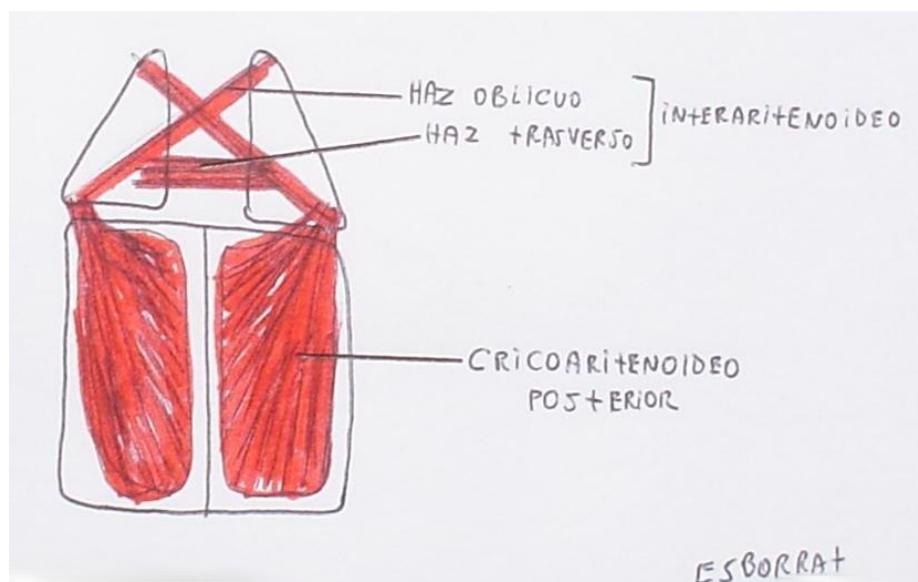
Músculo tiroaritenoso superior

Es inconstante. Va del ángulo entrante del tiroideo a la apófisis muscular del aritenoso.

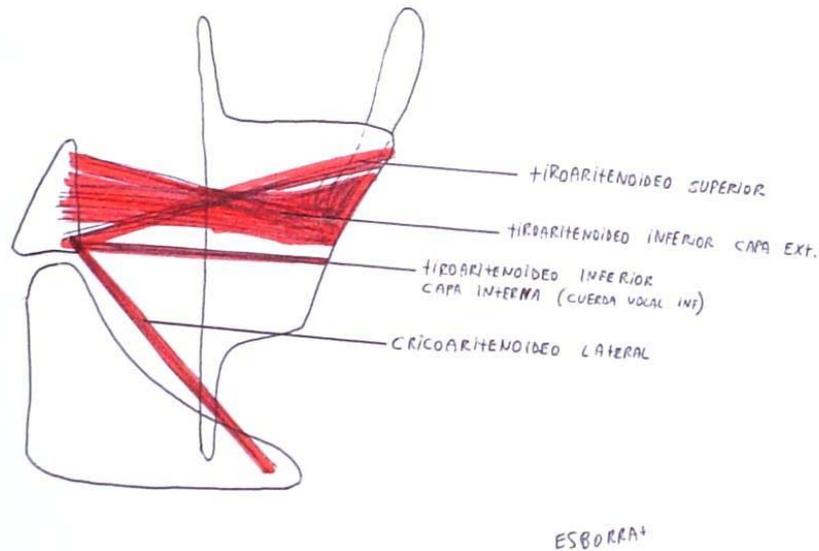
Al contraerse aproxima las cuerdas vocales.



Músculo cricotiroideo. Vista anterior



Músculos cricoaritenoides posteriores e interaritenoides. Vista posterior



Músculos tiroaritenoides y cricoaritenoides laterales. Vista interna de corte sagital de laringe

Mucosa laríngea

Es un epitelio respiratorio cilíndrico ciliado pseudoestratificado, que cubre interiormente toda la laringe y se continúa por abajo con la mucosa traqueal. Por arriba se continúa con la mucosa faríngea. A nivel de las cuerdas vocales el epitelio es plano estratificado no queratinizado y carece de glándulas. Estas últimas se encuentran distribuidas en el resto de la submucosa laríngea. En los bordes superior e inferior de las cuerdas vocales se encuentra la transición entre ambos tipos de epitelio. Estas zonas reciben los nombres de líneas arcuatas superior e inferior.

Barreras de tejido conjuntivo y compartimientos laríngeos

Las barreras de tejido conjuntivo laríngeas son un conjunto de membranas de dichos tejidos ricos en fibras elásticas, que delimitan distintos espacios o compartimientos en las paredes laríngeas. Están constituidas fundamentalmente por el cono elástico, la membrana cuadrangular y el tendón de la comisura anterior. Los 2 primeros ya han sido descritos, en cuanto a éste último está formado por la confluencia del ligamento vocal, ligamento tiroepiglótico, cono elástico, y pericondrio interno del ala tiroidea. Los cánceres glóticos de comisura anterior pueden atravesar esta barrera e invadir el cartílago tiroideo en este punto, el cual carece de pericondrio como ya se ha señalado. Los espacios laríngeos delimitados por dichas barreras son el espacio tirohioepiglótico y paraglótico. Debe mencionarse también el llamado espacio de Reinke.

Cabe señalar que estos espacios y barreras revisten una enorme importancia en oncología y cirugía laríngea, ya que los tumores progresan por dichos espacios y su exéresis debe incluirlos por completo (1,2).

Espacio de Reinke

Descrito por Reinke en 1897, es un espacio potencial, acelular, situado debajo de la mucosa de la cuerda vocal verdadera, ya que esta se une muy laxamente a la submucosa. Sus límites son: por delante la comisura anterior, por detrás, la apófisis vocal, y por arriba y por abajo las líneas arcuatas superior e inferior. El

hecho de que exista un mínimo drenaje linfático de dicho espacio podría explicar la baja incidencia de metástasis ganglionar linfática en el carcinoma precoz de cuerda vocal (2).

En pacientes fumadores, especialmente mujeres, este espacio puede ser ocupado por líquido intersticial, originando disfonía e incluso disnea. Este cuadro se conoce como edema de Reinke, y se trata quirúrgicamente, drenando el líquido acumulado en dicho espacio (1).



Edema de Reinke

Espacio tirohioepiglótico

El espacio tirohioepiglótico ó preepiglótico se encuentra limitado superiormente por el ligamento hioepiglótico, posteriormente por el cartílago epiglótico y anteriormente por la membrana tirohioidea y parte del cartílago tiroides. Contiene principalmente tejido adiposo y venas. Después de investigar los espacios tirohioepiglótico y paraglótico durante más de 10 años, el autor no ha hallado ganglios linfáticos en el interior de los mismos (17,18), como tampoco lo han hecho Presman y sus colaboradores en la década del 60 (2).

La pared superior de dicho espacio se encuentra tapizada por los ligamentos glosopiglóticos medio y laterales, y por la mucosa de las fositas glosopiglóticas. Es la más débil de todas sus paredes, causa por la cual cualquier proceso expansivo de dicho espacio produce primeramente un abombamiento craneal del mismo. Por este mismo motivo los tumores malignos de las fositas glosopiglóticas rápidamente invaden el espacio tirohioepiglótico al erosionar su delgada pared superior.

La epiglotis, que constituye su pared posterior se encuentra frecuentemente perforada por varios orificios, que pueden facilitar la diseminación tumoral a través de los mismos.

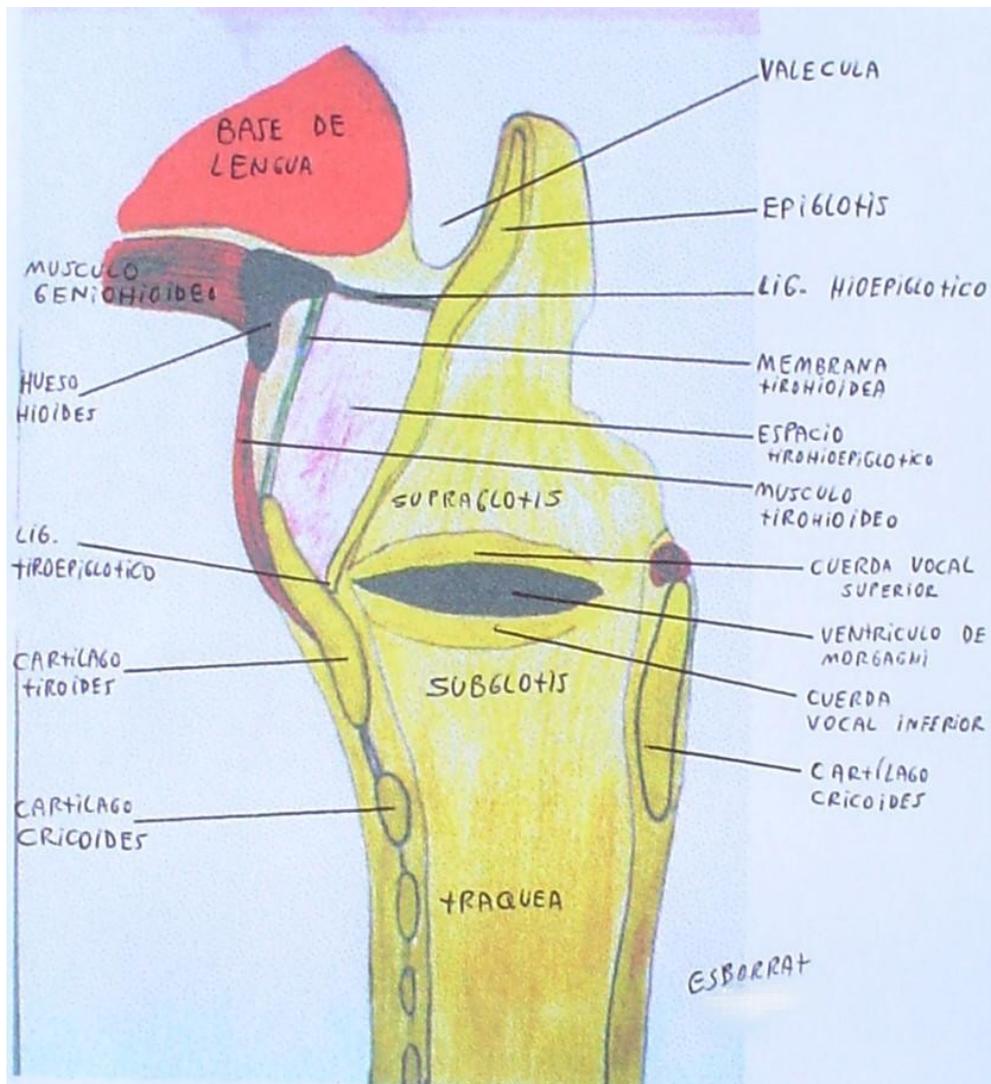
La pared ventral del espacio es probablemente la más resistente debido a la fuerte estructura de la membrana tirohioidea.

Lateralmente se continúa con el espacio paraglótico.

El conocimiento de los puntos débiles de dicho espacio es de capital importancia para comprender la diseminación de los procesos patológicos en el mismo.

Debido a las múltiples y fáciles vías de acceso a este espacio por los cánceres de laringe, todas estas resecciones quirúrgicas deben abarcar este espacio íntegramente, es decir extirpando también sus paredes que por supuesto incluyen al hueso hioides. Este concepto es válido tanto para las

laringectomías parciales horizontales supraglóticas como para las laringectomías totales.
El siguiente esquema ilustra un corte sagital de laringe mostrando la estructura de las paredes del espacio tirohioepiglótico.



La siguiente fotografía muestra un corte sagital de laringe practicado por el autor en el cual se aprecia muy bien el espacio tirohioepiglótico.



Espacio paraglótico

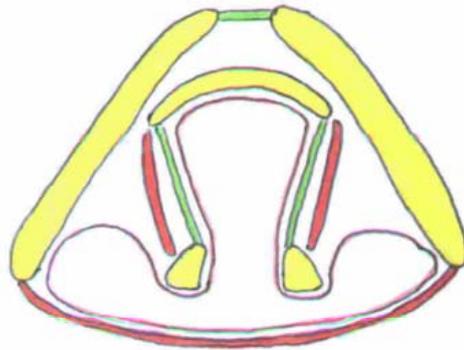
Este espacio se encuentra limitado lateralmente por el ala tiroidea, medialmente por el cono elástico y la membrana cuadrangular, y posteriormente por la mucosa del seno piriforme. Su límite anterior es más complejo: por arriba se continúa con el extremo lateral del espacio tirohioepiglótico, mientras que más abajo termina en el punto en que el cono elástico se fija a la membrana cricotiroidea. Inferolateralmente se continúa con la separación entre los cartílagos tiroideos y cricoides, dejando a los tumores una vía fácilmente accesible para la diseminación extralaringea.

Los puntos de mayor debilidad de este espacio son 3:

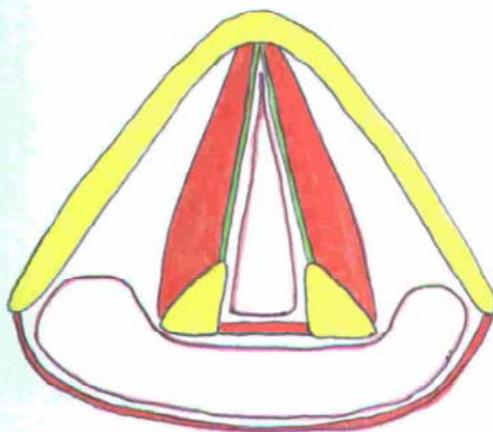
- a) La mucosa del seno piriforme, que forma su límite posterior. A esto se debe que los cánceres del seno piriforme rápidamente penetran en la pared laringea a través del espacio paraglótico.
- b) El ventrículo laríngeo: en esta zona no existe barrera de tejido conjuntivo limitando externamente el ventrículo. Los tumores que aparecen en esta zona, por cierto muy difíciles de observar, rápidamente invaden el espacio paraglótico causando la fijación de la cuerda vocal.

c) Por delante y por arriba, por su continuidad con los extremos laterales del espacio tirohioepiglótico. Por esta vía pueden llegar al espacio paraglótico los tumores supraglóticos.

El siguiente esquema muestra un corte axial de laringe a nivel supraglótico. Se observa muy bien la continuidad existente entre los espacios tirohioepiglótico y paraglótico. También se ve lo mismo en una pieza anatómica.

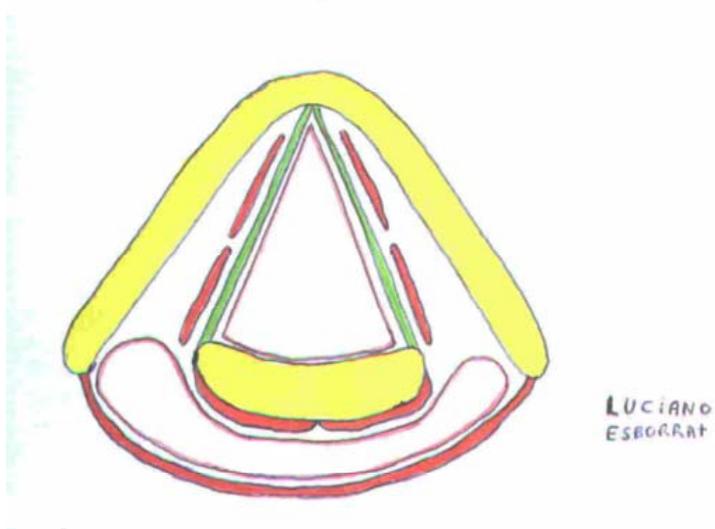


En este otro corte también axial pero a nivel glótico, vemos el ligamento vocal o tiroaritenoides inferior limitando medialmente el espacio paraglótico, y el haz interno del músculo tiroaritenoides. También se ve lo mismo en una pieza anatómica.

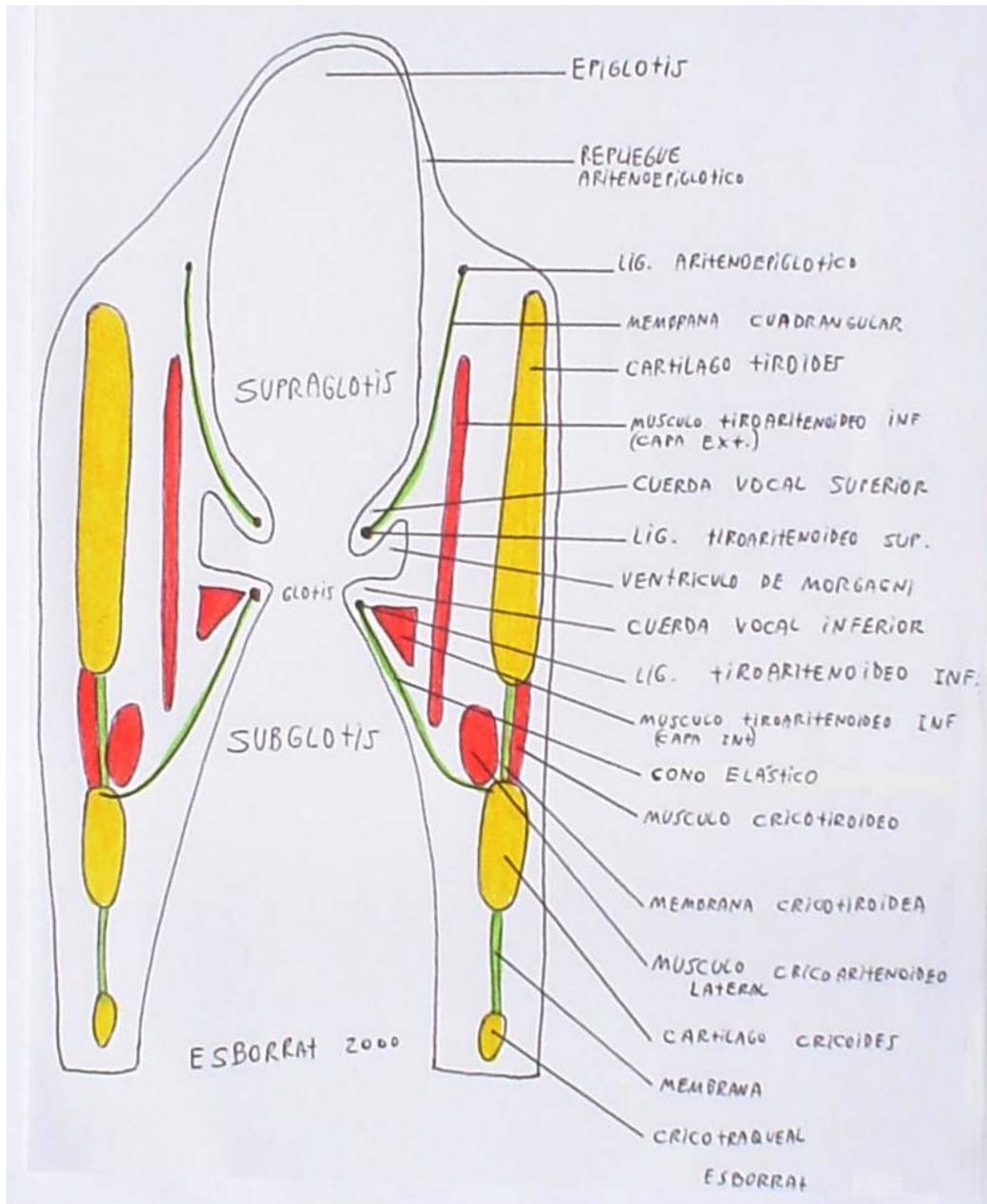




En este último corte axial a nivel subglótico, el cono elástico limita medialmente el espacio paraglótico. . También se ve lo mismo en una pieza anatómica.



Obsérvese que en los 3 cortes axiales el límite posterior de este espacio es siempre la mucosa del seno piriforme.



Esquema de corte coronal de laringe

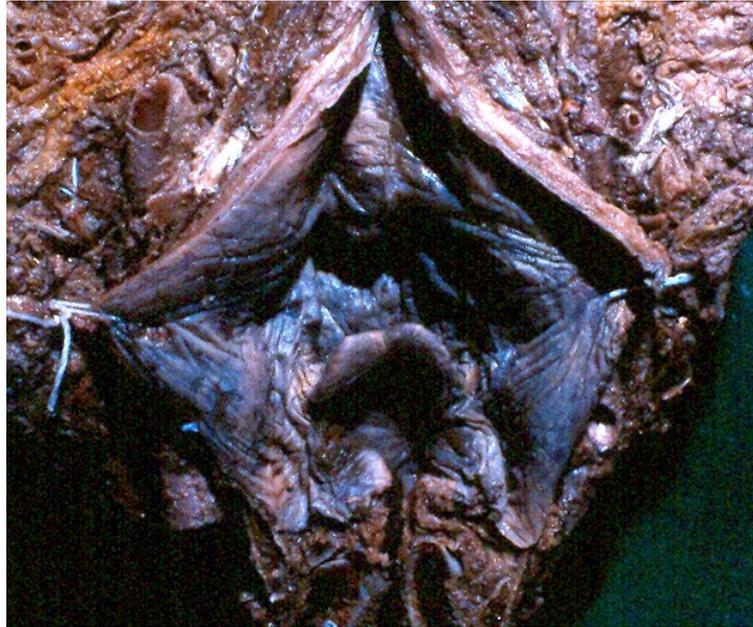


Fotografía de un corte coronal de laringe

Configuración externa de la laringe

Su cara anterior presenta de abajo hacia arriba: a) el arco cricoideo, b) el espacio cricotiroideo, ocupado por membrana y músculo cricotiroideos, c) la cara anterior del cartílago tiroideo, ocupada por los músculos infrahioideos, y d) la cara anterior de la epiglotis.

Su cara posterior constituye la pared anterior de la hipofaringe. Presenta el orificio laríngeo superior, formado por la epiglotis por delante, los cartílagos aritenoides por detrás, y los pliegues aritenoepiglóticos lateralmente. Este orificio es ovalado, mira hacia arriba y hacia atrás, y presenta por detrás una escotadura que separa los cartílagos aritenoides entre sí. Por debajo de dicho orificio la cara posterior de la laringe está formada por los cartílagos aritenoides y por la placa cricoidea cubierta por los músculos cricoaritenoides posteriores. La mucosa faríngea que cubre la cara posterior de la laringe se introduce a los lados en los canales faringolaríngeos, limitados entre el ala tiroidea por fuera y los aritenoides y la placa cricoidea por dentro, formando así el revestimiento mucoso de los senos piriformes.



Corte coronal de laringe. Vista posterior. La faringe abierta por detrás permite ver claramente los senos piriformes, que se extienden superiormente hasta el repliegue faringoepiglótico.

Configuración interna de la laringe

Por dentro, la laringe es un tubo que presenta 2 estrechamientos: las cuerdas vocales falsas y verdaderas.

Cuerdas vocales superiores o falsas:

Se extienden del ángulo entrante del tiroides, al cartílago aritenoides. Son aplanadas de arriba abajo y de adentro a fuera, de tal modo que presenta 2 caras, una superointerna que mira hacia arriba y hacia adentro, y la otra inferoexterna que mira hacia abajo y hacia fuera. Su borde inferointerno es libre y su borde superoexterno se fija a la pared laríngea. Tanto el borde libre como ambas caras están revestidas por mucosa, la cara superointerna da a la supraglotis y la inferoexterna al ventrículo de Morgagni. En su espesor contiene el ligamento tiroaritenoides superior, la parte inferior de la membrana cuadrangular, y algunos haces musculares pequeños.

Cuerdas vocales inferiores o verdaderas:

Se extienden del ángulo entrante del tiroides, al cartílago aritenoides. Es prismática triangular, de tal modo que tiene una cara externa que se fija a la pared laríngea, una cara superior u horizontal que constituye el piso del ventrículo de Morgagni, y una cara inferointerna que mira a la subglotis. Su borde libre queda por dentro del borde libre de la cuerda vocal superior. En su espesor contiene el ligamento tiroaritenoides inferior, la parte más superior del cono elástico, y el haz interno del músculo tiroaritenoides inferior.

Las cuerdas vocales verdaderas dividen la endolaríngea en 3 sectores anatómica, embriológica, y fisiológicamente diferentes. También existen sustanciales diferencias en la patología que afecta cada uno de estos 3 sectores.

Supraglotis o vestíbulo laríngeo:

Se extiende desde el orificio laríngeo superior o corona laríngea (limitado por el borde superior de la epiglótis, repliegues aritenoepiglotícos, cartílagos

aritenoides, y escotadura interaritenoidea), hasta el ángulo diedro que forman la cara superior de la cuerda vocal verdadera y la pared externa del vestíbulo laríngeo. Tiene forma de embudo que se estrecha desde arriba hacia abajo.

Presenta por abajo el ventrículo de Morgagni. Este último es el espacio comprendido entre las cuerdas vocales superiores e inferiores. Tiene forma prismática triangular, limitado por 3 paredes: la inferior o piso es la cara superior de la cuerda vocal verdadera, la externa es la pared laríngea, y la superointerna es la cara inferoexterna de la cuerda vocal falsa. Son más profundos por delante que por detrás, y de su extremo anterior puede nacer una prolongación de profundidad variable llamada sáculo o apéndice.

Región glótica:

Comprende las cuerdas vocales verdaderas y la glotis. Se llama glotis al espacio comprendido entre el borde libre de ambas cuerdas vocales verdaderas y entre ambas apófisis vocales de los cartílagos aritenoides. Tenemos pues una glotis membranosa de localización anterior, y una glotis cartilaginosa de localización posterior. La primera tiene función principalmente fonatoria y la segunda respiratoria.

Región subglótica:

Se extiende desde el ángulo obtuso formado por la cara inferointerna de la cuerda vocal inferior y la pared laríngea, hasta la tráquea. Aquí la endolarínge se ensancha desde arriba hacia abajo.

Irrigación de la laringe

Arterias:

La laringe recibe sangre de 3 arterias: a) la laríngea superior, rama colateral de la tiroidea superior, que atraviesa la membrana tirohioidea y se distribuye por mucosa y músculos de supraglotis, así como por la mucosa del seno piriforme; b) la laríngea inferior, rama también de la tiroidea superior, atraviesa la membrana cricotiroidea y da ramos a la mucosa subglótica; y c) la laríngea posterior, rama de la tiroidea inferior, que penetra bajo el músculo constrictor inferior de la faringe junto con el nervio recurrente y da ramos para los músculos y la mucosa de la parte posterior de la laringe.

Venas:

Son satélites de las arterias. La laríngea posterior drena a las venas tiroideas inferiores y por lo tanto van al sistema de la subclavia, mientras que las laríngeas superior e inferior drenan a la vena tiroidea superior, luego al tronco tirolinguofacial, y finalmente al sistema de la yugular interna.

Linfáticos:

Los linfáticos de la laringe fueron citados por primera vez por Mascagni, en 1787. Teichmann en 1861 y Shapey en 1874 realizaron extensas descripciones, y más tarde Most en Alemania y Poirier y Roubaud en Francia (9).

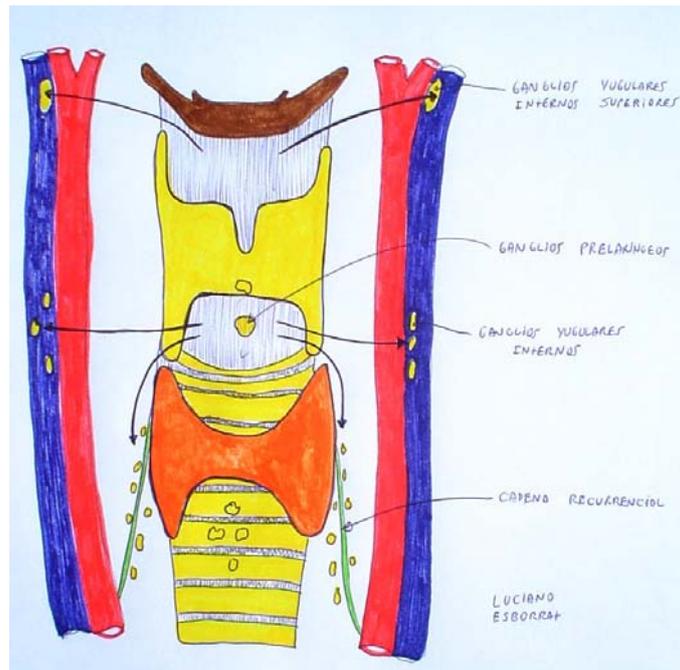
En las décadas del 50 y 60, Presman y cols., trabajaron utilizando inyecciones de colorantes y radioisótopos. Estos investigadores hallaron que el drenaje linfático de la laringe se efectuaba bastante independientemente en las distintas zonas de la laringe. Sin embargo, los colorantes inyectados en la glotis permanecían en ella, al contrario de lo que sucedía en supra y subglotis (2).

Los linfáticos de la laringe nacen de una red linfática submucosa muy rica en supra y subglotis, pero pobre en las cuerdas vocales verdaderas.

Los linfáticos de supraglotis atraviesan la membrana tirohioidea, y van a los ganglios yugulares internos.

Los linfáticos de la subglotis forman un grupo medio que atraviesa la membrana cricotiroides para drenar a los ganglios paratraqueales, yugulares internos, y prelaríngeos (ganglio Delfiano); y 2 grupos posterolaterales que atraviesan la membrana cricotraqueal y van a los ganglios recurrentes. Luego, todos estos ganglios desaguan en la cadena yugular interna.

Los linfáticos de la glotis son sumamente escasos. Most solo ha logrado inyectar, y de modo incompleto, una red linfática glótica poco desarrollada en un solo espécimen. Roubaud no ha logrado mejores resultados (9). Los pocos linfáticos existentes en la glotis comunican hacia arriba y hacia abajo con los de supra y subglotis respectivamente.



Drenaje linfático de la laringe

Inervación de la laringe

La laringe está enteramente inervada por los nervios laríngeos superior e inferior, ambos ramas del neumogástrico. El primero se divide cerca del hueso hioides en 2 ramas: superior o sensitiva, que perfora la membrana tiroidea, por detrás de los vasos homónimos, y se distribuye por la mucosa supraglótica y de la parte superior del seno piriforme; la rama inferior o motora (nervio laríngeo externo) desciende verticalmente siguiendo el borde posterior del cartílago tiroides, e inerva el músculo cricotiroides y la mucosa subglótica.

El nervio laríngeo inferior o recurrente asciende por el canal traqueoesofágico hasta penetrar debajo del constrictor inferior y se ramifica en varios filetes nerviosos que inervan todos los músculos laríngeos menos el cricotiroides.

Uno de estos ramos se anastomosa con un ramo de la rama superior del laríngeo superior y forma el asa de Galeno, la cual da ramitos que inervan la mucosa de la cara posterior de la laringe.

4) FISIOLOGÍA DE LA LARINGE

Podemos afirmar que las 3 funciones básicas de la laringe son: respiratoria, esfinteriana, y fonatoria. Algunos autores mencionan una cuarta función de la

laringe, que es la de constituir un campo receptivo para estímulos del reflejo tusígeno, ya que contiene gran densidad de estos receptores (1).

Es obvio que la función respiratoria es la más importante para la vida. También podemos decir que la función fonatoria es socialmente la más importante. Sin embargo, desde el punto de vista filogenético la laringe surge primariamente como un órgano esfinteriano, cuya misión principal es la de proteger al árbol respiratorio durante la deglución y el vómito. También ejerce acción valvular para permitir aumentar la presión intratorácica durante la tos o estornudo, o bien aumentar la presión intraabdominal durante defecación, micción y parto. La función esfinteriana es la más importante desde el punto de vista quirúrgico ya que es la más difícil de conservar en la cirugía parcial de laringe.

5) CÁNCER GLÓTICO

Epidemiología

El cáncer de laringe es el más frecuentemente visto por el otorrinolaringólogo y el segundo más frecuente del aparato respiratorio. Representa el 2,3 % de todos los cánceres del hombre y 0,4 % de los de la mujer (1). En Estados Unidos se diagnostican unos 10.000 casos por año. La Sociedad Americana del Cáncer estima que durante este año se diagnosticarán 9.880 nuevos casos de cáncer laríngeo (7.920 en hombres y 1.960 en mujeres) y 3.770 personas (2.960 hombres y 810 mujeres) morirán por esta enfermedad durante este año en los Estados Unidos (19).

Aunque se trata de una enfermedad más frecuente en el hombre que en la mujer, en Estados Unidos en 1956 esta proporción era de 15:1, mientras que hoy en día es 5:1, lo que refleja un aumento del consumo de tabaco en las mujeres (20).

Algunos autores mencionan ciertas diferencias raciales. En Estados Unidos se ha observado que los negros americanos parecen tener mayor riesgo que los blancos (20).

Su mayor incidencia está en la sexta década de la vida (1,20)

En nuestro país se dispone de muy pocos datos estadísticos. En la región sanitaria XI de la Provincia de Buenos Aires durante el período 1996-2000 se determinó una tasa de incidencia de 6,2 casos por 100.000 habitantes por año (21).

Etiología

El principal factor de riesgo es el tabaquismo, siendo muy raro en los no fumadores (menos del 4 %). El alcohol por si solo no parece tener en la laringe efectos carcinogénicos pero sí parece potenciar los del tabaco, al igual que en otros sitios del tracto aerodigestivo superior. Sin embargo esta sinergia solamente se observa en la supraglotis. Se han mencionado otros factores de riesgo, cuya importancia parece ser mucho menor que los dos anteriormente mencionados. Contaminantes industriales como el asbesto y derivados del petróleo, exposición a radiaciones, reflujo gastroesofágico, laringitis crónica y papilomas laringeos que recibieron en el pasado tratamiento radiante son algunos de los factores de riesgo mencionados (1,20).

Clasificación topográfica

Según su localización se clasifican en supraglóticos, glóticos y subglóticos. Aproximadamente 59 % son glóticos, 40 % supraglóticos, y 1 % subglóticos (1).

Cabe señalar que el American Joint Committee define el cáncer de laringe como aquel nacido solamente del tejido laríngeo, y por lo tanto se excluyen los cánceres nacidos en el seno piriforme y la valécula.

Por último, no pueden dejar de mencionarse los tumores llamados transglóticos, término frecuentemente utilizado pero que no forman parte de la clasificación de tumores laríngeos. Estos tumores por definición comprometen el espacio paraglótico y por lo tanto siempre son avanzados (T3 ó T4). Pueden nacer en el ventrículo y acceder al espacio paraglótico fácilmente gracias a la ausencia de barreras de tejido conjuntivo a ese nivel. Cuando los tumores supraglóticos cruzan el ventrículo inferiormente, ya sea por extensión mucosa o por el espacio paraglótico, se convierten también en transglóticos (1).

Síntomas

Cuando asienta en la glotis suele comenzar con disfonía. En la supraglotis, el primer síntoma suele ser una tos irritativa o sensación de cuerpo extraño en la garganta. Cuando crecen todos dan disfonía por compromiso cordal, disnea inspiratoria al obstruir la luz laríngea, hemoptisis, y metástasis en ganglios linfáticos cervicales. La subglotis es una zona clínicamente silente, que solo da síntomas en tumores avanzados que afectan las cuerdas vocales u obstruyen la laringe, por lo tanto los tumores subglóticos, afortunadamente muy raros, solo se diagnostican tardíamente.

Diagnóstico

Es importante hacer un diagnóstico precoz del cáncer de laringe, para lo cual siempre se debe sospecharlo ante los primeros síntomas, especialmente en pacientes con hábito tabáquico. Una disfonía o una sensación de cuerpo extraño en la garganta persistentes suelen ser los síntomas iniciales, que deben conducir al médico a examinar la laringe mediante laringoscopia indirecta o fibroscopia, con lo que suele detectarse el tumor. La palpación cervical se realizará invariablemente para detectar posibles adenopatías metastásicas.

Una vez diagnosticado el tumor, se debe realizar una biopsia del mismo, mediante fibroscopio (si se cuenta con uno con canal de trabajo), o bien mediante laringoscopia directa bajo anestesia general. Este último método, permite siempre una mejor evaluación de la lesión, palpar la endolaringe, y realizar múltiples tomas biopsias y de buen tamaño de áreas que se considere sospechosas.

La tomografía computada y la resonancia nuclear magnética son muy útiles para detectar compromiso cartilaginoso y diseminación extralaríngea.

Anatomía patológica

Más del 95 % de los cánceres de laringe son carcinomas epidermoides. Raramente se encuentran sarcomas, adenocarcinomas, linfomas, entre otros. El carcinoma verrucoso es una variedad de carcinoma epidermoide con altísimo grado de diferenciación. Probablemente el tumor de células fusiformes también sea otra variedad de carcinoma epidermoide, muy infrecuente, caracterizado por la presencia de células pseudosarcomatosas en el estroma (20).

Existen una serie de lesiones de la mucosa laríngea que deben mencionarse. La hiperplasia es un engrosamiento del estrato espinoso, la basal o ambos.

En la hiperplasia atípica aparecen aberraciones nucleares, pero las células atípicas no sustituyen todo el grosor del epitelio.

La queratosis laríngea se presenta como placas blancas sobre la mucosa de las cuerdas vocales, y es el resultado de la formación de gránulos de queratohialina en el citoplasma de las células epiteliales. Estos gránulos reemplazan el citoplasma por completo y el núcleo desaparece. Si este persiste se denomina paraqueratosis. La queratosis del estrato espinoso se llama disqueratosis.

En la queratosis atípica aparecen células atípicas sobre el epitelio queratósico.

El término leucoplasia es utilizado para describir lo que literalmente significa: una lesión con aspecto de "placa blanca". Puede asociarse o no con la aparición posterior de un proceso maligno (20).

El carcinoma in situ es la sustitución de todo el espesor del epitelio por células atípicas, pero que no atraviesan la membrana basal. Cuando esto ocurre se llama carcinoma infiltrante o invasor, siendo este el único que tiene la capacidad de metastatizar.

Según su grado de diferenciación histológica, los carcinomas laríngeos pueden ser diferenciados, semidiferenciados, o indiferenciados o anaplásicos.

Se ha comprobado que muchas queratosis benignas (o sin atipia) solo raramente evolucionan hacia la malignidad. Pero la hiperplasia atípica y la queratosis con atipia sí pueden evolucionar al carcinoma in situ y este al carcinoma invasor (2). En un estudio realizado por Sllamniku y cols., 3% de los pacientes con queratosis sin atipia de cuerda vocal y 7 % de los que presentaban atipia leve desarrollaron carcinoma epidermoide invasor. Sin embargo los pacientes con atipia moderada y severa desarrollaron un carcinoma invasor en el 18 y 24 % de los casos respectivamente (22).

Progresión local de los tumores glóticos

Los cánceres glóticos se originan generalmente en la mitad anterior de la cuerda vocal. En general tienden a ser bien diferenciados y de lento crecimiento. Pueden extenderse hacia delante o hacia atrás y llegar a la comisura anterior o posterior y la cuerda vocal opuesta. También pueden crecer hacia arriba, invadiendo el ventrículo, o hacia abajo invadiendo la subglotis, produciendo en ambos casos lesiones T2. Cuando infiltran en profundidad llegan al espacio paraglótico y comprometen el músculo tiroaritenoides, fijando la cuerda vocal y originando lesiones T3. Desde el espacio paraglótico fácilmente pueden salir de la laringe atravesando la membrana cricotiroidea, y convirtiéndose entonces en lesiones T4.

Metástasis cervicales

Los cánceres de laringe raramente dan metástasis a distancia, pero frecuentemente dan metástasis en los ganglios linfáticos cervicales, aunque con distinta frecuencia según el sitio de la laringe, siendo máxima en supra y subglotis y mínima en la glotis. La extensión tumoral también es otro factor que influye sobre la frecuencia de metástasis.

Skolink y cols. reportaron la incidencia de metástasis ganglionares en 264 carcinomas glóticos y obtienen los siguientes resultados (23):

T	Incidencia de metástasis ganglionares
T1	1,9 %
T2	16,7 %
T3	25,4 %
T4	65 %

Johnson y cols. obtienen los siguientes resultados, también para el carcinoma glótico (24):

T	Incidencia de metástasis ganglionares
T1	< 5 %
T2	2 – 7 %
T3	20 %
T4	40 %

En el caso de las supraglotis la incidencia de metástasis ganglionares es siempre mayor. Lindberg reporta los siguientes porcentajes:

T	Incidencia de metástasis ganglionares
T1	63 %
T2	70 %
T3	79 %
T4	73 %

Mc Gavran et al. informan un 30 a 55 % de metástasis ganglionares en todos los carcinomas supraglóticos.

Los carcinomas de subglotis dan metástasis ganglionares cervicales en el 25 % de los casos (2).

Otros factores mencionados como determinantes del compromiso linfático son el grado de diferenciación histológica, la naturaleza de los bordes tumorales y su tendencia invasiva (1,2).

Como puede apreciarse existe bastante discrepancia entre los distintos autores en cuanto al porcentaje de metástasis, lo cual tiene varias explicaciones posibles. Por ejemplo Mc Gavran y cols. hablan de 52 % de metástasis ganglionares en tumores transglóticos, mientras que Kirchner y cols. mencionan 30 %. El primero solo incluye en su estudio pacientes tratados con laringectomía total más vaciamiento de cuello sin tratamiento previo, mientras que el segundo autor incluye fracasos de radioterapia, con lo que pudieron haberse esterilizado los ganglios positivos. Por otra parte, es difícil saber la incidencia real de metástasis del carcinoma glótico precoz ya que casi todos estos pacientes son tratados mediante radioterapia ó laringectomía parcial sin vaciamiento cervical.

Clasificación TNM

En el presente trabajo se utilizará la clasificación adoptada por el Comité Estadounidense Conjunto sobre el Cáncer (AJCC, por sus siglas en inglés).

Tumor primario (T)

- TX: No puede evaluarse el tumor primario
- T0: No hay prueba de tumor primario
- T_{is}: Carcinoma in situ

Cáncer supraglótico

- T1: Tumor limitado a un sector* de la supraglotis con motilidad normal de las cuerdas vocales
- T2: Tumor que invade más de un sector* de la supraglotis o bien la glotis, sin fijación cordal.
- T3: Tumor limitado a la laringe con fijación de la cuerda vocal o que invade área postcricoidea, pared medial del seno piriforme, o espacios preepiglótico o paraglótico.
- T4: Tumor invade mas allá de la laringe afectando orofaringe o tejidos blandos del cuello, o destrucción del cartílago tiroides.

*Los sectores se la supraglotis incluyen los siguientes:

- bandas ventriculares (cuerdas falsas)
- aritenoides
- epiglotis suprahioidea
- epiglotis infrahioidea
- repliegues aritenoepiglóticos

Glottis

- T1: Tumor limitado a cuerda vocal con motilidad normal
 - T1a: Tumor limitado a una cuerda vocal
 - T1b: Tumor afecta ambas cuerdas vocales
- T2: Tumor se extiende a supraglotis o subglottis, con motilidad de la cuerda vocal normal o disminuida.
- T3: Tumor limitado a la laringe con fijación de la cuerda vocal.
- T4: Tumor que se extiende más allá de la laringe, o con destrucción del cartílago tiroides.

Subglótis

- T1: Tumor limitado a la subglottis
- T2: Tumor se extiende a una o ambas cuerdas vocales con motilidad normal o disminuida.
- T3: Tumor limitado a la laringe con fijación de la cuerda vocal
- T4: Tumor que se extiende más allá de la laringe, o con destrucción del cartílago tiroides.

Ganglios linfáticos regionales (N)

- NX: No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales
- N0: No hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales
- N1: Metástasis en un solo ganglio linfático homolateral de 3 cm ó menos.
- N2: Metástasis en un solo ganglio linfático homolateral de más de 3 cm pero menor de 6 cm, o en ganglios linfáticos homoteriales múltiples ninguno de más de 6 cm, o en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales ninguno de más de 6 cm.
 - N2a: Metástasis en un solo ganglio linfático homolateral más de 3 cm pero menor de 6 cm.
 - N2b: Metástasis en múltiples ganglios linfáticos homolaterales, ninguno mayor de 6 cm.
 - N2c: Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6 cm.
- N3: Metástasis en algún ganglio linfático mayor de 6 cm.

Metástasis a distancia (M)

- MX: No puede evaluarse la metástasis a distancia
- M0: No hay metástasis a distancia
- M1: Metástasis a distancia

Estadíos

La siguiente tabla resume los estadíos según el AJCC, de acuerdo al tumor primitivo y las metástasis linfáticas. La presencia de metástasis a distancia (M1) se considera en cualquier caso estadío VI

	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃
T _{is}	0	-	-	-
T ₁	I	III	IV	IV
T ₂	II	III	IV	IV
T ₃	III	III	IV	IV
T ₄	IV	IV	IV	IV

Tratamiento de la laringe

En general los tumores T1 ó T2 pueden ser tratados mediante cirugía parcial o radioterapia, mientras que aquellos T3 ó T4 requieren laringectomía total. La laringectomía parcial subtotal es una alternativa para algunos pacientes con tumores T3. Los tumores subglóticos no son pasibles de tratamiento con laringectomías parciales.

Laringectomías parciales:

Los tumores supraglóticos y glóticos en sus primeros estadíos tienden a permanecer localizados dentro de sus compartimentos naturales, habiendo una resistencia a la expansión de los primeros a invadir la glotis y de los segundos hacia otra parte de la laringe. Por otra parte los tumores transglóticos y subglóticos tienen tendencia a la invasión en profundidad más allá de la localización tumoral visible sobre la mucosa. Estos tumores no son pasibles de cirugías conservadoras. Sin embargo las lesiones supraglóticas y glóticas más limitadas pueden ser extirpadas correctamente mediante una laringectomía parcial con adecuado margen de seguridad.

La cirugía parcial de laringe no debe nunca comprometer los principios del tratamiento quirúrgico oncológico, por lo tanto sus resultados deberán ser iguales que la laringectomía total.

Los trabajos de Batsakis han demostrado que son suficientes márgenes de 2 mm de mucosa sana (25). No obstante antes de proceder a efectuar una cirugía parcial de laringe debe obtenerse el consentimiento del paciente por escrito para realizar una laringectomía total, pues durante el acto quirúrgico puede detectarse una prolongación tumoral no conocida en el preoperatorio.

Valoración preoperatoria

La misma deberá incluir necesariamente fibrolaringoscopia, que permitirá visualizar la lesión, evaluando los límites, tamaño, localización y motilidad cordal; laringoscopia directa, la cual permite palpar la lesión y tomar biopsias de la misma, así como de otras áreas sospechosas; y finalmente tomografía computada que proporciona no solamente datos a cerca de la laringe, sino que eventualmente podrá revelar la presencia de adenopatías metastásicas no evidenciadas clínicamente. Este último estudio es muy importante para evaluar la comisura anterior en cánceres glóticos (26). De más está decir que nunca se

omitirá realizar un completo examen otorrinolaringológico, que incluya una meticulosa palpación cervical en busca de adenopatías, así como también una evaluación clínica general, radiografía de tórax, electrocardiograma, y análisis de laboratorio.

Selección de los pacientes

Independientemente de la lesión laríngea, hay otros factores que merecen una consideración especial antes de indicar una cirugía parcial de laringe:

Edad: los pacientes añosos tienen dificultad para adaptarse a la nueva situación anatómica, y suelen tener grandes problemas para recuperar la función esfinteriana de la laringe. Esta capacidad de adaptación es bastante variable interindividualmente, no obstante la mayoría de los autores recomiendan no indicar una laringectomía parcial, o hacerlo con mucha precaución, después de los 65 años. Este límite de edad variará obviamente según cada paciente en particular, y también según el tipo de cirugía que se practicará, por ejemplo una laringectomía parcial vertical frontolateral es mucho mejor tolerada que una laringectomía horizontal supraglótica, por lo tanto este límite de edad debe ser considerado en forma flexible.

Otras condiciones patológicas relacionadas: los pacientes que padecen enfermedades crónicas capaces de deteriorar su estado general como diabetes, alcoholismo, etc., son malos candidatos a cirugía parcial de laringe. Estos factores no constituyen contraindicaciones per se, pero si deben ser muy bien tenidos en cuenta a la hora de decidir un tratamiento quirúrgico.

Función pulmonar: los pacientes que padecen enfermedades broncopulmonares crónicas tales como enfisema o bronquitis crónica, son malos candidatos a cirugía parcial de laringe. Esto suele ser el factor más decisivo para la cirugía, ya que esta se acompaña inevitablemente en más o en menos de aspiración de saliva y alimentos, lo cual afectará aún más la función pulmonar ya deteriorada. Desgraciadamente la gran mayoría de estos pacientes suelen ser intensos fumadores y no es infrecuente encontrarse con estos trastornos asociados. Estos pacientes no tolerarán una cirugía parcial de laringe, y necesariamente deberán someterse a una laringectomía total, aún cuando desde el punto de vista estrictamente técnico quirúrgico oncológico sea factible una cirugía conservadora.

Radioterapia: muchos autores desaconsejan drásticamente la cirugía conservadora después del fracaso de la radioterapia, criterio no compartido por otros (2, 27, 28). Silver propone que para realizar una laringectomía parcial post radioterapia, la lesión tiene que haber sido pasible de este tratamiento antes de la radioterapia. No obstante, Som y Ogura señalan que la frecuencia de complicaciones como fístulas, pericondritis, y condronecrosis son más elevadas. Desgraciadamente es difícil establecer los márgenes adecuados de resección para muchas de estas lesiones. Debido a los cambios celulares inducidos por la radioterapia, si esta ha sido reciente, también es difícil para el patólogo afirmar con certeza que los márgenes son seguros, especialmente al realizar biopsias por congelación de los bordes de la resección.

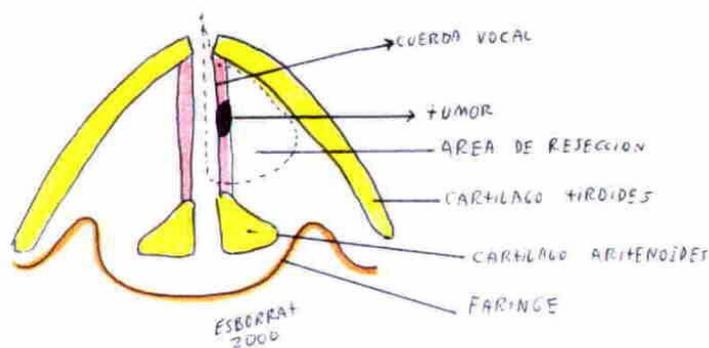
En resumen todos estos factores deben ser considerados en conjunto a la hora de tomar una decisión terapéutica. Nunca se forzará la indicación quirúrgica de una laringectomía parcial, pensando en la conservación del órgano y en detrimento de la seguridad de la resección oncológica, ya que de este modo la recidiva del proceso es segura, e inexorablemente se deberá terminar en una laringectomía total.

Cirugías parciales para el tratamiento del cáncer glótico

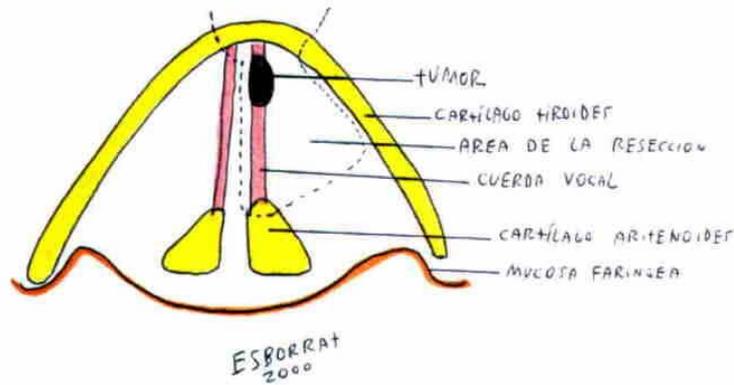
- **Cordectomía endoscópica:** Se reseca la cuerda vocal enferma completamente, mediante microcirugía endolaríngea, empleando láser de CO₂, o si no se dispone de éste, electrobisturí o bisturí de radiofrecuencia.
- **Cordectomía por laringofisura:** Está indicada para el tratamiento de tumores de cuerda vocal, siempre y cuando ésta sea móvil y no estén afectados la comisura anterior ni la apófisis vocal del aritenoides, es decir tumores que solo estén en la parte media de la cuerda vocal (T1 glótico). Muchas de estas lesiones son también pasibles de tratamiento radioterápico o pueden resecarse con seguridad comparable por vía endoscópica. Algunos cirujanos como Ogura y Biller se inclinan más a realizar en estos casos una hemilaringectomía en vez de una cordectomía por laringofisura, en razón de que la infiltración microscópica del músculo vocal puede controlarse mejor con aquella técnica.

Por los motivos anteriormente expuestos, la cordectomía por laringofisura es una técnica quirúrgica que se emplea actualmente muy pocas veces.

Consiste esencialmente en la resección de la cuerda vocal mediante una tirotomía mediana, como se muestra en el esquema



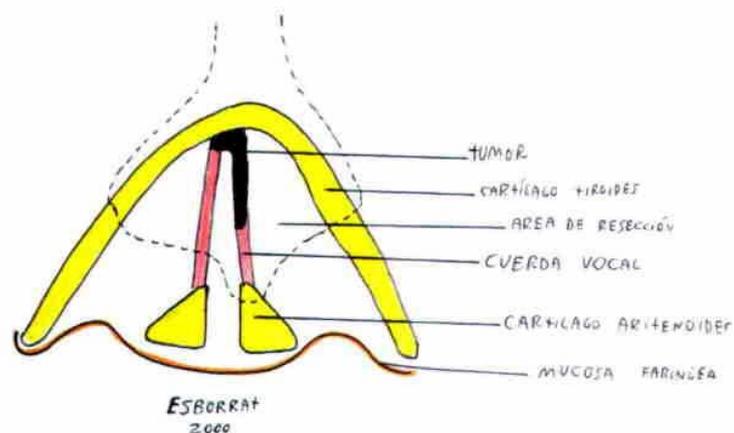
- **Laringectomía parcial vertical frontolateral:** Consiste en reseca la parte anterior del cartílago tiroideo. Dado que el tendón de la comisura anterior se inserta directamente sobre el cartílago, sin haber pericondrio, como se explicó en la sección de anatomía, las lesiones que afectan la comisura anterior deben resecarse incluyendo el cartílago en ese sitio. Esta cirugía está indicada para tumores T1b glóticos que involucran hasta dos tercios de la cuerda vocal, comisura anterior, y no más de 1 mm de la cuerda vocal opuesta. Estas lesiones también son pasibles de tratamiento radiante y con resultados muy buenos.



Laringectomía parcial vertical frontolateral ampliada: Es una variante de laringectomía parcial vertical frontolateral en la cual la resección se extiende a toda el ala tiroidea ipsilateral a la lesión, en forma subpericóndrica, y dejando un pequeño fragmento superior de soporte. Eventualmente también se puede resecar todo el aritenoides. Esta operación tiene su indicación cuando el tumor se extiende escasos mm sobre la mucosa subglótica o sobre la banda ventricular, o bien a la apófisis vocal del aritenoides, pero siempre que la cuerda vocal esté móvil.

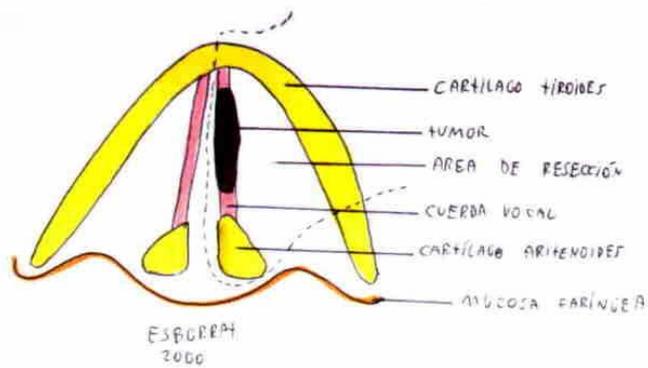
Laringectomía parcial vertical frontolateral anterior: Indicada para tumores cordales bilaterales con compromiso de comisura anterior, pero siempre con cuerdas vocales móviles (T1b)

Se reseca la comisura anterior ampliamente, junto con la quilla tiroidea, y la apófisis vocal del aritenoides del lado enfermo.

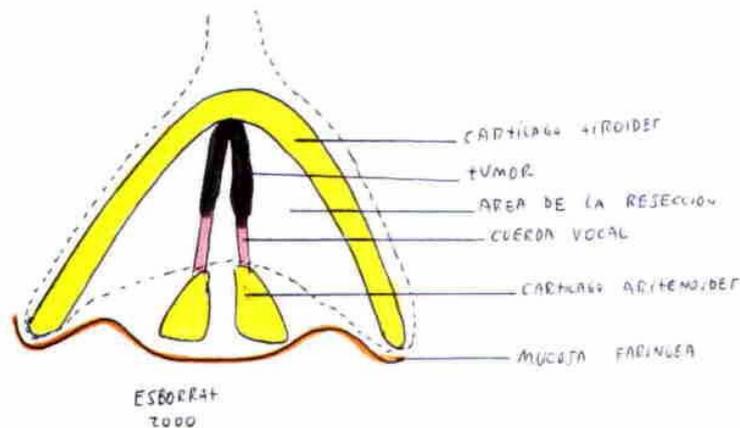


Hemilaringectomía: Indicada para tumores de cuerda vocal que se extienden a la apófisis vocal del aritenoides, pero con conservación de la motilidad cordal y sin extensión supra o subglótica.

Se reseca la cuerda vocal afectada junto con el aritenoides y el ala tiroidea homolateral.



Glotectomía horizontal: Se la emplea para tumores de ambas cuerdas vocales sin extensión supra o subglótica, y con ambas cuerdas vocales móviles. Se reseca la mitad inferior del cartílago tiroides junto con las cuerdas vocales. Eventualmente se puede resecar un aritenoides o su apófisis vocal.



- **Laringectomía subtotal glótico-supraglótica:** Se trata de una laringectomía horizontal con resección de ambas cuerdas vocales y ambas bandas ventriculares, en las que el tumor se extiende de forma superficial, como máximo 5 mm por debajo de la cuerda vocal y que superiormente no afecte la epiglotis suprahiodea. La fijación de una cuerda vocal no es una contraindicación para esta cirugía (29,30).

Laringectomía total: Se reseca toda la laringe, se cierra la faringe primariamente o mediante algún colgajo (si también se resecó una cantidad considerable de ésta), y se realiza traqueostoma definitivo. Generalmente se la utiliza para el tratamiento de tumores T3 ó T4, ó para tumores menores tratados previamente y sin éxito mediante radioterapia o laringectomía parcial (31,32,33).

Complicaciones del tratamiento quirúrgico: Las principales complicaciones de las laringectomías parciales son:

- Disfagia y aspiración, especialmente en el caso de la laringectomía subtotal glótico-supraglótica.
- Condrítis y pericondrítis
- Fístulas
- Dehiscencia e infección de la herida

- Obstrucción de vía aérea, generalmente en el caso de laringectomías parciales verticales
- Cambios en la voz

En el caso de la laringectomía total, las principales complicaciones son las fístulas faringotraqueostómicas o faringocutáneas, dehiscencia e infección de la herida, y estenosis faríngea o traqueostómica.

Todas las complicaciones son más frecuentes en el caso de pacientes que recibieron radioterapia previa.

Radioterapia:

Se utiliza para el tratamiento de las lesiones T1 y T2 como una alternativa a la cirugía parcial, y con resultados muy similares, que son bastante aceptables. Es de primera elección en los pacientes en quienes aquella está contraindicada. En los jóvenes se prefiere el tratamiento quirúrgico debido a las secuelas y complicaciones de la radioterapia. Los resultados fonatorios son casi siempre mejores con esta última que con cirugía parcial, por lo que este puede ser un factor de decisión importante si el paciente utiliza profesionalmente su voz. Los tumores glóticos T1b tienen un riesgo de recurrencia mayor con el tratamiento radiante, por lo que se prefiere el quirúrgico (34).

Para los tumores T3 o T4 los resultados son muy pobres, y en estos casos suele necesitarse una laringectomía total y eventualmente radioterapia posoperatoria. Sin embargo es una opción a tener muy en cuenta en el caso de los pacientes que rechazan la cirugía.

En general se aconseja la aplicación de radioterapia posoperatoria cuando se sospecha infiltración tumoral cerca de los márgenes quirúrgicos de laringectomía total y cuando existen ganglios metastásicos, en este último caso después del vaciamiento cervical (1).

La dosis que se utiliza es de unos 6000 cGy.

Las complicaciones y problemas relacionados con el tratamiento radiante son los siguientes:

- Edema laríngeo persistente, que puede dificultar la ventilación requiriéndose una traqueostomía.
- Condroncrosis: muchas veces se requiere laringectomía total
- Dificultad para diagnosticar las recurrencias
- Mayor morbilidad de cirugía de rescate
- Mayor costo y duración del tratamiento.
- Xerostomía, lesiones cutáneas por radiación, tumores radioinducidos, y el resto de las complicaciones comunes a todos los tratamientos radiantes de cabeza y cuello.

Quimioterapia: En tumores avanzados pero sin compromiso de cartílago, el uso de radioterapia conjuntamente con cisplatino y 5-fluorouracilo ha demostrado que permite conservar la laringe en 60 % de los casos, aunque no está claro aún en cuantos pacientes se logra preservar la función laringea (35,36)

Para pacientes con alto riesgo quirúrgico o que rechazan la cirugía, también es una opción a tener muy en cuenta.

Recientemente se han comunicado buenos resultados con el uso de agentes quimioterápicos junto al tratamiento radiante en el cáncer glótico T1b y T2 (37).

Resultados y pronóstico

Para los tumores glóticos T1 las tasas de curación a 5 años son del 80-95% con cirugía o radioterapia solas. Los tumores T2 tienen tasas de curación a 5 años del 70-80% con radioterapia y del 85-90 % con cirugía parcial (34,38,39). Debido a los buenos resultados que se obtienen con el uso de una única modalidad terapéutica, no se emplea la asociación de las mismas para tumores T1 ó T2.

En el caso de los tumores T3, la radioterapia es menos efectiva y tienen tasas de curación a 5 años del 30-57% con esta única modalidad terapéutica, aún con cirugía de rescate. La laringectomía total proporciona tasas de curación a 5 años del 50-80 %. Para los tumores T4, los mejores resultados se obtienen con laringectomía total y radioterapia posoperatoria, lo que proporciona tasas de curación a 5 años del 35-57 %.

Tratamiento del cuello

Pueden darse 2 circunstancias: que existan o no adenopatías palpables. En el primer caso hay que considerar si se trata de un cuello N1, N2, ó N3, mientras que en el segundo caso debe considerarse si es o no necesario algún tipo de tratamiento.

Procedimientos quirúrgicos:

Vaciamiento de cuello radical: Consiste en reseca todos los vasos y ganglios linfáticos del cuello. Se sacrifican también el nervio espinal, la vena yugular interna y el músculo esternocleidomastoideo. Es un procedimiento oncológicamente muy seguro y relativamente fácil de realizar, pero con la obvia desventaja que implica el sacrificio de dichas estructuras, con la morbilidad consecuentemente asociada.

Vaciamiento de cuello radical modificado: Consiste igualmente en la remoción de todos los grupos ganglionares, pero respetando una o dos de las estructuras mencionadas, que usualmente son eliminadas en un vaciamiento radical.

Vaciamiento de cuello funcional: En este caso se respetan las 3 estructuras: nervio espinal, la vena yugular interna y el músculo esternocleidomastoideo, reseándose igualmente todos los grupos ganglionares. Teóricamente debe proporcionar la misma seguridad oncológica que el vaciamiento radical convencional, sin embargo sus 2 desventajas principales son la mayor dificultad técnica que implica su realización y su contraindicación en caso de adenopatías grandes o fijas. Este procedimiento fue desarrollado primeramente en nuestro país por el Dr. Osvaldo Suarez y posteriormente en Milan por Bocca y Pignataro.

Vaciamiento de cuello selectivo: Se resecan solo aquellos ganglios que reciben primariamente el drenaje linfático de la laringe, es decir los niveles II, III y IV. Algunos opinan que en esencia es solo una linfadenectomía, con el posible riesgo de diseminación tumoral, y por lo tanto no debería realizarse (40). Solamente está indicado para el tratamiento del cuello N0.

Operación Comando: Cuando el vaciamiento de cuello se acompaña de la resección total de la laringe en un mismo bloque, el procedimiento quirúrgico recibe el nombre de "operación comando de laringe". Este término fue introducido por Hayes Martín, quien reseca en conjunto con el órgano, los ganglios linfáticos y los vasos de drenaje.

Radioterapia:

Es efectiva para el tratamiento de las metástasis ocultas o micrometástasis. Puede emplearse también para el tratamiento del cuello N1, es decir con

ganglios menores de 3 cm. Sin embargo en la actualidad ya no quedan dudas de que su efectividad es menor cuanto mayor es el tamaño del ganglio y mayor número de estos hay. Por otra parte el uso de esta como tratamiento inicial en cuello N1 no permite obtener información anatomopatológica de la pieza quirúrgica y en caso de fracaso, la morbilidad de la cirugía de rescate es significativamente mayor.

Por los motivos anteriormente expuestos, no es aconsejable su uso en primera instancia para el tratamiento del cuello N1, aunque si es válido su empleo para el tratamiento electivo del cuello N0.

En los pacientes con cuello N2 ó N3 tiene su indicación después de la cirugía.

Tratamiento del cuello N1:

La mejor opción terapéutica es realizar un vaciamiento de cuello funcional. En este caso el uso de radioterapia posoperatoria es controvertido y dependerá del análisis anatomopatológico de la pieza quirúrgica. Se considera que son indicaciones de la misma el hallazgo de extensión extracapsular o de un mayor número de ganglios.

Tratamiento del cuello N2:

Se debe realizar vaciamiento cervical y radioterapia posoperatoria. El tipo de cirugía depende del tamaño y fijeza de los ganglios, lo que a menudo se detecta durante el acto quirúrgico. La fijación ganglionar contraindica el vaciamiento funcional.

Tratamiento del cuello N3:

Se realiza vaciamiento cervical radical y radioterapia posoperatoria. Cabe señalar que en estos casos muchas veces no es posible separar una adenopatía de la carótida, se halla infiltración profunda de músculos escalenos o prevertebrales, o los ganglios fijos a piel obligan a realizar una amplia escisión de la misma. En cualquiera de estos casos el pronóstico es pésimo.

Manejo del cuello N0:

Sin duda alguna es uno de los aspectos más controvertidos en manejo del cáncer laríngeo. Existen a grandes rasgos 2 opciones:

- “Esperar y observar”, tratando solo las metástasis que aparecen posteriormente en la evolución del paciente.
- Tratamiento electivo, antes de que aparezcan las metástasis (mal llamado profiláctico, pues en ausencia de metástasis no previene nada).

Cada una de estas 2 posturas tiene sus defensores y detractores. En los últimos años muchos han adherido a la primera opción de manejo, argumentando que no cambia el pronóstico el tratar electivamente todos los cuellos N0, pero sí agrega la morbilidad que conlleva el tratamiento (41, 42). Sin embargo, mas recientemente se ha comprobado el beneficio de tratar electivamente los pacientes con alto riesgo de desarrollar metástasis, tanto para tumores de laringe como para otros sitios de cabeza y cuello (4,5,20,34,34).

La necesidad del tratamiento del cuello N0 depende del riesgo de metástasis ocultas, el cual a su vez depende del sitio primario de origen del tumor y del tamaño del mismo. La mayoría de los especialistas consideran que en la glotis este riesgo es muy bajo para los tumores T1 y T2, y por lo tanto no se requiere tratar el cuello en estos casos. Sin embargo nadie sabe cual es la real incidencia de metástasis ocultas de estos cánceres ya que los pacientes son tratados mediante laringectomías parciales sin vaciamiento ganglionar o bien con radioterapia. En el primer caso nunca podría saberse si al momento de la

cirugía primaria existían metástasis ocultas, y en el segundo caso si estas hubiesen existido podrían haber sido esterilizadas por la radiación (2).

En el caso de los cánceres glóticos T3 y T4, sí se aconseja realizar tratamiento del cuello N0. Como la mayoría de estos pacientes requieren laringectomía total, se puede asociar a la misma un vaciamiento ganglionar de los niveles II, III, IV y VI. Las metástasis en los ganglios del nivel I y V es extraordinariamente infrecuente, por lo que no parece ser necesaria su extirpación. Sin embargo el hallazgo de metástasis durante el acto quirúrgico en los niveles resecaados, obliga a extender la disección a la totalidad de los grupos ganglionares debido a que en estos casos puede alterarse el flujo linfático y seguir otras direcciones. Si el tumor afecta la comisura anterior el vaciamiento debe ser bilateral. Si el examen anatomopatológico de la pieza revela micrometástasis, un ganglio metastásico único sin extensión extracapsular, o ausencia de metástasis, no se hace nada más. Por el contrario el hallazgo de más de un ganglio comprometido o extensión extracapsular, son indicaciones de radioterapia posoperatoria. Esta es la conducta mas aceptada en la actualidad por la mayoría de los especialistas (4).

Es necesario aclarar que la radioterapia es efectiva para el control de las micrometástasis en el 90-95 % de los casos (4), pero como se ha mencionado no permite contar con la información que brinda el examen histopatológico de la pieza, y aumenta considerablemente la morbilidad de una eventual cirugía de rescate, por lo que se desaconseja como tratamiento inicial del cuello N0.

Resultados y pronóstico

En el pasado la presencia de metástasis cervicales era considerada signo de incurabilidad del cáncer laríngeo. En la actualidad con el avance de los procedimientos quirúrgicos, ha mejorado el pronóstico de los pacientes con cuello N1 y algunos N2, pero continúa siendo pésimo en los cuellos N3.

En pacientes con cuello N0 y N1 en los que no se ha demostrado en el examen anatomopatológico extensión extracapsular ni mayor número de ganglios, el pronóstico es bastante bueno, aunque la sobrevida depende del estadio T.

En los pacientes con cuello N2 ó N3, generalmente T3 ó T4, el pronóstico es malo, con una sobrevida a 5 años de 30-57 %, aún con cirugía y radioterapia.

6) BIOLOGÍA DE LAS METÁSTASIS

Las metástasis son implantes tumorales que no guardan continuidad con el tumor primario. Definen claramente a una neoplasia como maligna.

Una metástasis es el resultado final de una larga cadena de múltiples pasos que deben transitar las células neoplásicas. La característica más notable de este proceso es que es sumamente ineficiente, ya que se ha comprobado que 1 gramo de tumor libera 4 millones de células tumorales por día al torrente circulatorio, pero menos del 1 % logra sobrevivir. Otra característica es que no es un proceso al azar, existe una cierta predilección de muchos cánceres a metastatizar en ciertos tejidos (1,20,43).

Dentro del tumor primario, se generan como resultado de mutaciones, clones superselectivos de células capaces de dar metástasis, que poseen los productos genéticos necesarios para completar una "metástasis exitosa". Estas células deben luego invadir la matriz extracelular, lo cual se produce mediante los pasos siguientes:

- Separación de las células del resto de la masa tumoral
- Fijación a los componentes de la matriz extracelular: colágeno, glucoproteínas y proteoglicanos
- Degradación de la matriz extracelular
- Emigración de las células tumorales

Las células epiteliales se mantienen unidas entre sí mediante proteínas llamadas cadherinas. En algunos tumores se han demostrado anomalías en estas proteínas, que pueden ser la causa de la disminución de su adhesividad, necesaria para desprenderse del tumor (43). Se ha comunicado que en células tumorales existiría una “regulación en baja” de cadherinas que guarda relación con la diferenciación tumoral (44). Recientemente, un grupo de investigadores japoneses observó experimentalmente que el tratamiento de células de varios tipos de carcinomas epidermoides de cabeza y cuello con anticuerpos anti cadherina, producía un incremento de la invasividad tumoral, acompañado de la síntesis aumentada de factor de crecimiento de endotelio vascular, probablemente debido a cambios inducidos en la expresión de sus genes (45).

Las células neoplásicas deben fijarse a los componentes de la membrana basal, especialmente a la proteína laminina. Los receptores celulares para dicha proteína solo se encuentran en el polo basal de las células normales, pero en las neoplásicas se ha comprobado que se hallan sobre toda la superficie de su membrana celular, facilitándose de este modo su adherencia a la membrana basal (43).

Luego, mediante enzimas proteolíticas, fundamentalmente colagenas tipo IV, degradan las proteínas de membrana basal creando así vías para el paso de las células tumorales. La cathepsina D y el activador del plasminógeno son otras enzimas que intervienen. Liotta y Kohns han encontrado una actividad aumentada de colagenasa tipo IV en células de varios carcinomas. Esto también fue demostrado por otros investigadores en varios tipos de cánceres (46). Recientemente se ha estudiado la actividad de colagenasa tipo IV en el cáncer de laringe, hallándose no solo niveles más elevados de esta enzima en las células neoplásicas, sino que también se halló mayor actividad enzimática en tumores con metástasis ganglionares (47,48).

La emigración de células tumorales a través de la membrana basal degradada se favorece por distintos factores de motilidad derivados del tumor y por los productos de degradación de la membrana basal.

Una vez que las células tumorales llegan a la circulación, son transportadas por esta hasta que se asientan en el sitio de desarrollo de la metástasis. Pero dentro del torrente circulatorio, las células neoplásicas son muy vulnerables a las defensas naturales del huésped, por eso tienden a formar agregados celulares con lo que incrementan su supervivencia (43).

Diseminación linfática

Las células neoplásicas ingresan a los capilares linfáticos favorecidas por la alta presión intersticial creada por el tumor, y son transportadas por la corriente de linfa hasta llegar a un ganglio linfático, y asentarse generalmente en el seno marginal del mismo. El patrón de diseminación sigue la vía natural de drenaje, pero la radioterapia, cirugía o las metástasis linfáticas ya existentes, pueden modificar estas vías.

Debe tenerse en cuenta que una vez que las células tumorales ingresan al vaso linfático pueden ocurrir 3 posibilidades:

- Atravesar el primer ganglio y salir por los conductos linfáticos eferentes para llegar a la siguiente estación ganglionar.
- Pasar a la circulación general por anastomosis linfático-venosas.
- Asentar en el ganglio y desarrollar una metástasis.

Los ganglios linfáticos regionales actúan como una efectiva barrera que dificulta la diseminación, al menos por un tiempo. Es probable que las células tumorales una vez detenidas en el ganglio puedan ser destruidas, quizás por una respuesta inmune frente al tumor. A menudo el drenaje linfático de antígenos tumorales produce cambios en los ganglios regionales, por lo tanto el aumento de volumen de estos no necesariamente implica metástasis. Se ha comprobado que la presencia de patrones linfocitarios reactivos en los ganglios se asocia con un mejor pronóstico (1,20). El 1965, basado en distintos experimentos, Crile desafió el concepto de la resección en bloque órgano-ganglios cuando realizó una mastectomía simple conservando los ganglios para preservar esa inmunidad antitumoral. En los años siguientes, esto no pudo ser confirmado (20).

Cuando se ha desarrollado una metástasis linfática, las células tumorales pueden llegar desde aquí a la circulación sanguínea por anastomosis linfático-venosas o más comúnmente por invasión de los vasos sanguíneos del ganglio. Por eso son raras las metástasis hematógenas de cánceres de laringe, pero su frecuencia aumenta muchísimo en tumores avanzados con grandes adenopatías.

ESTADO ACTUAL DEL CONOCIMIENTO

1) ANTECEDENTES

En el pasado, las metástasis cervicales eran consideradas signo de incurabilidad del cáncer de laringe. A fines del siglo XIX Von Langenbeck combinó un vaciamiento de cuello con una extensa glosofaringolaringectomía. Pocos años después, Messerklinger realizó también un vaciamiento cervical junto con una laringectomía total. Se trataban de cirugías ocasionales, a menudo escasamente documentadas, con una altísima mortalidad operatoria y posoperatoria (2).

La historia reconoce la figura de George Crile, de la Cleveland Clinic, como el padre del vaciamiento cervical. A él se atribuye en 1906 la primera publicación científica sobre el tema, en la que se describe la resección en bloque del tejido linfático cervical para tratar metástasis de cánceres de cabeza y cuello. Los conceptos oncológicos que imperaban en esa época provenían fundamentalmente de las doctrinas de Halsted sobre la resección en bloque del cáncer de mama extirpando el tejido linfoide de drenaje, el músculo pectoral mayor y la vena axilar. Por analogía, en el vaciamiento de cuello se resecaba en bloque el tejido linfoide junto con el músculo esternocleidomastoideo y la vena yugular interna.

Entre la década del 20' y la del 50', Hayes Martin y sus colaboradores en el Memorial Hospital de New York, realizaron 1450 vaciamientos cervicales y publicaron sus resultados en 1951. Martin preconizaba el vaciamiento radical antes que es selectivo, pero desaconsejaba el vaciamiento electivo.

- Atravesar el primer ganglio y salir por los conductos linfáticos eferentes para llegar a la siguiente estación ganglionar.
- Pasar a la circulación general por anastomosis linfático-venosas.
- Asentar en el ganglio y desarrollar una metástasis.

Los ganglios linfáticos regionales actúan como una efectiva barrera que dificulta la diseminación, al menos por un tiempo. Es probable que las células tumorales una vez detenidas en el ganglio puedan ser destruidas, quizás por una respuesta inmune frente al tumor. A menudo el drenaje linfático de antígenos tumorales produce cambios en los ganglios regionales, por lo tanto el aumento de volumen de estos no necesariamente implica metástasis. Se ha comprobado que la presencia de patrones linfocitarios reactivos en los ganglios se asocia con un mejor pronóstico (1,20). El 1965, basado en distintos experimentos, Crile desafió el concepto de la resección en bloque órgano-ganglios cuando realizó una mastectomía simple conservando los ganglios para preservar esa inmunidad antitumoral. En los años siguientes, esto no pudo ser confirmado (20).

Cuando se ha desarrollado una metástasis linfática, las células tumorales pueden llegar desde aquí a la circulación sanguínea por anastomosis linfático-venosas o más comúnmente por invasión de los vasos sanguíneos del ganglio. Por eso son raras las metástasis hematógenas de cánceres de laringe, pero su frecuencia aumenta muchísimo en tumores avanzados con grandes adenopatías.

ESTADO ACTUAL DEL CONOCIMIENTO

1) ANTECEDENTES

En el pasado, las metástasis cervicales eran consideradas signo de incurabilidad del cáncer de laringe. A fines del siglo XIX Von Langenbeck combinó un vaciamiento de cuello con una extensa glosofaringolaringectomía. Pocos años después, Messerklinger realizó también un vaciamiento cervical junto con una laringectomía total. Se trataban de cirugías ocasionales, a menudo escasamente documentadas, con una altísima mortalidad operatoria y posoperatoria (2).

La historia reconoce la figura de George Crile, de la Cleveland Clinic, como el padre del vaciamiento cervical. A él se atribuye en 1906 la primera publicación científica sobre el tema, en la que se describe la resección en bloque del tejido linfático cervical para tratar metástasis de cánceres de cabeza y cuello. Los conceptos oncológicos que imperaban en esa época provenían fundamentalmente de las doctrinas de Halsted sobre la resección en bloque del cáncer de mama extirpando el tejido linfoide de drenaje, el músculo pectoral mayor y la vena axilar. Por analogía, en el vaciamiento de cuello se resecaba en bloque el tejido linfoide junto con el músculo esternocleidomastoideo y la vena yugular interna.

Entre la década del 20' y la del 50', Hayes Martin y sus colaboradores en el Memorial Hospital de New York, realizaron 1450 vaciamientos cervicales y publicaron sus resultados en 1951. Martin preconizaba el vaciamiento radical antes que es selectivo, pero desaconsejaba el vaciamiento electivo.

A partir de 1951 fueron difundiendo vaciamentos radicales modificados, que intentaban conservar la vena yugular interna, el músculo esternocleidomastoideo, o el nervio espinal. El desarrollo de estos vaciamentos modificados tuvo su máximo exponente en el MD Anderson Cancer Center de la Universidad de Texas y en el Memorial Sloan - Kettering Cancer Center de Nueva York.

En nuestro país, Silvestre Benis estableció en 1944 las indicaciones del vaciamento cervical en cáncer de laringe y practicó vaciamentos selectivos, limitados a los ganglios yugulares. (2).

En 1952, Ogura y Bello establecieron que el mejor tratamiento para el cáncer de laringe avanzado era la laringectomía total con vaciamento cervical radical en el mismo acto operatorio. Observaron que 30 % de los pacientes tratados con laringectomía total sin vaciamento, presentaban posteriormente metástasis cervicales, y los resultados del vaciamento empeoraban significativamente si se practicaba en una segunda intervención (2).

En la década del 60' Osvaldo Suárez estableció el concepto de que las estructuras ganglionares se encuentran entre las hojas de las fascias cervicales, separadas por ellas de las estructuras vasculares, nerviosas y musculares, y por lo tanto mientras que las adenopatías metastásicas no superen esas fascias, la disección del tejido ganglionar contenido por las mismas tiene una eficacia similar a la del vaciamento radical convencional. Así nació el vaciamento cervical funcional tal como se lo conoce hoy en día en todo el mundo (49).

Otra modificación del vaciamento cervical fue la introducción de los vaciamentos selectivos, basados en el concepto de que las metástasis de los carcinomas de cabeza y cuello siguen patrones de drenaje definidos por la localización primaria del tumor. Así se limita la disección a aquellos grupos ganglionares con mayor riesgo de desarrollar metástasis. La principal ventaja es que permiten reducir la morbilidad asociada a la disección del resto de las estructuras del cuello. Su principal indicación es en el tratamiento del cuello N0 (49).

La radioterapia ha evolucionado paralelamente a la cirugía durante los últimos 100 años. En 1895 Wilhem G. Röntgen descubre los rayos X y tres años más tarde Marie Curie define las propiedades del radio, es decir, su capacidad para emitir partículas radiactivas. Se observó que las radiaciones podían destruir tanto células normales como neoplásicas. El radio causó quemaduras en la piel en varios investigadores. En 1905, en Nueva York, Abbe utilizó radioterapia para tratar exitosamente un cáncer de cuello uterino. En 1913, Coolidge desarrolló un tubo de rayos X de altovoltaje que permitía obtener una energía de 200 Kv en tejidos y en 1934, Coutard profundizó en los esquemas de fraccionamiento clásicos que han supuesto las bases de la moderna radioterapia.

El mayor desarrollo de la radioterapia se produce a partir de la década del 50', cuando fueron construidas las primeras curvas de supervivencia celular, surgen los aceleradores lineales y el cobalto 60. Desde entonces se ha empleado extensamente para el tratamiento de varios tipos de tumores.

Si bien ha habido intentos esporádicos de tratamiento radiante del cáncer de laringe antes de 1919, los resultados fueron desastrosos. En ese año, Coutard comenzó a tratar con radioterapia a pacientes con cánceres de laringe, y hacia

1926 había acumulado una serie de 77 casos, 22 de los cuales tuvieron una supervivencia de más de 5 años.

En las décadas del 30' al 50' Nielsen y Strandberg en Dinamarca, Lederman en Inglaterra y Baclesse en Francia, también trataron pacientes con radioterapia por cáncer de laringe, mientras que en Estados Unidos hicieron lo mismo Lenz y Harris, discípulos de Coutard (50).

El tratamiento radiante de las metástasis cervicales ha sido especialmente útil para controlar la enfermedad microscópica o subclínica. Durante la década del 70' se ha acumulado gran experiencia en este tema, gracias a los trabajos de Fletcher y Mendenhall (51,52)

2) CONDUCTAS ANTE EL CUELLO N0

A grandes rasgos, puede decirse que ante un paciente con un carcinoma de cabeza y cuello, sin adenopatías evidentes, hay 2 conductas posibles:

a) Esperar y observar

b) Tratamiento electivo del cuello mediante cirugía o radioterapia

En el primer caso se controlan los pacientes y solo se tratan aquellos que desarrollan enfermedad ganglionar, con la ventaja de reducir los costos y la morbilidad del tratamiento, que muchas veces resultaría innecesario. En el segundo caso son tratados electivamente todos los pacientes con cuellos N0, con la supuesta ventaja de tratar las metástasis ganglionares en un estadio más incipiente y mejorar la sobrevida.

Mucho se ha discutido a lo largo de los años sobre cual es la mejor alternativa. Sin embargo son muy escasos los estudios controlados donde se comparan aquellos 2 grupos de pacientes.

Antes de analizar algunos de estos estudios debe tenerse en cuenta que la premisa básica al tratar metástasis cervicales es que el control regional de la enfermedad redundará en una mayor sobrevida, por lo tanto el criterio final de éxito es el aumento de esta y no el control regional de la enfermedad (1).

En 1980 Vandembrouck y cols. estudiaron 75 pacientes con carcinomas epidermoides de cavidad oral sin evidencia clínica de enfermedad ganglionar. En 39 pacientes se realizó vaciamiento radical electivo, mientras que los 36 restantes fueron observados y solo se realizó la cirugía cuando aparecieron adenopatías. El resultado fue que no hubo diferencias en la sobrevida entre ambos grupos de pacientes (42).

Sin embargo, durante los años siguientes la mayoría de los estudios realizados en todo el mundo parecieron demostrar todo lo contrario. Es decir que el tratamiento electivo del cuello reduce considerablemente la frecuencia de metástasis cervicales y aumenta la sobrevida.

En 1993, Lydiatt y cols, en el MD Anderson Hospital de Texas, Houston estudiaron retrospectivamente 156 pacientes con carcinomas epidermoides de lengua oral T1 y T2 N0. Un grupo de pacientes recibió tratamiento quirúrgico solo del tumor primario, mientras que otro grupo recibió además tratamiento electivo del cuello mediante un vaciamiento cervical. Se estudió el control locoregional y la sobrevida a 5 años, siendo para el primer grupo del 50 y 31 % respectivamente, y para el segundo grupo del 91 y 55 % respectivamente. Los autores concluyeron en la necesidad del tratamiento electivo del cuello en pacientes con cánceres de lengua oral T1 y T2 (53).

En otro estudio retrospectivo realizado en 1997 en Hong-Kong, Yuen y cols. estudiaron 63 pacientes con carcinomas epidermoides T1 y T2 N0 de lengua oral. 30 pacientes fueron sometidos a tratamiento quirúrgico solo del tumor primario, mientras que los 33 restantes recibieron además tratamiento electivo del cuello mediante un vaciamiento cervical de los niveles I, II y III. La mortalidad a 5 años fue del 23 % en el primer grupo contra el 3 % en el segundo (aún con cirugía de rescate), mientras que el desarrollo de metástasis ganglionar en ese mismo periodo fue del 47 y 9% respectivamente en cada uno de los grupos. Estos autores también arribaron a la conclusión de que el tratamiento quirúrgico electivo del cuello en cáncer temprano de lengua reduce la aparición de metástasis regionales y aumenta la sobrevida (54).

Kligerman y cols. en Brasil realizaron un estudio prospectivo randomizado sobre 67 casos de carcinomas epidermoides de cavidad oral T1 y T2 N0. Un grupo de pacientes fue tratado con cirugía solo del primario mientras que otro grupo recibió además un vaciamiento cervical supraomohioideo. La supervivencia a 3,5 años libre de enfermedad fue de 49 % para el primer grupo y 72 % para el segundo, mientras que las metástasis cervicales aparecieron en el 42 y 24 % de los pacientes respectivamente para cada grupo. Nuevamente se arribó a la misma conclusión, aceptándose los evidentes beneficios del vaciamiento cervical electivo en estos pacientes (55).

La mayoría de los estudios publicados sobre tratamiento electivo del cuello fueron realizados en carcinomas epidermoides de cavidad oral, y en el estado actual de los conocimientos ya no quedan dudas acerca de los beneficios del vaciamiento cervical electivo tanto en lo que hace al control de la enfermedad ganglionar como la supervivencia. No obstante, aún persiste la discusión en ciertos aspectos. Algunos estudios demuestran que en el caso de las lesiones T1 de cavidad oral, el cuello también puede ser observado en vez de tratarse electivamente, con seguridad comparable (56). Otros autores realizan tratamiento quirúrgico electivo del cuello en lesiones T1 de lengua oral solo en determinados casos, decidiéndose en base al estudio histopatológico de la pieza quirúrgica, fundamentalmente interesa el espesor tumoral (4).

La radioterapia es también una efectiva herramienta para el control de las micrometástasis cervicales, tal como ha sido demostrado durante varios años por los trabajos de Fletcher, Mendenhall, y Million (50,51,52). Sin embargo es imposible saber si la radioterapia esterilizó las micrometástasis o estas nunca se desarrollaron, ya que no se puede contar con la pieza quirúrgica para su estudio.

En el caso de la laringe, se dispone de escasa información al respecto, y los estudios publicados donde se comparan pacientes que solo fueron tratados del tumor primario con los que recibieron además tratamiento electivo del cuello son casi inexistentes en la literatura mundial.

La mayoría de los autores consideran que el tratamiento electivo del cuello N0 debe realizarse cuando el riesgo de metástasis subclínicas es mayor del 15 al 20 % (2,5,35,57), y como es sabido, la baja incidencia de metástasis cervicales en los cánceres glóticos en relación a otros sitios de cabeza y cuello ha llevado a considerar innecesario dicho tratamiento, por lo menos en sus etapas tempranas.

Greene R.M. y cols., en la Universidad de Texas, realizaron recientemente encuestas a 208 otorrinolaringólogos, cirujanos de cabeza y cuello, oncólogos y radioterapeutas, preguntándoles si realizaban tratamiento electivo del cuello en

los carcinomas glóticos T3 y T4 N0 M0. El resultado fue que el 87 al 90 % de los encuestados indica algún vaciamiento de cuello. Los autores concluyen que dada la baja incidencia de metástasis ocultas de estos tumores, la morbilidad asociada con el sobretratamiento, y la ausencia de trabajos publicados sobre este tema, es necesario un estudio prospectivo randomizado para determinar la real necesidad del tratamiento del cuello (58). Hasta el momento no ha sido publicado mundialmente ningún estudio de esas características.

Con fines prácticos los carcinomas glóticos pueden agruparse en tempranos (T1 y T2) y tardíos (T3 y T4).

Cáncer glótico temprano:

Como se ha mencionado la incidencia de metástasis para los carcinomas glóticos T1 es del 1,9 al 5 %, mientras que para los T2 es del 2 al 16,7 %. Con estas cifras tan bajas es razonable una conducta expectante sobre el cuello en estos pacientes, siempre que se garantice un adecuado seguimiento. Este es el criterio compartido en la actualidad por la mayoría de los autores (4,5,6,59,60,61). Dunne y cols. opinan que el cuello N0 siempre debe ser tratado en los carcinomas epidermoides de cabeza y cuello, a excepción de los cánceres de labio y glóticos tempranos (61). Sin embargo se ha observado que en el carcinoma glótico T1 ó T2 recurrente después de tratamiento radiante, la frecuencia de metástasis cervicales subclínicas es del 20 al 22 %. En estos casos puntuales, los grandes centros como el Memorial Sloan Kettering Cancer Center de New York y el MD Anderson Cancer Center de Texas recomiendan realizar un vaciamiento cervical electivo durante la cirugía de rescate (62,63). Laccourreye y cols. también han observado mayor frecuencia de metástasis ganglionares en cánceres glóticos T1 y T2 recurrentes después de una laringectomía parcial vertical (64).

En un estudio llevado a cabo por Yang y cols, fueron seguidos durante 2 años 68 pacientes con cánceres glóticos T1 y T2 que solo recibieron tratamiento del tumor primario, sin detectarse metástasis ganglionares (60).

Por las razones antes expuestas, es aconsejable no realizar tratamiento electivo del cuello N0 en pacientes con cáncer glótico temprano, a excepción del cáncer glótico recurrente.

Cáncer glótico tardío: En los carcinomas glóticos T3 y T4 la incidencia de enfermedad subclínica es del 20 y 40 % respectivamente, cifras que justifican el tratamiento electivo del cuello, y en estos casos la mayoría de los especialistas realiza algún vaciamiento de cuello (4,5,6,24,59,60,61,62,63,65,66,67,68,69).

Si no se hiciera tratamiento electivo alguno sobre el cuello, las recurrencias son según algunos estudios superiores a un 20 % para estos tumores. Muchos de estos pacientes mueren debido a enfermedad no resecable en el momento del diagnóstico de la recurrencia regional. En otros pacientes, de ser aquella operable, obligaría a un tratamiento radical donde las secuelas estéticas y funcionales son mayores. Es necesario aclarar que también con el tratamiento electivo quirúrgico o radiante hay casos que recidivan dentro o fuera del área de la disección ganglionar o del campo de radiaciones pero las cifras son mucho menores. Spiro y cols encontraron un 7 % de recurrencias en cuellos histológicamente negativos tratados con disecciones selectivas laterales y un 11 % en cuellos N0 histologicamente positivos. Johnson y cols reportaron un índice de recidivas de un 9 % en vaciamientos laterales por cáncer laríngeo. La

incidencia de ganglios positivos histológicamente en esta serie fue del 20 al 27 % (59).

Kligerman y cols. reportan un 30 % de metástasis subclínicas halladas en los vaciamientos de pacientes con tumores glóticos T3 y T4 N0 (68), mientras que Yang y cols reportan un 19 %.

La mayoría de los estudios realizados demuestran que el tratamiento electivo del cuello reduce la frecuencia de recurrencia ganglionar, sin embargo no todos los estudios demuestran que esto redunde en un aumento de la sobrevida. Pinilla y cols. han observado una disminución de la sobrevida en pacientes con carcinomas glóticos T3 y T4 que presentaron metástasis ocultas en el vaciamientos de cuello, incluso cuando solo se halló evidencia histológica (66). En una serie de 200 casos de carcinomas glóticos T3N0, Sessions y cols. no hallaron diferencias de sobrevida a 5 años entre los pacientes que recibieron tratamiento electivo del cuello y los que no lo recibieron (70).

3) MODALIDAD DE TRATAMIENTO DEL CUELLO N0

Una vez que se ha demostrado la conveniencia de tratar electivamente el cuello N0, surgen nuevos interrogantes: ¿cirugía o radioterapia? En caso de optar por el tratamiento quirúrgico ¿Qué tipo de vaciamiento de cuello?

Radioterapia:

La radioterapia es muy efectiva para el control de la enfermedad ganglionar microscópica y ha sido utilizada extensamente durante décadas por Fletcher, Mendenhall y Millon (50,51,52).

Chow y cols. han comparado la efectividad de la cirugía con la radioterapia en cuanto al control del cuello en cánceres de laringe, boca, orofaringe e hipofaringe, todos N0. Los autores arribaron a la conclusión que excepto en la hipofaringe, donde se observaron mejores resultados con la radioterapia, la efectividad fue similar (71).

Si el tumor primario va a ser tratado con radioterapia, el agregar al campo las cadenas ganglionares yugulares, no añade morbilidad ni costos significativos al tratamiento, por lo que parecería una opción muy interesante (20). Sin embargo los cánceres glóticos tempranos, pasibles de tratamiento radiante, tienen una incidencia de metástasis subclínicas demasiado baja como para justificar la irradiación electiva del cuello; mientras que los cánceres glóticos avanzados tienen tasas de control local mayores con cirugía que con radioterapia, y en estos casos el agregar a una laringectomía (generalmente total) un vaciamiento selectivo tampoco añade morbilidad ni costos significativos.

Por otra parte, tratando electivamente todos los cuellos N0 con radioterapia, nunca puede saberse si se controlaron las metástasis o estas nunca se desarrollaron, o lo que es lo mismo, se irradiarían muchos pacientes innecesariamente. Por este motivo es preferible realizar de entrada un vaciamiento ganglionar selectivo, e irradiar posoperatoriamente solo aquellos cuellos que presentaron adenopatías metastásicas en el estudio histopatológico de la pieza (59).

La Sociedad Americana de Cirugía de Cabeza y Cuello solo recomienda la irradiación de los ganglios linfáticos yuxtaviscerales laringeos en el marco del tratamiento radiante del tumor primario para los cánceres glóticos T1 y T2 N0, que invariablemente se incluyen en el campo (3).

Finalmente, debe recordarse que en caso de recidiva después de tratamiento radiante es mayor la morbilidad de una eventual cirugía de rescate.

Cirugía:

El tipo de cirugía que se prefiere en la actualidad es el vaciamiento cervical funcional, cuya efectividad para el control de la enfermedad subclínica es similar a la del clásico vaciamiento radical (1,2). Algunos autores realizan sistemáticamente el vaciamiento de todos los grupos ganglionares (40), pero la mayoría solo considera necesaria la resección de los niveles II, III y IV (vaciamiento cervical lateral) (4,5,6,60,62,65,72). Los ganglios del nivel VI, se extirpan rutinariamente en la laringectomía total, y no deben ser omitidos (6,59).

La participación de los ganglios de los niveles I y V es extraordinariamente infrecuente en carcinomas glóticos (4,6,63,73). Candela y cols. han observado la participación de los ganglios del nivel I y V pero solo en asociación con afectación de otros grupos ganglionares, mientras que el nivel I se encontró también comprometido en tumores T4 con extensión extralaringea (62).

Por estos motivos, en el estado actual de los conocimientos es perfectamente racional realizar un vaciamiento selectivo de los niveles II, III y IV. No obstante, de hallarse adenopatías metastásicas en dichos grupos ganglionares deberá realizarse indefectiblemente un vaciamiento radical modificado o funcional.

Una vez extirpados los niveles ganglionares mencionados, su estudio intraoperatorio mediante cortes por congelación puede detectar metástasis ocultas y ayudar a decidir si extender o no la disección a los restantes niveles ganglionares, pero desgraciadamente hay muchos falsos negativos. Un grupo de investigadores turcos analizaron 88 piezas de vaciamientos de cuello clínicamente N0, de pacientes con carcinomas epidermoides de cabeza y cuello y hallaron metástasis ocultas en 22 casos, de los cuales solo en 16 pudieron hallarse en los cortes por congelación. No obtuvieron falsos positivos. Los investigadores concluyeron que el método ofrecía un 100 % de especificidad y 73 % de sensibilidad (74).

En caso de detectarse metástasis ocultas en el estudio histopatológico diferido de la pieza, existen 3 opciones posibles:

- a) reoperación extendiendo la disección al resto de los niveles ganglionares no vaciados
- b) Radioterapia
- c) Observación y tratamiento solo en caso de recurrencia.

No se dispone de información a cerca de cual es la mejor opción terapéutica en este caso para los carcinomas glóticos, pero extrapolando lo que se conoce sobre otros tumores es probable que lo mejor sea completar el vaciamiento, o bien realizar radioterapia posoperatoria, o ambas cosas.

Recientemente se ha prestado especial interés a la participación de los ganglios del nivel IIb en los carcinomas glóticos. Estos ganglios suelen estar fuertemente adheridos al nervio espinal por bandas de tejido conjuntivo de muy difícil disección, causa por la cual esta se asocia frecuentemente con disfunción nerviosa permanente o transitoria. Coskun y cols. han realizado 113 vaciamientos laterales en carcinomas laringeos, estudiado separadamente los ganglios II b, sin encontrar en ningún caso metástasis ganglionares (75). Aydogan y cols. han realizado 38 vaciamientos laterales en carcinomas laringeos N0 y en 1 caso observaron adenopatías metastásicas del nivel IIb, pero en asociación con otras del nivel IIa (76). Actualmente la Academia Americana de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello recomienda

para el cáncer glótico la resección de los niveles II, III y IV, pero pudiendo prescindirse del IIb (77).

Debe tenerse en cuenta que en caso de cirugía cervical o radioterapia previas, puede alterarse el patrón de drenaje y estos niveles pueden no respetarse. Es probable que en estos casos lo más acertado sea realizar un vaciamiento radical modificado. Sin embargo un estudio reciente ha sugerido lo contrario, concluyendo que el patrón de diseminación linfática cervical no se afecta por la radioterapia (78).

Otra cuestión a analizar es en que casos debe realizarse un vaciamiento cervical bilateral. La incidencia reportada de metástasis bilaterales para los cánceres glóticos T3 y T4 es solo del 1 a 2 %, por lo que parecería innecesario un tratamiento contralateral (65). Sin embargo los grandes tumores T3 y T4 que afectan la línea media sí podrían requerir tratamiento electivo del cuello bilateralmente. No se dispone de datos al respecto en la literatura mundial.

4) EXTENSIÓN EXTRACAPSULAR

Con el avance de la enfermedad metastásica, la cápsula fibrosa del ganglio linfático puede romperse, permitiendo la diseminación de las células tumorales a los espacios del cuello. Se afirma tradicionalmente que la extensión extracapsular es más frecuente a medida que aumenta el tamaño del ganglio, y está presente en 75 % de los ganglios de más de 3 cm. (1). Sin embargo en años recientes ha crecido el interés por la posible presencia de extensión extracapsular en adenopatías metastásicas pequeñas, incluso en cuellos N0.

Se ha comprobado que la extensión extracapsular se encuentra presente en 23 % de las adenopatías menores de 1 cm., 44 % de las de 1 a 2 cm., 53 % de las de 2 a 3 cm., y 74 % de las mayores de 3 cm., y dicha extensión se asocia con un incremento del riesgo de recurrencia regional. La intervención quirúrgica temprana del cuello N0 con metástasis subclínicas permitirá erradicar la enfermedad precoz antes de que se desarrolle extensión extracapsular, o bien identificar este grupo de pacientes que se beneficiarán con radioterapia posoperatoria (65).

En la actualidad se han publicado varios trabajos que avalan la presencia de extensión extracapsular en pequeñas adenopatías subclínicas de cuellos N0 en pacientes con carcinomas epidermoides de cabeza y cuello (63,72,79). Es importante identificar este grupo de pacientes puesto que deben recibir radioterapia posoperatoria (1,6). Johnson sugiere que en estos pacientes el uso de quimioterapia con metotrexato y 5-fluorouracilo, además de radioterapia posoperatoria podría incrementar la supervivencia (80).

5) METODOS DE ESTUDIO DEL CUELLO N0

En los últimos años se han realizado grandes esfuerzos para detectar la presencia de adenopatías metastásicas subclínicas en pacientes con carcinomas epidermoides de cabeza y cuello, en un intento por seleccionar pacientes candidatos a beneficiarse con el tratamiento electivo del cuello y reducir la morbilidad y los costos asociados con el sobretratamiento. Lamentablemente los resultados de estos estudios no siempre han sido concluyentes, y aún falta un largo camino por recorrer en este campo.

La inspección y palpación sistemáticas continúan siendo el pilar principal para el estudio del cuello, y según muchos autores ofrece en manos experimentadas una seguridad comparable con la tomografía computada (TC) (81).

Sin embargo, otros estudios han demostrado la utilidad de la TC en la detección de metástasis ocultas. Cabe señalar que como se ha mencionado anteriormente es posible encontrar adenomegalias regionales no metastásicas en pacientes con cánceres, probablemente debido al drenaje linfático de antígenos tumorales, que estimula una reacción linfática, por lo tanto, el hallazgo de adenomegalias en estos pacientes no necesariamente implica metástasis. En una imagen tomográfica, la hipodensidad central, tamaño mayor a 1 cm, agrupamiento ganglionar, y forma esférica son sugestivos de metástasis (82). Eleta y cols. agregan también el contorno espiculado, como indicador de probable metástasis, y coincide en que la hipodensidad central es el principal criterio de sospecha de malignidad (83).

Stern y cols. estudiaron con TC los cuellos de 59 pacientes con carcinomas epidermoides de cabeza y cuello N0, a los que luego se les realizó vaciamiento cervical y se correlacionaron los hallazgos tomográficos con los histopatológicos. La TC tuvo una sensibilidad del 38% y una especificidad del 81% para la detección de metástasis cervicales (84).

Con respecto a las imágenes de resonancia nuclear magnética (RNM) para la detección de adenopatías cervicales metastásicas, los índices de sensibilidad reportados oscilan entre 57 y 78 %, mientras que los de especificidad serían del 73 al 92 % (82).

Woolgar ha estudiado 152 pacientes con carcinomas epidermoides de boca y orofaringe en los que no pudo hallarse evidencia de adenopatías metastásicas con palpación bajo anestesia general y resonancia nuclear magnética. Estos pacientes fueron sometidos a vaciamiento cervical electivo detectándose metástasis histológicamente en 31 casos (85).

Myers opina que en vista de estas cifras tanto a la TC como a la RNM les falta adecuada sensibilidad y especificidad como para ser útiles a la hora de decidir si realizar o no un tratamiento electivo (82).

Varios estudios han demostrado que la ecografía tiene similares niveles de fiabilidad en la detección de adenopatías metastásicas que TC y RNM (82). Van den Brekel, en un estudio de 70 casos reporta una sensibilidad del 60 % y especificidad del 70 %, pero asociando este método con la punción biopsia aspirativa con aguja fina (guiada ecográficamente) estas cifras se elevan 76 % y 100 % respectivamente (86).

Métodos no tradicionales:

Biopsia del ganglio centinela: esta técnica ha sido extensamente aplicada en melanomas y cáncer de mama, donde se dispone de amplia experiencia. Su utilización en cabeza y cuello es reciente, pero hasta el momento solo se cuenta con experiencia suficiente en cavidad oral, especialmente en lengua. No obstante existen ya algunos reportes aislados de su aplicación en laringe así como en otros sitios de cabeza y cuello (87,88,89). La técnica se basa en el supuesto de que las células neoplásicas metastásicas viajan por la circulación linfática y llegan primero a una primera estación linfática, desde donde se diseminan al resto de los ganglios. La identificación de dicha estación mediante la inyección de una sustancia radiomarcada en el sitio del tumor primario, permite restringir la biopsia al mencionado ganglio (ganglio centinela) y solo reseca los restantes en el caso de hallarse en él infiltración neoplásica. Aún

falta bastante experiencia en cuanto al uso de la técnica en cáncer de cabeza y cuello.

Tomografía con emisión de positrones: este estudio consiste en la administración de glucosa marcada con fluor-18 (FDG), la cual se comporta a nivel del metabolismo celular como la glucosa, para detectar luego mediante un aparato la emisión de positrones por dicha molécula. Como las células neoplásicas presentan un consumo mayor de glucosa que las células normales, pueden así identificarse topográficamente. Las aplicaciones en oncología de este método son muy amplias, inclusive en cabeza y cuello. No obstante su uso para detectar metástasis cervicales ocultas de carcinomas epidermoides de cabeza y cuello ha sido más reciente. En 1999 un grupo de investigadores alemanes estudió preoperatoriamente a 70 pacientes con carcinomas epidermoides de cabeza y cuello, mediante PET, TC, y RNM, obteniéndose una sensibilidad de 87 % y especificidad del 94 %, para el PET, en contraste con la TC, que arrojó cifras del 65 y 47 % respectivamente y la RNM con 88 y 41 % respectivamente (90). Estudios realizados posteriormente han obtenido similares cifras de sensibilidad y especificidad (91).

Aunque aún faltan estudios que aporten más datos acerca del uso del PET para detectar metástasis subclínicas del cáncer glótico, pero esta técnica es muy promisoriosa y es probable que en el futuro pueda usarse para seleccionar mejor los pacientes candidatos al tratamiento electivo del cuello. Desgraciadamente es un método sumamente costoso y solo está disponible en muy pocos centros.

6) FACTORES PREDICTIVOS DE METASTASIS

La idea de reducir los costos y la morbilidad que el tratamiento electivo conlleva ha impulsado la búsqueda de factores que permitan predecir el desarrollo de metástasis cervicales, para identificar mejor aquellos pacientes que sí deben recibir tratamiento del cuello N0.

En general puede predecirse que la frecuencia de metástasis del cáncer glótico aumenta cuando se halla invasión del proceso vocal del aritenoides o de la comisura anterior, con la extensión subglótica, con la invasión en profundidad (especialmente cartilaginosa), al aumentar el tamaño tumoral, y al disminuir el grado de diferenciación (1,2,7).

Se han investigado ampliamente varias proteínas y otros marcadores como predictivos de metástasis. Franchi y cols estudiaron por inmunohistoquímica la presencia de varias proteínas tumorales: PCNA (antígeno nuclear de proliferación celular), MIB-1, p53, y C-erbB-2; y E-cadherinas, en 43 cánceres de laringe N0, de los cuales 13 presentaron metástasis ocultas, detectadas en el vaciamiento electivo. Comparando los hallazgos entre los 13 pacientes con metástasis ocultas y los 30 restantes que no las presentaron, se halló que en los cuellos N+ era mayor la expresión de PCNA y MIB-1. Además estos casos presentaron una importante pérdida de E-cadherinas. No se hallaron diferencias significativas en cuanto a la expresión de p53 y C-erbB-2. Los autores concluyeron que estas determinaciones podrían ser útiles en la selección de pacientes para tratamiento electivo del cuello (92).

Otras proteínas estudiadas son las MMP 2 y 9 (metaloproteinasas de matriz 2 y 9), con actividad enzimática sobre el colágeno tipo IV. La expresión de estas, especialmente la MMP 2, se encontraría aumentada en células tumorales con capacidad de metastatizar (47,48).

Es probable que los avances en este fascinante terreno puedan en el futuro identificar a aquellos pacientes capaces de desarrollar metástasis.

7) SEGUNDOS TUMORES PRIMARIOS

Los segundos tumores primarios son frecuentes en cabeza y cuello, ya sea en otro sitio del mismo órgano, en otro órgano de cabeza y cuello, o en uno más alejado (pulmón y esófago). Esto se explica por el concepto de carcinogénesis de campo de Slaughter.

En el caso de la glotis existe una alta frecuencia de segundos primarios. La mayoría de los autores reporta una incidencia de alrededor del 15 %. En una serie de 39 casos de cáncer glótico temprano tratados con radioterapia, 9 pacientes (23%) desarrollaron un segundo primario antes de los 5 años (93). En la serie de Kligreman y cols. de 76 carcinomas laringeos T3 y T4, 9 % desarrollaron segundos primarios (68). Jonson JT, en una serie de 472 cánceres laringeos menciona 14 % de segundos primarios (24).

Los sitios mas frecuentes son pulmón, orofaringe, boca y esófago.

PLAN DE TRABAJO

En este trabajo se analiza una serie de casos de pacientes portadores de carcinomas epidermoides glóticos N0 que solo recibieron tratamiento del tumor primario, con el propósito de determinar con que frecuencia desarrollan metástasis cervicales y si existe alguna relación con otras variables que permita identificar grupos de pacientes con mayor riesgo, que podrían beneficiarse con el tratamiento electivo.

1) OBJETIVOS

El objetivo principal de este estudio es analizar en forma retrospectiva la evolución a 5 años de una serie de casos de pacientes con cáncer glótico sin adenopatías cervicales palpables al momento de la consulta inicial, que solo recibieron tratamiento del tumor primario. De este modo se espera determinar con qué frecuencia estos pacientes desarrollan dichas metástasis y si existe alguna relación entre ello y las siguientes variables:

- Sexo
- Edad
- Grado de diferenciación histológica del tumor primario
- Aspecto macroscópico del tumor primario
- Estadío del tumor primario
- Modalidad terapéutica del tumor primario
- Recidiva local antes de los 5 años.

También se analizan los pacientes con cánceres glóticos que presentaron adenopatías metastásicas al momento de la consulta.

Como objetivos secundarios:

- Se estudiará en qué niveles, de que lado del cuello y en qué momento aparecen las metástasis
- Se determinará la frecuencia de aparición de segundos tumores primarios durante la evolución y si existen antecedentes de carcinomas

Es probable que los avances en este fascinante terreno puedan en el futuro identificar a aquellos pacientes capaces de desarrollar metástasis.

7) SEGUNDOS TUMORES PRIMARIOS

Los segundos tumores primarios son frecuentes en cabeza y cuello, ya sea en otro sitio del mismo órgano, en otro órgano de cabeza y cuello, o en uno más alejado (pulmón y esófago). Esto se explica por el concepto de carcinogénesis de campo de Slaughter.

En el caso de la glotis existe una alta frecuencia de segundos primarios. La mayoría de los autores reporta una incidencia de alrededor del 15 %. En una serie de 39 casos de cáncer glótico temprano tratados con radioterapia, 9 pacientes (23%) desarrollaron un segundo primario antes de los 5 años (93). En la serie de Kligreman y cols. de 76 carcinomas laringeos T3 y T4, 9 % desarrollaron segundos primarios (68). Jonson JT, en una serie de 472 cánceres laringeos menciona 14 % de segundos primarios (24).

Los sitios mas frecuentes son pulmón, orofaringe, boca y esófago.

PLAN DE TRABAJO

En este trabajo se analiza una serie de casos de pacientes portadores de carcinomas epidermoides glóticos N0 que solo recibieron tratamiento del tumor primario, con el propósito de determinar con que frecuencia desarrollan metástasis cervicales y si existe alguna relación con otras variables que permita identificar grupos de pacientes con mayor riesgo, que podrían beneficiarse con el tratamiento electivo.

1) OBJETIVOS

El objetivo principal de este estudio es analizar en forma retrospectiva la evolución a 5 años de una serie de casos de pacientes con cáncer glótico sin adenopatías cervicales palpables al momento de la consulta inicial, que solo recibieron tratamiento del tumor primario. De este modo se espera determinar con qué frecuencia estos pacientes desarrollan dichas metástasis y si existe alguna relación entre ello y las siguientes variables:

- Sexo
- Edad
- Grado de diferenciación histológica del tumor primario
- Aspecto macroscópico del tumor primario
- Estadío del tumor primario
- Modalidad terapéutica del tumor primario
- Recidiva local antes de los 5 años.

También se analizan los pacientes con cánceres glóticos que presentaron adenopatías metastásicas al momento de la consulta.

Como objetivos secundarios:

- Se estudiará en qué niveles, de que lado del cuello y en qué momento aparecen las metástasis
- Se determinará la frecuencia de aparición de segundos tumores primarios durante la evolución y si existen antecedentes de carcinomas

epidemiológicamente relacionados (el cáncer glótico es el segundo primario)

- Se estudiará la frecuencia de cáncer glótico con respecto a la de otros sitios laringeos.
- Finalmente, se mencionarán las causas de muerte de los pacientes con cánceres glóticos con y sin metástasis cervicales.

2) INFRAESTRUCTURA BÁSICA

Esta tesis fue realizada en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Prof. Dr. Rodolfo Rossi de La Plata. Dicho servicio cuenta con amplia experiencia en oncología laríngea siendo uno de los principales centros de referencia y derivación de nuestro país.

Recursos humanos: El servicio cuenta con un Jefe de Servicio, un Jefe de Sala, un Médico de Planta, tres Médicos Residentes, un Jefe de Residentes, cuatro fonoaudiólogas, y personal administrativo y de enfermería.

Recursos tecnológicos: El Servicio y el Hospital cuentan con todo el instrumental quirúrgico necesario para la cirugía específica, y equipos para fibrolaringoscopia con posibilidad de efectuar grabaciones de imágenes para registro de la patología. No se cuenta con equipo para tomografía computada, resonancia magnética ni tratamiento radiante, para los cuales se realizan derivaciones de los pacientes a través del Ministerio de Salud.

Recursos de almacenamiento de la información: Historias clínicas del Hospital, fichas de evolución internas del Servicio, informes de Anatomía Patológica, protocolos quirúrgicos, oncogramas (registros gráficos del estadio clínico del paciente al momento de la consulta inicial), grabaciones en video de las lesiones laringeos antes y después del tratamiento, o durante el acto quirúrgico cuando éste fue realizado.

3) MANEJO DEL PACIENTE CON CANCER GLÓTICO EN EL SERVICIO DE ORL DEL HOSPITAL PROF. DR. RODOLFO ROSSI

El manejo del paciente con cáncer glótico en el Servicio no difiere esencialmente del mencionado en la introducción.

Con respecto al diagnóstico y estadificación, los pacientes son evaluados al momento de la primera consulta mediante fibroscopía y palpación cervical. Aquí se solicitan estudios de laboratorio (hemograma completo, glucemia, proteinograma, ionograma, coagulograma, urea y creatinina) y radiografía simple de tórax. Los datos sobre la lesión como tamaño, aspecto y ubicación y el TNM se vuelcan en una planilla preimpresa diseñada a tal efecto denominada oncograma. Luego se realiza una laringoscopia directa bajo anestesia general para tomar una muestra de la lesión primaria, palparla mediante un instrumento y evaluar mejor su extensión. Los estudios por imágenes del cuello (tomografía axial computada o resonancia magnética) se solicitan cuando se sospecha una lesión T4 ó fijeza de las adenopatías, pero no rutinariamente.

Las lesiones T1 y T2 son tratadas inicialmente con cirugía parcial o radioterapia dependiendo de:

- Edad del paciente: por encima de los 65 años no se realizan laringectomías parciales.

- Función pulmonar: su deterioro también es considerado contraindicación de laringectomía parcial.
- Ocupación: en pacientes que realizan uso profesional de la voz se prefiere el tratamiento radiante.
- Grado de diferenciación: para los carcinomas diferenciados se prefiere la cirugía parcial debido a su menor respuesta a la radioterapia.
- Aspecto de la lesión primaria: los tumores vegetantes o exofíticos responden mejor a la radioterapia, por lo que esta se prefiere como modalidad terapéutica del primario.
- Decisión del paciente: algunos pacientes rechazan la cirugía, pese a ser esta la mejor opción terapéutica, por lo que se utiliza en estos casos radioterapia.
- Riesgo quirúrgico: los pacientes que no pueden ser operados son tratados mediante radioterapia.

Con respecto a las cirugías parciales, en el servicio se realizan laringectomías frontolaterales, subtotales reconstructivas, glotectomías, y cordectomías, según las indicaciones antes mencionadas. Debe señalarse que como regla general, el paciente debe expresar previamente, incluso por escrito, su permiso para realizar una laringectomía total en caso de hallarse intraoperatoriamente una extensión no sospechada de la lesión en las biopsias por congelación de los bordes de sección. Los controles posoperatorios o posradiantes se realizan fundamentalmente en forma endoscópica.

Las lesiones T3 y T4 son tratadas en todos los casos mediante laringectomía total. La radioterapia posoperatoria se utiliza solo en caso de márgenes dudosos o positivos, o detección de adenopatías metastásicas. Sin embargo algunos pacientes fueron tratados solo mediante radioterapia debido a contraindicación quirúrgica o a que rechazaron la cirugía. Cabe señalar que por tratarse esta de una cirugía mutilante con gran impacto en la vida social del paciente no es infrecuente esta última situación.

El tiempo transcurrido entre la primera consulta y el tratamiento realizado estuvo comprendido entre los 9 y 41 días.

Algunos pacientes fueron traqueostomizados previamente, por presentar obstrucción laríngea o por imposibilidad de intubación para realizar la laringoscopia directa. En estos casos el tratamiento se realiza lo antes posible, y de requerirse una cirugía se plantea al paciente la posibilidad de hacer una biopsia por congelación durante la laringoscopia directa y de ser esta positiva para carcinoma proceder inmediatamente con el acto quirúrgico.

En cuanto al manejo del cuello N0 en el cáncer glótico, la política adoptada por el Servicio es la de "observar y esperar". Los rigurosos controles clínicos postratamiento se realizan trimestralmente durante los primeros 3 años, semestralmente durante 4º y 5º año, y luego anualmente. En caso de hallarse adenopatías palpables durante la evolución del paciente, las mismas son estudiadas mediante punción aspirativa con aguja fina y examen citológico. Este último se encuentra a cargo del Servicio de Patología del mismo Hospital, que cuenta con una amplísima experiencia en este campo. Si se hallan adenopatías metastásicas se realiza tratamiento quirúrgico de las mismas mediante algún tipo de vaciamiento cervical, dependiendo del tamaño y localización de los ganglios afectados. Cabe señalar que cuando se hace referencia al cuello N0, este concepto se basa en la palpación cervical y no en

el uso sistemático de los métodos de diagnóstico por imagen, que como se ha mencionado en la introducción es bastante controvertido.

Finalmente no puede dejar de mencionarse que en el Servicio funciona una residencia de la especialidad, y si bien los médicos residentes en formación atienden los pacientes en consultorio externo e intervienen en las cirugías, estas actividades se realizan indefectiblemente bajo la estricta supervisión del jefe de Servicio o alguno de los médicos de planta.

4) FINANCIACION

El presente trabajo fue financiado exclusivamente por aportes personales

5) MATERIAL Y METODO

Se trabajó con todos los pacientes tratados en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Prof. Dr. Rodolfo Rossi de La Plata por cáncer de laringe entre el 3 de enero de 1994 y el 30 de diciembre de 1999. Se revisaron y extrajeron los datos de interés de:

- Historias clínicas del Hospital
- Fichas de evolución internas del Servicio
- Informes de Anatomía Patológica
- Protocolos quirúrgicos
- Oncogramas
- Grabaciones en video de las lesiones laringeas antes y después del tratamiento, o durante el acto quirúrgico cuando éste fue realizado.

Los datos fueron recogidos en una base de datos con formato Access 2000, con los siguientes registros:

- Nombre y apellido del paciente.
- Sexo.
- Fecha de nacimiento.
- Número de historia clínica del Hospital.
- Número de ficha interna del Servicio.
- Fecha de primera consulta.
- TNM (según AJCC).
- Sitio de asiento de la lesión primaria.
- Aspecto de la lesión primaria (vegetante, infiltrante, plana, ulcerado o sus combinaciones).
- Histología de la lesión primaria.
- Fecha de tratamiento del tumor primario. En el caso de la radioterapia, se toma la fecha de finalización de la misma.
- Modalidad terapéutica del tumor primario: Laringectomía parcial, laringectomía total, radioterapia, laringectomía total + radioterapia posoperatoria, comando, comando + radioterapia posoperatoria, o quimioterapia + radioterapia (en un solo caso). Cabe señalar que solo se tiene en cuenta el tratamiento instituido primariamente y no el utilizado para el rescate de una eventual recidiva.
- Detección de adenopatías metastásicas durante el acto quirúrgico (cambio de estadio).
- Aparición de adenopatías regionales durante los 5 años siguientes a la fecha de tratamiento del primario: fecha, lado y nivel de las mismas.

- Recidiva regional durante los 5 años siguientes a la fecha de tratamiento del primario. En el caso de laringectomías totales el concepto se refiere a recidivas traqueostómicas, faríngeas, o de base de lengua.
- Aparición de segundos tumores primarios durante los 5 años de seguimiento. Se consideran segundos primarios los de vía aerodigestiva alta, pulmón o esófago.
- Antecedentes de otros carcinomas epidemiológicamente relacionados (de vía aerodigestiva alta, pulmón o esófago). En estos casos el cáncer glótico es el segundo primario.
- Fecha de salida del estudio de cada paciente
- Motivo de salida del estudio de cada paciente: vivo al finalizar el estudio, muerte por enfermedad locorregional, muerte por otra causa, o perdido.
- Seguimiento clínico del paciente

En una primera etapa se procedió a agrupar los pacientes de acuerdo al sitio de aparición de la lesión laríngea. Fueron excluidos los cánceres de seno piriforme y valécula. Así se definieron 4 grupos según el sitio donde se originó la lesión de acuerdo a la experiencia del observador.

- Glóticos
- Subglóticos
- Supraglóticos
- Panlaríngeos

Los grandes tumores que afectan la totalidad de la laringe, casi siempre T4 y muchas veces con metástasis cervicales, en los que es imposible determinar el sitio de origen son clasificados como panlaríngeos.

Para el desarrollo del trabajo se utilizan exclusivamente los casos de tumores glóticos. Este grupo de pacientes fue seguido durante 5 años mediante una cuidadosa revisión periódica semestral de la documentación mencionada. Dicho seguimiento finalizó por lo tanto el 31 de diciembre de 2004.

Se menciona la distribución por sexo, edad, TNM, aspecto del tumor primario e histología de la lesión primaria.

En una segunda etapa se seleccionaron solo los pacientes sin lesiones secundarias al momento de la primera consulta, quedando definida una muestra de pacientes con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Pacientes con carcinomas epidermoides glóticos.
- Ausencia de adenopatías palpables al momento de la primera consulta.

Criterios de exclusión:

- Tumores no epiteliales, por considerarlos entidades nosológicas diferentes.
- Pacientes con antecedente de cáncer de laringe (carcinoma laríngeo recurrente), por considerarlo un grupo distinto de pacientes, con mayor riesgo de desarrollar metástasis cervicales, tal como se ha explicado.
- Pacientes con tumores sincrónicos de vía aerodigestiva alta, ya que sería imposible establecer el origen de las eventuales metástasis.
- Pacientes con carcinomas verrucosos, por considerarse estos como tumores no metastatizantes.

Estos pacientes fueron subagrupados en diferentes categorías:

Según el T:

- Tumores tempranos (T1 y T2)

- Tumores tardíos (T3 y T4)
- Según la modalidad de tratamiento del primario:
- Laringectomía parcial
 - Laringectomía total
 - Radioterapia
 - Laringectomía total + radioterapia posoperatoria
- Según desarrollen o no adenopatías metastásicas durante los 5 años posteriores a la fecha de tratamiento del tumor primario:
- Pacientes que desarrollan adenopatías.
 - Pacientes que no las desarrollan.
- Según aparezcan o no segundos tumores primarios durante los 5 años posteriores a la fecha de tratamiento del tumor primario:
- Pacientes que desarrollan segundos tumores primarios.
 - Pacientes que no los desarrollan.
- Según exista o no antecedente de carcinoma epidemiológicamente relacionado (vía aerodigestiva alta, pulmón o esófago).
- Pacientes con antecedente de carcinomas relacionados.
 - Pacientes sin antecedente de carcinomas relacionados.
- Según el aspecto de la lesión primaria:
- Vegetante o exofítica
 - Infiltrante
 - Ulcerada
 - Plana
 - Combinaciones de dichas formas
- Según el grado de diferenciación histológica:
- Diferenciados
 - Semidiferenciados
 - Indiferenciados
- Según sexo:
- Femeninos
 - Maculinos
- Según edad:
- 30 a 40 años
 - 40 a 50 años
 - 50 a 60 años
 - 60 a 70 años
 - 80 a 90 años
- Según control local a 5 años:
- Pacientes con recurrencia local antes de los 5 años.
 - Pacientes sin recurrencia local antes de los 5 años.
- Según el motivo de salida del estudio:
- Muerte por enfermedad locorregional,
 - Muerte por otra causa
 - Perdido
 - Vivo y sano a los 5 años

Se analiza principalmente la frecuencia de aparición de metástasis cervicales durante los 5 años que siguieron a la fecha de tratamiento de la lesión primaria, cruzando las variables antes mencionadas.

En el caso de los pacientes que desarrollaron metástasis antes de los 5 años, se menciona en que año aparecieron, que niveles ganglionares resultaron afectados y de que lados.

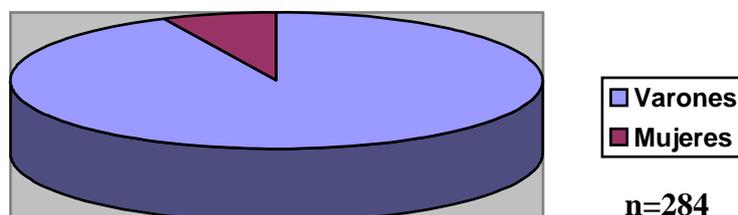
Para extraer las conclusiones se analizaron los resultados con pruebas de significación para variabilidad muestral de 2 proporciones.

Debe recalcar para el caso de los tumores T1 y T2, la decisión acerca de la modalidad terapéutica (laringectomía parcial o radioterapia) se basa en los criterios antes mencionados, es decir que los 2 subgrupos de pacientes no son aleatorios. Los tumores T3 y T4 son tratados con laringectomía total como primera elección. Sin embargo, como se ha explicado, algunos pacientes han rechazado la cirugía y recibieron entonces tratamiento radiante, por lo que tampoco son aleatorios ambos subgrupos de pacientes.

Finalmente no puede dejar de señalarse que si bien han permanecido invariables los criterios de tratamiento, el avance de la ciencia y el mejor acceso a la tecnología durante los años que duró el estudio han cambiado algunos aspectos del mismo. La difusión en nuestro medio de la laringectomía subtotal reconstructiva, fundamentalmente a partir de 1999, con el I Congreso Italo-argentino de Otorrinolaringología, ha significado que muchos pacientes antes tratados con laringectomía total o radioterapia, sean pasibles de esta cirugía conservadora. Los tratamientos radiantes antes efectuados en su totalidad mediante cobalto 60, han incorporado el acelerador lineal como consecuencia de un mayor acceso de los pacientes a esta modalidad terapéutica. Es obvio que por motivos éticos no podrían dejarse a un lado la utilización de estas tecnologías aunque impliquen dificultades para realizar un estudio de estas características.

RESULTADOS

Se encontraron un total de 284 pacientes atendidos por cáncer de laringe desde el 3 de enero de 1994 hasta el 30 de diciembre de 1999. Fueron excluidos los cánceres de valécula y seno piriforme. 20 casos (7,04 %) correspondieron a mujeres y 264 (92,96 %) a varones.



Según la localización del tumor se agruparon en:

- Glóticos: 132 casos (46,48 %)
- Supraglóticos: 112 casos (39,43 %)
- Subglóticos: 11 casos (3,87 %)

En el caso de los pacientes que desarrollaron metástasis antes de los 5 años, se menciona en que año aparecieron, que niveles ganglionares resultaron afectados y de que lados.

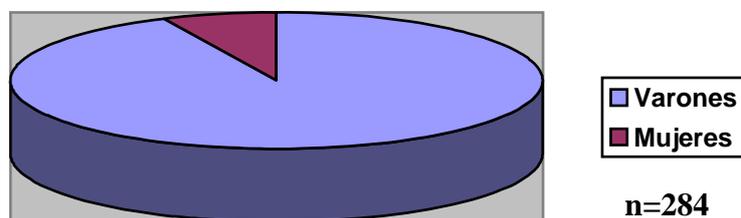
Para extraer las conclusiones se analizaron los resultados con pruebas de significación para variabilidad muestral de 2 proporciones.

Debe recalarse para el caso de los tumores T1 y T2, la decisión acerca de la modalidad terapéutica (laringectomía parcial o radioterapia) se basa en los criterios antes mencionados, es decir que los 2 subgrupos de pacientes no son aleatorios. Los tumores T3 y T4 son tratados con laringectomía total como primera elección. Sin embargo, como se ha explicado, algunos pacientes han rechazado la cirugía y recibieron entonces tratamiento radiante, por lo que tampoco son aleatorios ambos subgrupos de pacientes.

Finalmente no puede dejar de señalarse que si bien han permanecido invariables los criterios de tratamiento, el avance de la ciencia y el mejor acceso a la tecnología durante los años que duró el estudio han cambiado algunos aspectos del mismo. La difusión en nuestro medio de la laringectomía subtotal reconstructiva, fundamentalmente a partir de 1999, con el I Congreso Italo-argentino de Otorrinolaringología, ha significado que muchos pacientes antes tratados con laringectomía total o radioterapia, sean pasibles de esta cirugía conservadora. Los tratamientos radiantes antes efectuados en su totalidad mediante cobalto 60, han incorporado el acelerador lineal como consecuencia de un mayor acceso de los pacientes a esta modalidad terapéutica. Es obvio que por motivos éticos no podrían dejarse a un lado la utilización de estas tecnologías aunque impliquen dificultades para realizar un estudio de estas características.

RESULTADOS

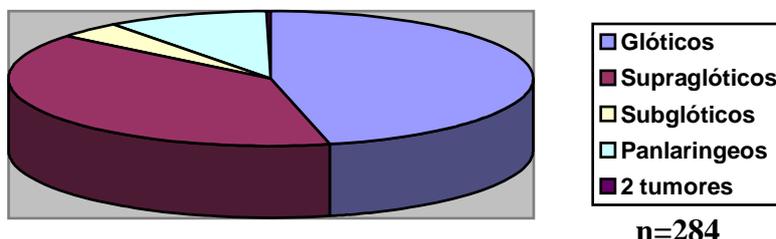
Se encontraron un total de 284 pacientes atendidos por cáncer de laringe desde el 3 de enero de 1994 hasta el 30 de diciembre de 1999. Fueron excluidos los cánceres de valécula y seno piriforme. 20 casos (7,04 %) correspondieron a mujeres y 264 (92,96 %) a varones.



Según la localización del tumor se agruparon en:

- Glóticos: 132 casos (46,48 %)
- Supraglóticos: 112 casos (39,43 %)
- Subglóticos: 11 casos (3,87 %)

- Panlaringeo: 28 casos (9,86 %)
- 2 tumores sincrónicos laringeos (1 de supraglotis y 1 de subglotis): 1 caso (0,35 %)



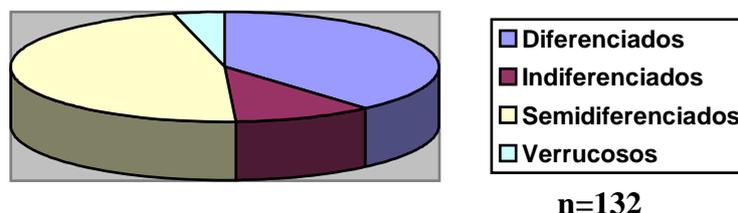
En el presente estudio se trabajará exclusivamente con los cánceres glóticos.

1) COMPOSICIÓN DE LA MUESTRA

La muestra se compone de 132 pacientes con cáncer glótico.

Histología: fueron carcinomas epidermoides en el 100 % de los casos, con el siguiente grado de diferenciación:

- 51 diferenciados (38,64%)
- 62 semidiferenciados (46,97%)
- 14 indiferenciados (10,6%)
- 5 verrucosos (3,79%)



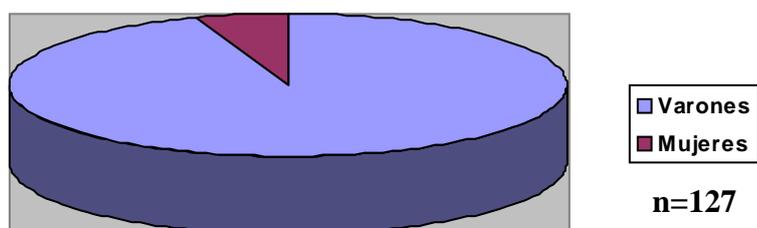
En un caso se diagnosticó carcinoma glótico diferenciado y se realizó una laringectomía parcial, pero 17 meses después el paciente presentó una recidiva laringea que motivó la laringectomía total. El resultado del examen histopatológico de la laringe reveló en este último caso carcinoma indiferenciado. No obstante este paciente fue clasificado como carcinoma diferenciado ya que se tuvo en cuenta la histología inicialmente observada. Este fue el único caso en el que se observó un cambio del grado de diferenciación durante la evolución.

Cabe señalar que con respecto a los cánceres de supraglotis, la distribución por tipo histológico fue similar, pero no el grado de diferenciación. En el caso de los carcinomas epidermoides supraglóticos existe una marcada tendencia a la indiferenciación: 46,42 % de semidiferenciados, 26,79 % de indiferenciados, 1,97 % de verrucosos, y solo 25 % de diferenciados.

Con respecto a los cánceres subglóticos se destaca la mayor disparidad histológica, ya que solo hay 72,72 % de carcinomas epidermoides. El resto correspondió a un linfoma, un condrosarcoma y un carcinoma adenoideo quístico.

Debido a que serán excluidos 5 los carcinomas verrucosos, se trabajará sobre un total de 127 casos.

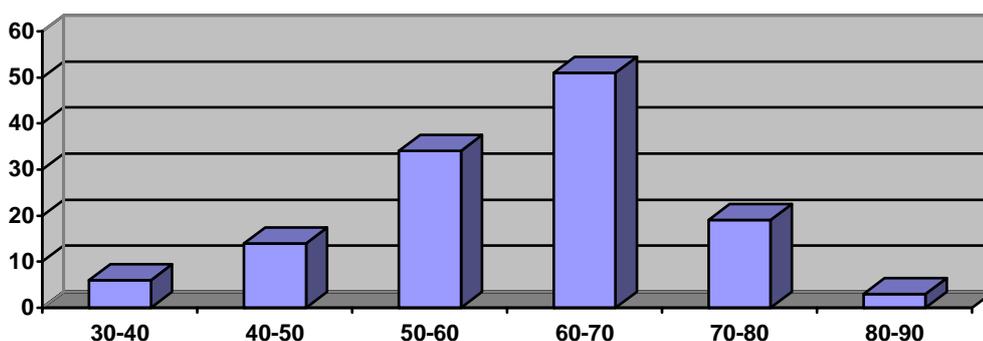
Sexo: del total de 127 casos correspondieron 121 a varones (95,28 %) y 6 a mujeres (4,72 %).



Este marcado predominio masculino se observó también en supraglotis, pero no en subglotis, donde hay 63,64 % de varones y 36,36 % de mujeres.

Edad: el rango de edades estuvo comprendido entre 33 y 83 años, con un pico de incidencia entre los 60 y 70 años. El promedio de edad fue de 60,43 años. La distribución por edades fue la siguiente:

- 30-40 años: 6 pacientes (4,72%)
- 40-50 años: 14 pacientes (11,02%)
- 50-60 años: 34 pacientes (26,77%)
- 60-70 años: 51 pacientes (40,16%)
- 70-80 años: 19 pacientes (14,96%)
- 80-90 años: 3 pacientes (2,36%)



Aspecto macroscópico de la lesión primaria:

Vegetante: 76 casos (59,84%)

Infiltrante: 13 casos (10,23%)

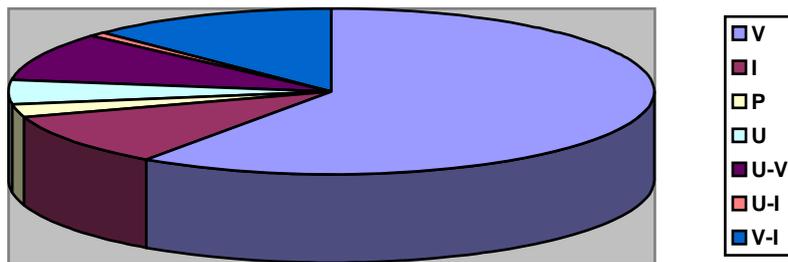
Plana: 3 casos (2,36%)

Ulcerada: 6 casos (4,72%)

Ulcerovegetante: 12 casos (9,45%)

Ulceroinfiltrante: 1 caso (0,79%)

Vegetante-infiltrante: 16 casos (12,6%)



n=127

Las formas vegetantes tienden a predominar en todos los grupos de pacientes con carcinomas glóxicos

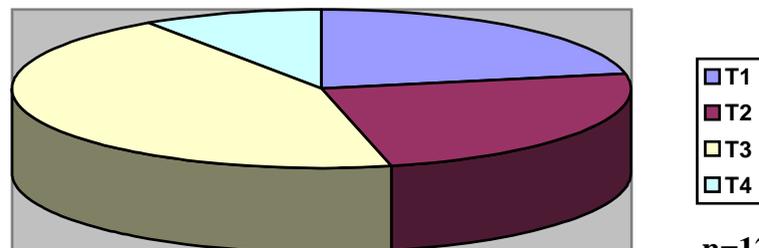
Otros Tumores: 4 pacientes (3,15%) presentaron segundos tumores primarios durante los 5 años posteriores al tratamiento, mientras que 6 pacientes (4,72%) tuvieron antecedente de otro carcinoma epidemiológicamente relacionado. Cabe señalar que solo se consideran relacionados aquellos carcinomas de vía aerodigestiva alta, pulmón o esófago.

Estadío: la distribución según el T fue:

- T1: 28 (22,05 %) (T1a : 18, y T1b : 10)
- T2: 31 (24,41 %)
- T3: 56 (44,09 %)
- T4: 12 (9,45 %)

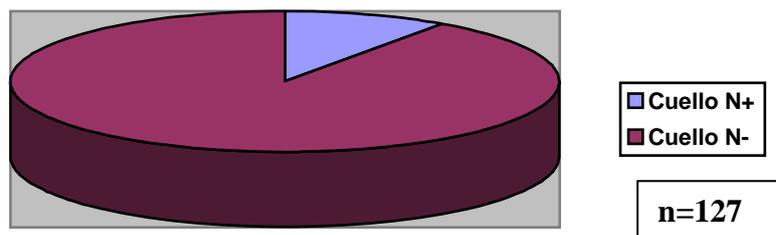
Estos fueron agrupados en:

- Tempranos: 59 (46,46%)
- Tardíos: 68 (53,54%)

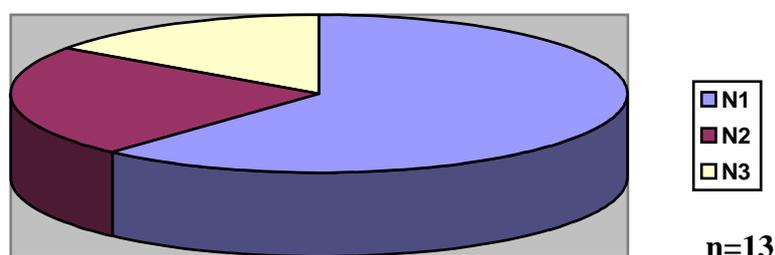


n=127

Según el N, 114 pacientes (89,76%) no presentaban adenopatías palpables al momento de la consulta mientras que 13 pacientes (10,23%) sí las presentaron.



De los 13 pacientes que presentaron adenopatías metastásicas al momento de la consulta, 8 se estatificaron como N1, 3 como N2 (2 como N2b y 1 N2c) y 2 como N3.



Si relacionamos el T y el N, podemos calcular el porcentaje de adenopatías palpables al momento de la consulta para cada estadio T:

T \ N	N	N+	N+	Total	Porcentaje de metástasis
T1		28	0	28	0 %
T2		30	1	31	3,12 %
T3		48	8	56	14,29 %
T4		8	4	12	33,33 %
Total		114	13	127	10,24 %

En 4 casos se observó una diferencia entre la estadificación pre y posoperatoria:

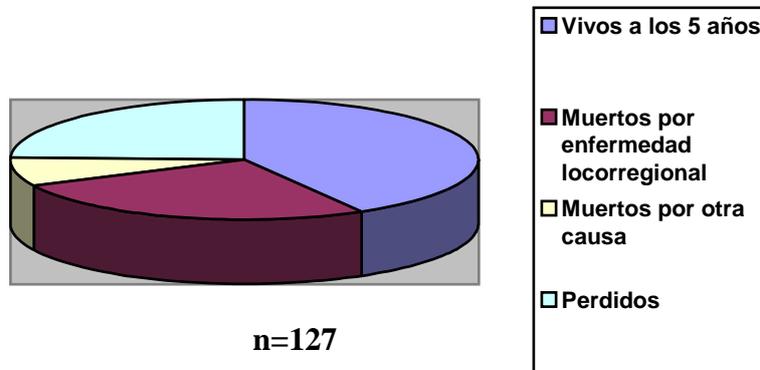
- En 2 de ellos se detectaron adenopatías metastásicas durante el acto quirúrgico, las cuales no pudieron ser palpadas en el examen físico preoperatorio, y pasaron a ser N1. Se realizó un vaciamiento cervical en ambos casos, durante la cirugía del tumor primario. Debido a que este estudio se basa exclusivamente en la clínica para detectar adenopatías, estos 2 pacientes fueron incluidos dentro del grupo que no presentaba adenopatías palpables al momento de la consulta, y se consideró que las mismas aparecieron dentro del primer año de la evolución.
- Un paciente presentó la situación inversa. Se detectaron adenopatías palpables en el preoperatorio, pero fueron negativas para carcinoma epidermoides (después de realizar un vaciamiento). Se reestadificó

entonces como N0. Por los mismos motivos que el caso anterior, este paciente se incluye dentro del grupo que presentaba adenopatías palpables al momento de la consulta.

- En un paciente se detectó una extensión extralaringea no sospechada preoperatoriamente y pasó de T3 a T4. Fue considerado como T3.

Tratamiento: se realizaron 25 laringectomías parciales, 41 laringectomías totales, 7 laringectomías totales seguidas de radioterapia, 4 comandos, 39 tratamientos radiantes, 10 comandos seguidos de radioterapia, y 1 tratamiento con quimio y radioterapia.

Seguimiento: los pacientes fueron seguidos durante 5 años. Al momento de finalizar el estudio, 53 pacientes se encontraban vivos, 33 murieron por enfermedad locorregional, y 10 murieron por otra causa: 2 como consecuencia de un segundo tumor primario, 3 por complicaciones posoperatorias (2 sepsis, y 1 edema agudo de pulmón), 3 por infarto agudo de miocardio, 1 por abdomen agudo, y uno por hemorragia digestiva alta. Los restantes 31 pacientes se perdieron durante el seguimiento.



2) PACIENTES CON Y SIN ADENOPATÍAS AL MOMENTO DE LA CONSULTA

Como se ha comentado, del total de 127 casos estudiados, solo 13 presentaron adenopatías al momento de la primera consulta (grupo 1), mientras que 114 no las presentaron (grupo 2). La tabla 1 muestra una comparación entre ambos grupos de pacientes.

**PACIENTES CON Y SIN ADENOPATÍAS AL MOMENTO
DE LA PRIMERA CONSULTA (127 CASOS). TABLA 1-(Pag.63)**

Presencia o ausencia de adenopatías palpables al momento de la primera consulta	Sexo	Edad al momento de la primera consulta	Temprano o tardío	T	Grado de diferenciación	Seguimiento a los 5 años	Aspecto macroscópico de la lesión primaria	Recidiva local antes de los 5 años
Grupo 1 Pacientes con adenopatías al momento de la primera consulta: 13 casos (1)	12 varones (92,31 %) 1 mujer (7,69 %)	45 a 78 años promedio de 62,85 años 30-40: 0 40-50: 2 50-60: 3 60-70: 5 70-80: 3 80-90: 0	12 tardíos (92,31 %) 1 temprano (7,69 %)	T2: 1 T3: 8 T4: 4	3 diferenciados (23,08 %) 2 indiferenciados (15,38 %) 8 semidiferenciados (61,54 %)	<ul style="list-style-type: none"> • 2 vivos a los 5 años (15,38 %) • 9 muertos por enfermedad locorregional (69,23%) • 2 muertos por otra causa (15,38 %) 	1 I (7,69 %) 1 U (7,69 %) 2 V-I (15,38%) 3 V-U (23,08%) 6 V (46,15 %)	6 (46,15 %)
Grupo 2 Pacientes sin adenopatías al momento de la primera consulta: 114 casos (2)	109 varones (95,61 %) 5 mujeres (4,39 %)	33 a 83 años promedio de 60,15 años 30-40: 6 40-50: 12 50-60: 31 60-70: 46 70-80: 16 80-90: 3	58 tempranos (50,88 %) 56 tardíos (49,12 %)	T1a: 18 T1b: 10 T2: 30 T3: 48 T4: 8	48 diferenciados (42,1 %) 12 indiferenciados (10,53 %) 54 semidiferenciados (47,37 %)	<ul style="list-style-type: none"> • 51 vivos a los 5 años (44,74 %) • 24 por enfermedad locorregional (21,05 %) • 8 muertos por otra causa (7,02 %) • 31 perdidos (27,19 %) 	1 U-I (0,88 %) 3 P (2,63 %) 5 U (4,39 %) 9 V-U (7,89%) 12 I (10,53 %) 14 V-I(12,28 %) 70 V (61,4 %)	30 (26,31 %)

(1): incluye un paciente a quien se le realizó un vaciamiento cervical por presentar adenopatías palpables, pero su estudio histopatológico no reveló metástasis sino adenitis reactiva

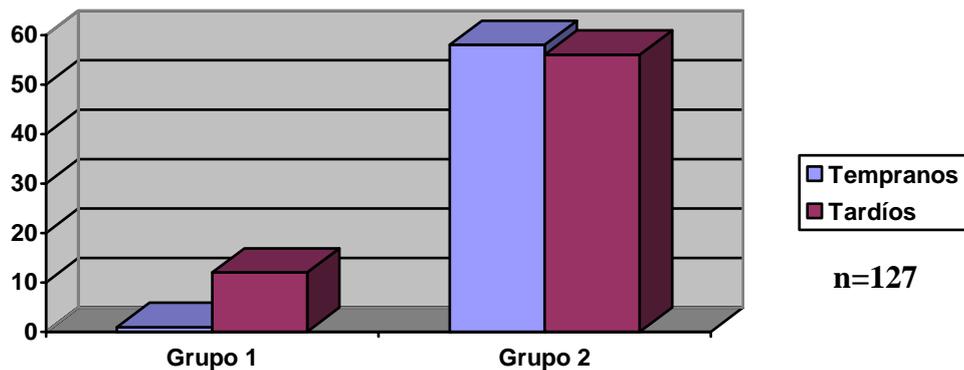
(2): incluyen 2 casos de cuellos clínicamente N0, pero con adenopatías positivas para carcinoma que fueron halladas durante el acto quirúrgico

¿Existen diferencias entre estos 2 grupos de pacientes?

En cuanto al sexo, se advierte un neto predominio masculino al igual que en todos estos pacientes.

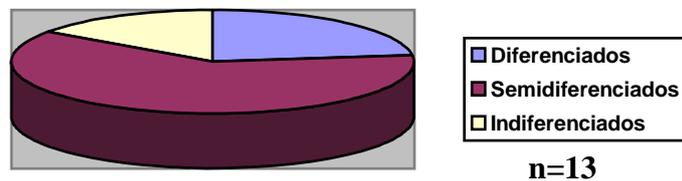
Con respecto a la edad solo hay un promedio de 2,7 años de más en el grupo de pacientes con metástasis, sugiriendo un tiempo de evolución mas prolongado de la enfermedad.

Sí se aprecian grandes diferencias en cuanto al estadio del tumor primario. Mientras que la proporción de tempranos y tardíos es aproximadamente igual en el grupo 2, esta se inclina claramente a favor de los tardíos en el grupo 1.

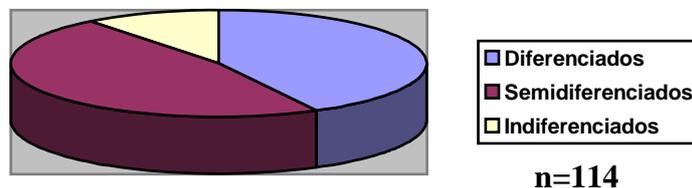


El grado de diferenciación muestra una tendencia a la indiferenciación en los pacientes con adenopatías. Estos pacientes presentan mayor frecuencia de carcinomas indiferenciados y menor de diferenciados.

Grupo 1

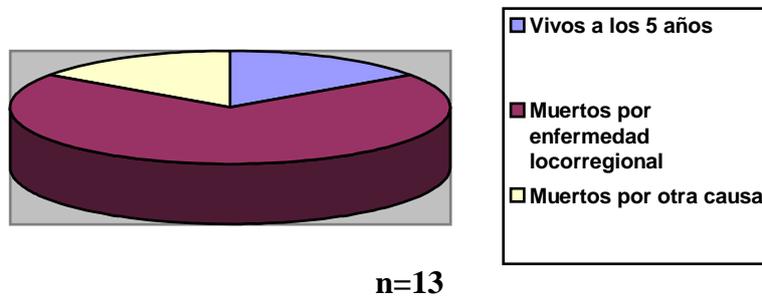


Grupo 2

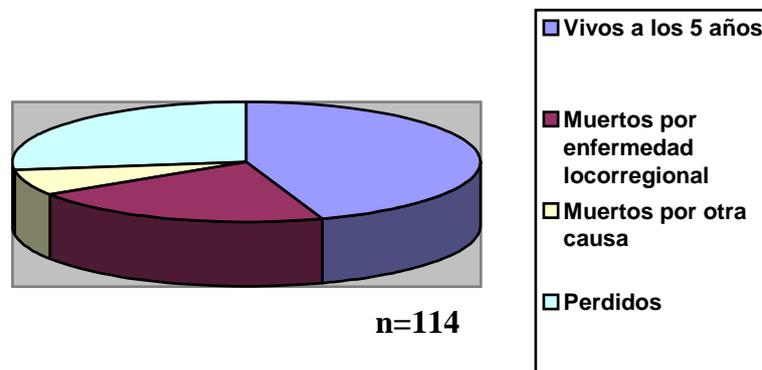


Mientras que un 21,05 % de los pacientes sin adenopatías al momento de la consulta mueren por enfermedad locorregional, esta cifra es más de 3 veces superior en el grupo de pacientes con adenopatías.

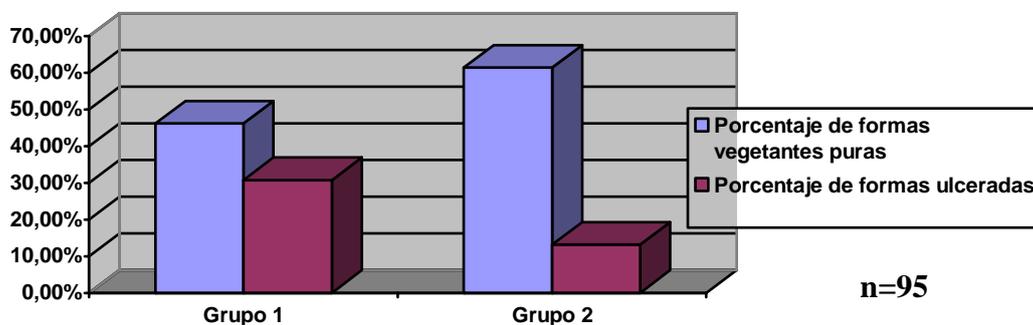
Grupo 1



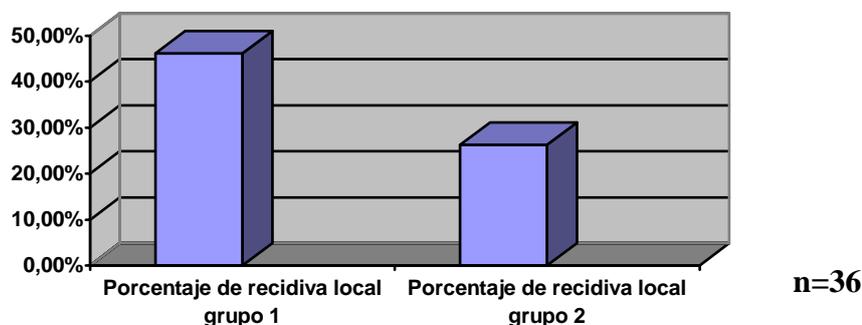
Grupo 2



El aspecto macroscópico de la lesión revela un predominio de las formas vegetantes puras en el grupo 2. En el grupo 1, si bien predominan las formas vegetantes puras, las formas ulceradas puras o combinadas son 2,3 veces mas frecuentes que en el grupo 2. No hay grandes diferencias en el resto de los patrones macroscópicos entre ambos grupos.



Las recidivas locales antes de los 5 años son casi el doble de frecuentes en el grupo 1.



3) EVOLUCIÓN DE LOS CUELLOS N0

¿Hay alguna diferencia entre los pacientes con cuello N0 al momento de la primera consulta que desarrollan adenopatías durante su evolución y aquellos que no lo hacen?

En la tabla 2 se comparan los pacientes con cuello N0 al momento de la primera consulta que desarrollan adenopatías durante los 5 años que siguen al tratamiento del tumor primario (grupo 1), con los pacientes que no lo hacen en ese mismo período (grupo 2). Para la confección de la tabla se consideraron los 114 pacientes, pero debe tenerse en cuenta que de los 31 casos perdidos durante el seguimiento 30 corresponden a los pacientes que nunca desarrollan adenopatías, mientras que solo 1 corresponde al grupo que sí lo hace. Sin embargo el tiempo promedio de seguimiento de estos pacientes fue de 2,17 años, y como se verá luego más del 90 % de las adenopatías aparecieron los primeros 2 años postratamiento. En consecuencia es muy probable que la mayoría de estos nunca hayan desarrollado ganglios.

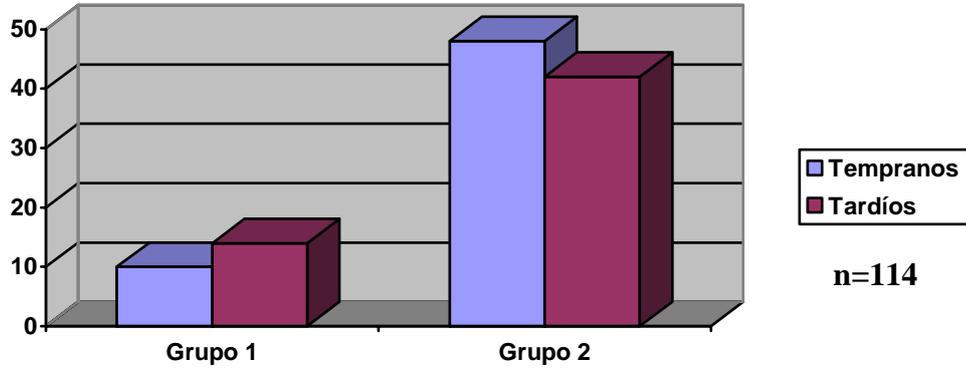
PACIENTES CON CUELLO NO AL MOMENTO DE LA CONSULTA: COMPARACIÓN ENTRE QUIENES DESARROLLARON ADENOPATÍAS REGIONALES ANTES DE LOS 5 AÑOS Y QUIENES NO LO HICIERON (TOTAL 114 CASOS). TABLA 2-(Pag.66)

Desarrollo de adenopatías antes de los 5 años	Grado de Diferenciación	Temprano o tardío	T	Sexo	Edad al momento de la primera consulta	Seguimiento a 5 años	Aspecto macroscópico de la lesión primaria	Recidiva local antes de los 5 años	Tratamiento
Si Grupo 1 24 casos (1) (21,05 %)	7 diferenciados (29,17 %) 5 indiferenciados (20,83 %) 12 semidiferenciados (50 %)	14 tardíos (58,33 %) 10 tempranos (41,67 %)	T1a: 1 T1b: 1 T2: 8 T3: 14 T4: 0	0 mujeres (0 %) 24 varones (100 %)	38 a 79 años promedio de 59,21 años 30-40: 1 40-50: 2 50-60: 8 60-70: 12 70-80: 3 80-90: 0	<ul style="list-style-type: none"> • 2 vivos a los 5 años (8,33%) • 20 muertos por enfermedad locorregional (83,33%) • 1 muerto por otra causa (4,17 %) • 1 perdido (4,17%) 	13 V (54,16%) 4 V-U (16,66%) 3 V-I (12,5%) 3 I (12,5%) 1 U (4,17%)	11 (45,83%)	2 comandos 6 RT 1 LT + RT 5 LP 10 LT
No Grupo 2 90 casos (78,95 %)	41 diferenciados (45,55 %) 7 indiferenciados (7,77 %) 42 semidiferenciados (46,67 %)	42 tardíos (46,67 %) 48 tempranos (53,33 %)	T1a: 17 T1b: 9 T2: 22 T3: 34 T4: 8	5 mujeres (5,55 %) 85 varones (94,45 %)	33 a 83 años promedio de 60,4 años 30-40: 5 40-50: 10 50-60: 23 60-70: 34 70-80: 15 80-90: 3	<ul style="list-style-type: none"> • 49 vivos a los 5 años (54,44%) • 4 muertos por enfermedad locorregional (4,44%) • 7 muertos por otra causa (7,77 %) • 30 perdidos (33,33%) 	57 V (63,33%) 11 V-I (12,22%) 9 I (10%) 5 V-U (5,56%) 4 U (4,44%) 3 P (3,33%) 1 U-I (1,11%)	19 (21,11%)	20 LP 31 LT 33 RT 6 LT + RT

(1): incluyen 2 casos con adenopatías positivas halladas durante el acto quirúrgico

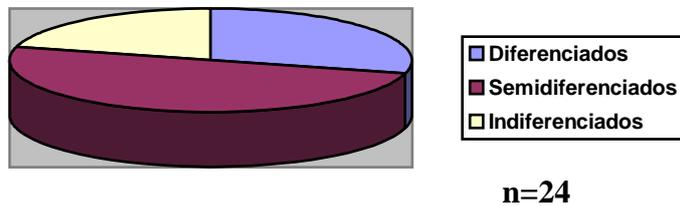
Entre ambos grupos de pacientes no existen importantes diferencias en cuanto a edad, mientras que en cuanto al sexo se destaca como siempre el predominio masculino en ambos grupos.

Con respecto al estadio del tumor primario, hay un ligero predominio de los tardíos en el grupo 1, y de los tempranos en el grupo 2.

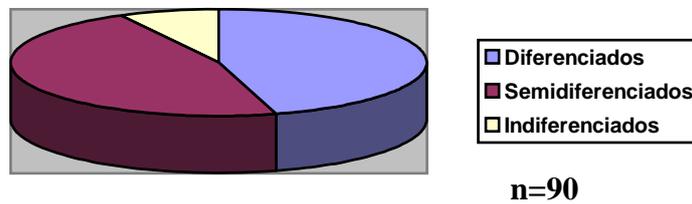


El grado de diferenciación muestra una tendencia a la indiferenciación en aquellos tumores que desarrollarán metástasis. La frecuencia de carcinomas indiferenciados en el grupo 1 es 2,7 veces superior a la del grupo 2.

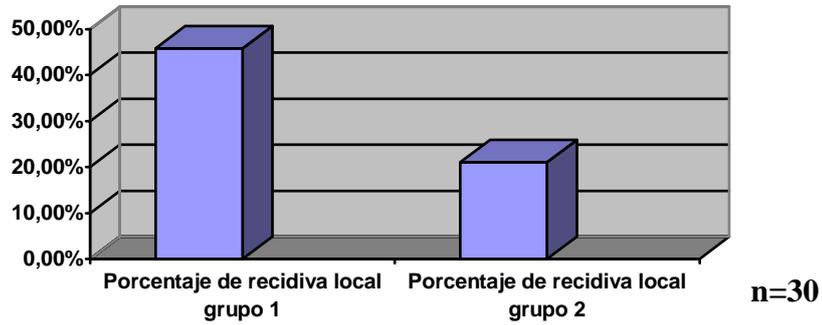
Grupo 1



Grupo 2

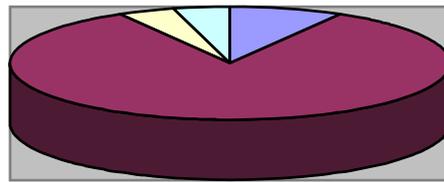


Las recidivas locales antes de los 5 años son más del doble de frecuentes en el grupo 1 que en el grupo 2.

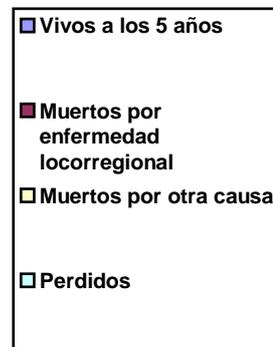


La mortalidad por enfermedad locorregional es 18,77 veces mayor en el grupo 1 que en el grupo 2.

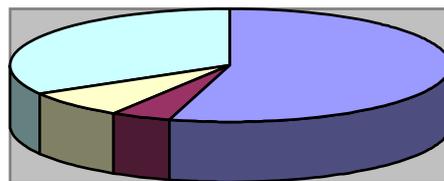
Grupo 1



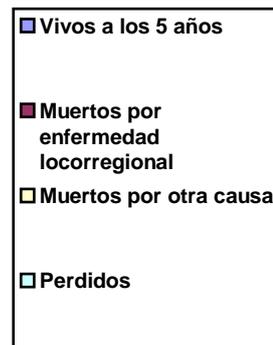
n=24



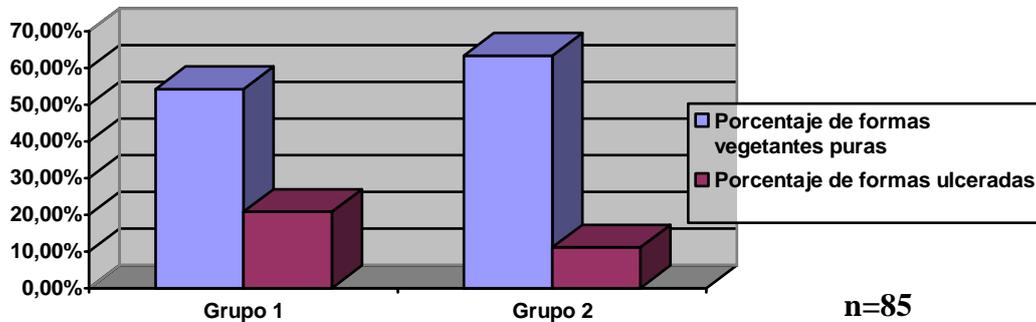
Grupo 2



n=90



El aspecto macroscópico de la lesión primaria al igual que en la comparación anterior muestra que las formas ulceradas puras o combinadas con otras son casi el doble de frecuentes en los pacientes que desarrollarán metástasis. En todos los pacientes hay un predominio de las formas vegetantes puras. No hay grandes diferencias en el resto de los patrones macroscópicos entre ambos grupos.



4) TUMORES TEMPRANOS Y TARDÍOS Y SUS TRATAMIENTOS

Como se ha explicado, la mayoría de los tumores tempranos se trataron con laringectomía parcial o radioterapia, mientras que los tardíos fueron tratados con laringectomía total. En la tabla 3 se comparan los tumores tempranos y tardíos y sus tratamientos, con el resto de las variables.

TUMORES TEMPRANOS Y TARDÍOS: EVOLUCIÓN DE LOS CUELLOS NO TRATADOS (114 CASOS) - TABLA 3-(Pag.69)

Tempranos o tardíos Total: 114 casos	Tratamiento	Desarrollo de adenopatías antes de los 5 años	Recidiva local antes de los 5 años	Seguimiento a 5 años	Grado de diferenciación	Edad	Sexo	Aspecto macroscópico de la lesión primaria
Tempranos 58 casos (50,88 %)	RT: 31	4/31 (12,9 %)	16/31 (51,61 %)	<ul style="list-style-type: none"> • 33 vivos a los 5 años (56,9 %) • 10 muertos por enfermedad locorregional (17,24 %) • 3 muertos por otra causa (5,17 %) • 12 perdidos (20,69 %) 	31 diferenciados (53,45%) 2 indiferenciados (3,45 %) 25 semidiferenciados (43,1 %)	33 a 81 años promedio de 59,22 años 30-40: 6 40-50: 6 50-60: 13 60-70: 24 70-80: 7 80-90: 2	3 mujeres (5,17 %) 55 varones (94,83 %)	43 V (74,14 %) 4 V-I (6,9 %) 3 V-U (5,17 %) 3 P (5,17 %) 2 U (3,45 %) 2 I (3,45 %) 1 U-I (1,72 %)
	LT: 2	1/2 (50 %)	0/2 (0 %)					
	LP: 25	5/25 (20 %)	5/25 (20 %)					
	Total: 58	10/58 (17,24 %)	21/58 (20,69 %)					
Tardíos (1) 56 casos (49,12 %)	RT: 8	2/8 (25 %)	4/8 (50 %)	<ul style="list-style-type: none"> • 18 vivos a los 5 años (32,14 %) • 14 muertos por enfermedad locorregional (25 %) • 5 muertos por otra causa (IAM y hemorragia digestiva) (8,93 %) • 19 perdidos (33,93 %) 	17 diferenciados (30,36 %) 10 indiferenciados (17,86 %) 29 semidiferenciados (51,78 %)	45 a 83 años promedio de 61,11 años 30-40: 0 40-50: 6 50-60: 18 60-70: 22 70-80: 9 80-90: 1	2 mujeres (3,57 %) 54 varones (96,43 %)	27 V (48,21 %) 10 V-I (17,86 %) 10 I (17,86 %) 6 V-U (10,72 %) 3 U (5,36 %)
	LT: 39	9/39 (23,08 %)	3/39 (7,69 %)					
	LT + RT: 7	1/7 (14,29 %)	1/7 (14,29 %)					
	Comando: 2	2/2 (100 %)	1/2 (50 %)					
	Total: 56	14/56 (25 %)	10/56 (17,86 %)					

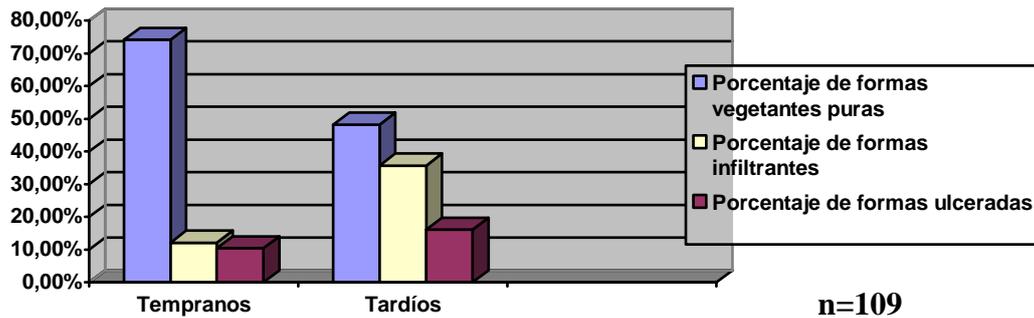
(1): incluyen 2 casos con adenopatías positivas halladas durante el acto quirúrgico, en los que se realizó un vaciamiento cervical además del tratamiento del primario (operación comando)

La frecuencia de tumores tempranos y tardíos fue aproximadamente igual.

En cuanto a la edad, hay un promedio de 1,89 años más en el grupo de los pacientes con tumores tardíos, lo que probablemente exprese un tiempo de evolución de la enfermedad mas prolongado.

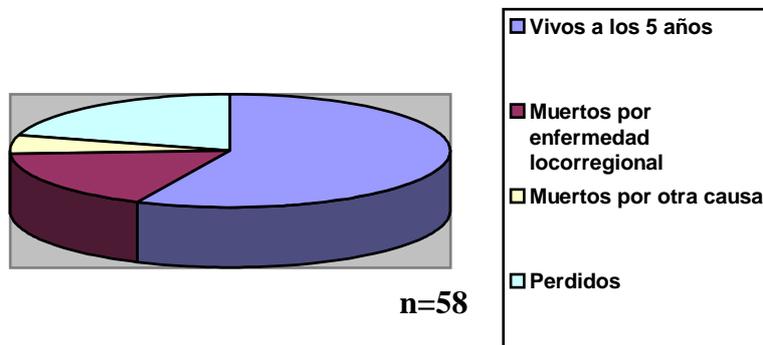
Se observa como en el resto de los grupos un predominio del sexo masculino.

El aspecto macroscópico de la lesión es bastante variable, siendo especialmente frecuente las formas vegetantes puras en los tumores tempranos. Las formas ulceradas puras o combinadas son ligeramente mas frecuentes en los tardíos, pero las formas infiltrantes son 3 veces mas frecuentes en los tumores tardíos que en los tempranos.

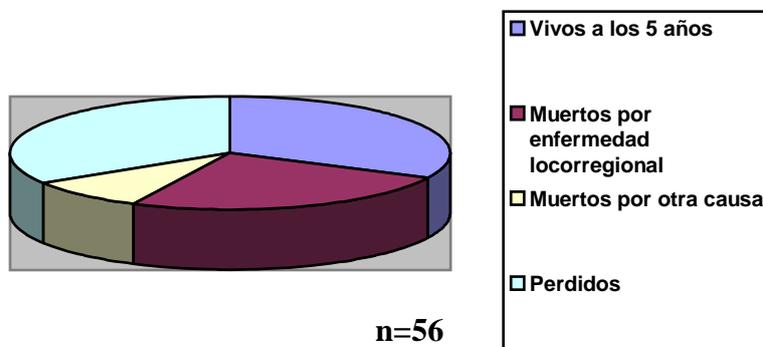


La mortalidad por enfermedad locorregional también fue mas frecuente en el grupo de los tumores tardíos.

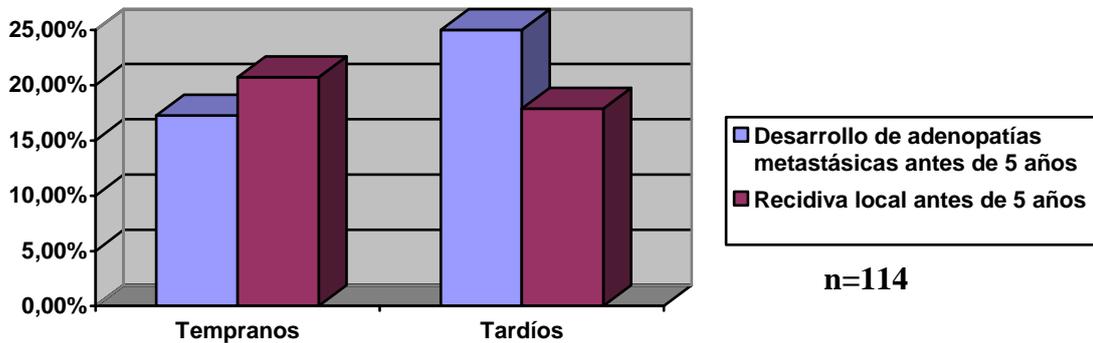
Tempranos



Tardíos

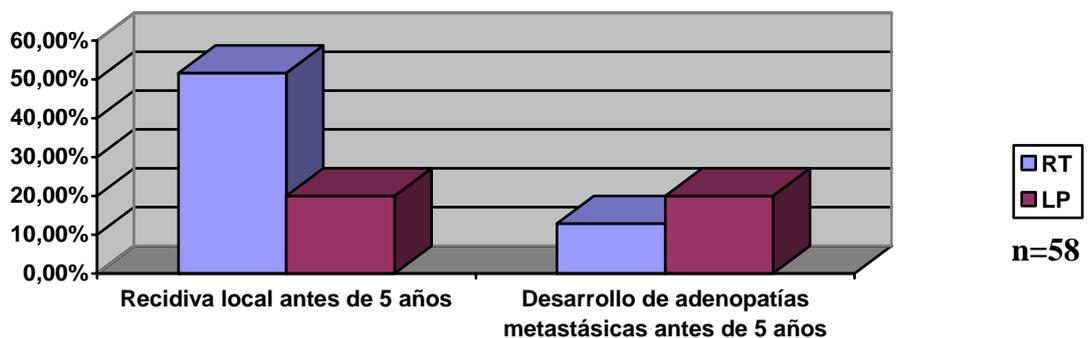


El desarrollo de adenopatías regionales antes de los 5 años fue mas frecuente en los tumores tardíos que en los tempranos, pero la recidiva local antes de los 5 años fue ligeramente mas frecuente en los tumores tempranos.



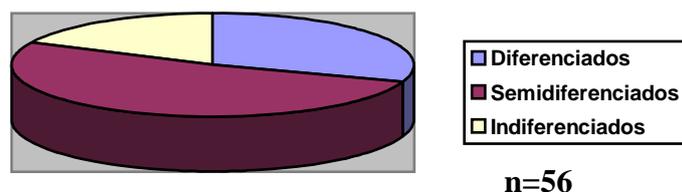
Sin embargo si comparamos los tumores tempranos que fueron tratados mediante una laringectomía parcial con los que recibieron tratamiento radiante, se ve que este último es mucho menos efectivo para el control de la enfermedad laringea, ya que las recidivas locales son 2,6 veces mas frecuentes, mientras que la enfermedad ganglionar se desarrolla 1,6 veces menos frecuentemente que con laringectomía parcial.

Tumores tempranos

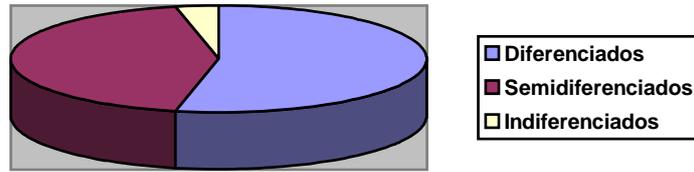


El grado de diferenciación histológica muestra también importante tendencia a la indiferenciación en los tumores tardíos, siendo los indiferenciados 5 veces más frecuentes en estos casos.

Tardíos



Tempranos



n=58

5) GRADO DE DIFERENCIACIÓN

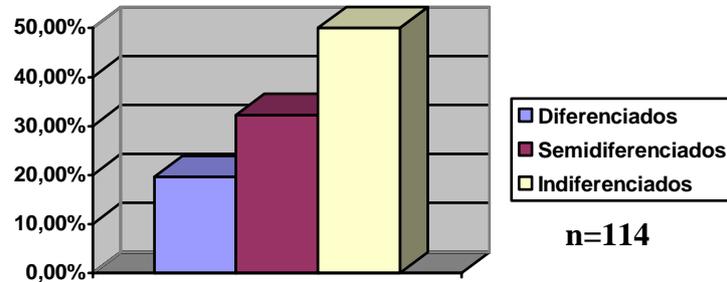
La tabla 4 relaciona el grado de diferenciación histológica de la lesión primaria con las demás variables estudiadas.

GRADO DE DIFERENCIACIÓN (TOTAL: 114CASOS) TABLA 4-(Pag72)

Grado de diferenciación	Sexo	Edad	Pacientes que no desarrollaron adenopatías durante los 5 años posteriores a la fecha de tratamiento del tumor primario: 90 casos (78,95%)	Pacientes que desarrollaron adenopatías durante los 5 años posteriores al tratamiento inicial del tumor primario: 24 casos (21,05%)	Recidiva local antes de los 5 años	Aspecto macroscópico de la lesión primaria	Seguimiento a 5 años	Tempranos o tardíos
Diferenciados: 48 casos (42,11%)	2 mujeres (4,17%) 46 varones (95,83%)	33 a 83 años promedio de 57,52 años 30-40: 6 40-50: 6 50-60: 11 60-70: 21 70-80: 3 80-90: 1	41/48 (85,42%)	7/48 (14,58%)	11 (22,92%)	2 I (4,17%) 2 P (4,17%) 3 U (6,25%) 1 U-I (2,08%) 31 V (64,58%) 6 V-I (12,5%) 3 V-U (6,25%)	<ul style="list-style-type: none"> • 30 vivos a los 5 años (62,5%) • 7 muertos por enfermedad locorregional (14,58%) • 2 muertos por otra causa (4,17%) • 9 perdidos (18,75%) 	20 tardíos (41,66%) 31 tempranos (64,58%)
Semidiferenciados: 54 casos (47,36%)	3 mujeres (5,56%) 51 varones (94,44%)	44 a 81 años promedio de 62,74 años 30-40: 0 40-50: 3 50-60: 17 60-70: 21 70-80: 11 80-90: 2	42/54 (77,78%)	12/54 (22,22 %)	17 (31,48%)	6 I (11,11%) 1 P (1,85%) 2 U (3,7%) 34 V (62,96%) 6 V-I (11,11%) 5 V-U (9,26%)	<ul style="list-style-type: none"> • 18 vivos a los 5 años (33,33%) • 14 muertos por enfermedad locorregional (25,93%) • 5 muertos por otra causa (9,26%) • 17 perdidos (31,48%) 	29 tardíos (53,7%) 25 tempranos (46,3%)
Indiferenciados: 12 casos (10,53%)	Todos varones (100%)	45 a 75 años promedio de 59 años 30-40: 0 40-50: 3 50-60: 3 60-70: 4 70-80: 2 80-90: 0	7/12 (58,33%)	5/12(41,67%)	2 (16,66%)	4 I (33,33%) 5 V (41,67%) 2 V-I (16,67%) 1 V-U (8,33%)	<ul style="list-style-type: none"> • 3 vivos a los 5 años (25%) • 3 muertos por enfermedad locorregional (25%) • 1 muerto por otra causa (8,33%) • 5 perdidos (41,67%) 	10 tardíos (83,33%) 2 tempranos (16,67%)

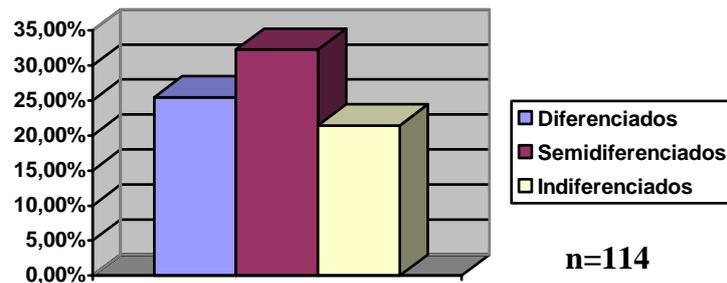
No parece haber diferencias importantes en cuanto a edad y sexo. Puede verse claramente que a medida que progresa el grado de indiferenciación, aumenta el porcentaje de metástasis ganglionares.

Porcentaje de metástasis antes o después del tratamiento



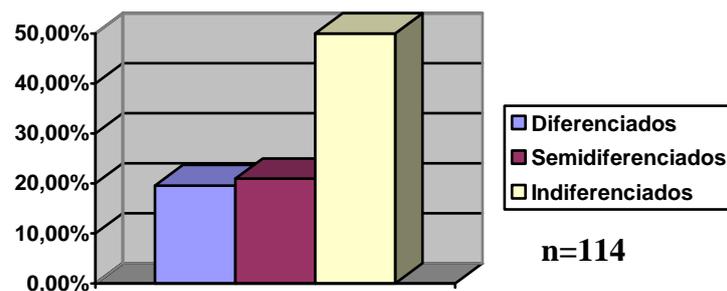
Con respecto a las recidivas locales después del tratamiento, estas son mas frecuentes en los tumores semidiferenciados.

Porcentaje de recidiva local

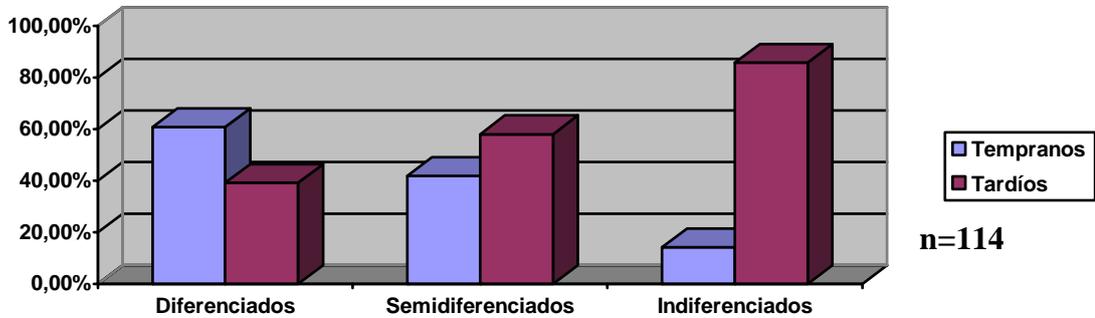


En cuanto al aspecto macroscópico del tumor, las formas vegetantes puras o en combinación con otras son siempre las más frecuentes, pero en los indiferenciados es especialmente frecuente el tipo infiltrante. El 50 % de estos tumores tienen ulceración, mientras que esta solo se observó aproximadamente en 20 % de los pacientes de los otros 2 grupos.

Presencia de infiltración

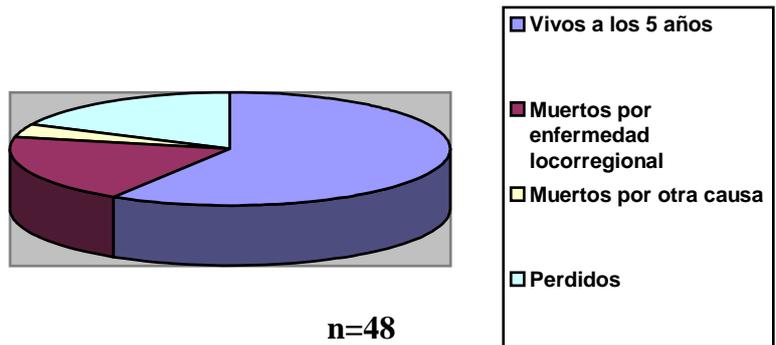


A medida que progresa el grado de indiferenciación, la proporción entre tumores tempranos y tardíos se inclina a favor de estos últimos. La mayoría de los tumores indiferenciados fueron tardíos, mientras que la mayoría de los diferenciados fueron tempranos. Los semidiferenciados mostraron un leve predominio de los tardíos.

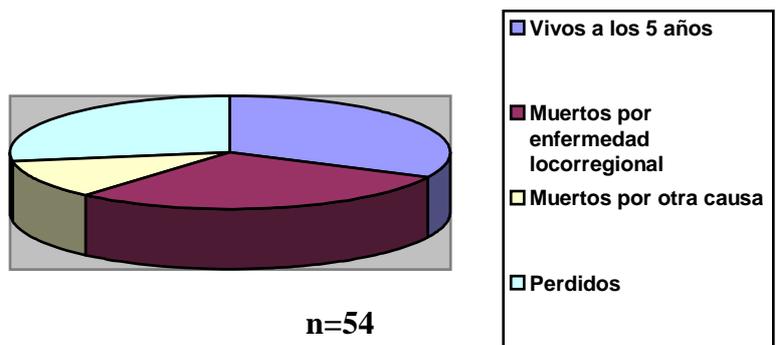


La mortalidad por enfermedad locorregional aumentó a medida que progresó el grado de indiferenciación.

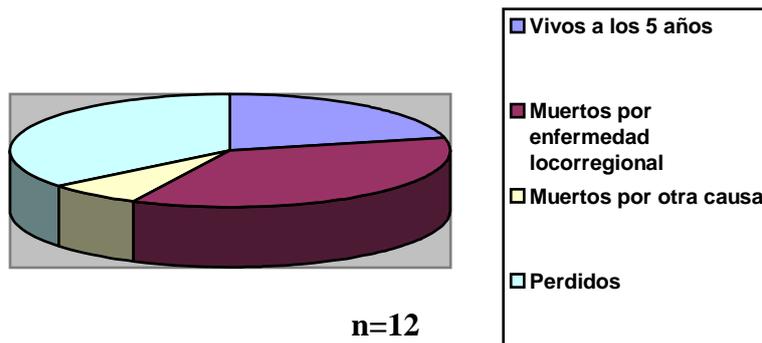
Diferenciados



Semidiferenciados



Indiferenciados



6) DIFERENCIAS EN LA EVOLUCIÓN CON LOS DISTINTOS TRATAMIENTOS

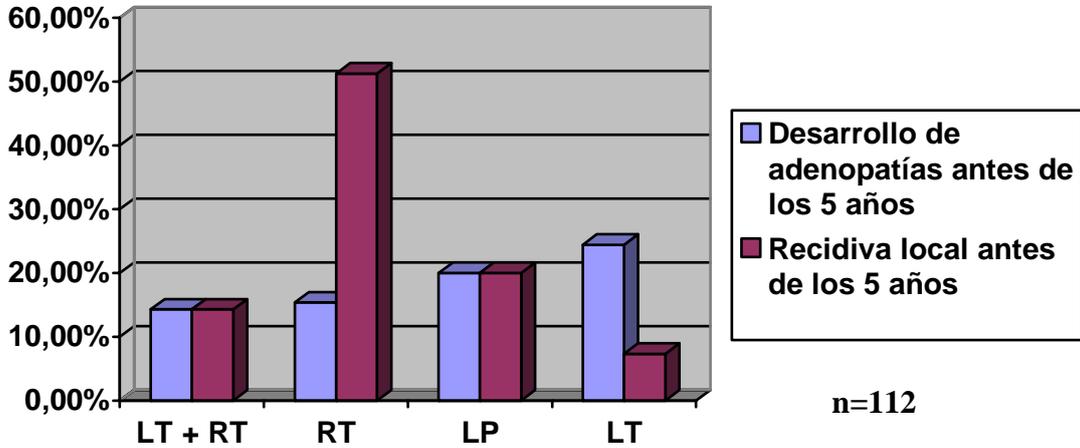
La tabla 5 relaciona los distintos tratamientos realizados con la frecuencia de aparición de adenopatías, recidiva local y muerte por enfermedad locorregional.

Antes de interpretar esta tabla debe tenerse muy en cuenta que estos grupos de pacientes no son aleatorios sino que dependen de varios factores ya mencionados, fundamentalmente el estadio tumoral. También se ha mencionado la importante influencia de la decisión del paciente.

EVOLUCIÓN SEGÚN TRATAMIENTO INICIAL DEL TUMOR PRIMARIO (TOTAL: 114CASOS) - TABLA 5-(Pag.75)

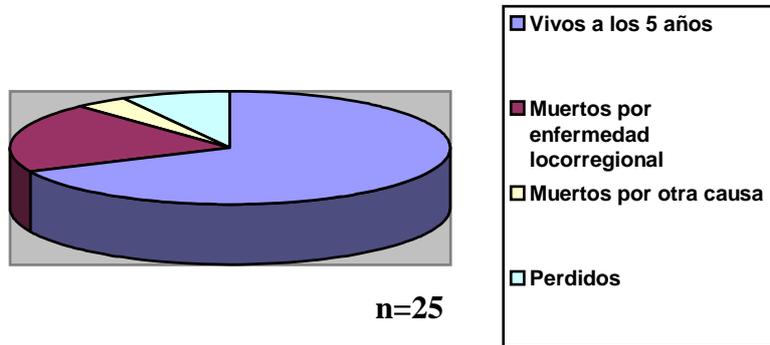
Tratamiento inicial del tumor primario	Desarrollo de adenopatías antes de los 5 años	Recidiva local antes de los 5 años	Seguimiento a 5 años
LP: 25	5 (20%)	5 (20%)	<ul style="list-style-type: none"> • 5 muertos por enfermedad locorregional (20%) • 17 vivos a los 5 años (68%) • 2 perdidos (8%) • 1 muerto por otra causa (4%)
RT: 39	6 (15,38%)	20 (51,28%)	<ul style="list-style-type: none"> • 8 muertos por enfermedad locorregional (20,51%) • 16 vivos a los 5 años (41,03%) • 13 perdidos (33,33%) • 2 muertos por otra causa (5,13%)
LT: 41	10 (24,39%)	3 (7,31%)	<ul style="list-style-type: none"> • 7 muertos por enfermedad locorregional (17,07 %) • 15 vivos a los 5 años (36,59 %) • 15 perdidos (36,59%) • 4 muertos por otra causa (9,76%)
LT + RT: 7	1 (14,29%)	1 (14,29%)	<ul style="list-style-type: none"> • 2 muertos por enfermedad locorregional (28,57%) • 3 vivos a los 5 años (42,85%) • 1 perdido (14,29%) • 1 muerto por otra causa (14,29%)
Comando: 2	2 (100%)	1 (50%)	<ul style="list-style-type: none"> • 2 muertos por enfermedad locorregional (100%)
Total: 114 casos	24 (21,05%)	30 (26,32%)	<ul style="list-style-type: none"> • 24 muertos por enfermedad locorregional (21,05%) • 51 vivos a los 5 años (41,73%) • 31 perdidos (27,19%) • 8 muertos por otra causa (7,02%)

Se aprecia muy claramente que los pacientes que recibieron radioterapia (sola o después de laringectomía total) son los que menos desarrollan adenopatías durante los 5 años posteriores al tratamiento, pero los que solo recibieron tratamiento radiante presentan la mayor frecuencia de recidiva local en el mismo periodo.

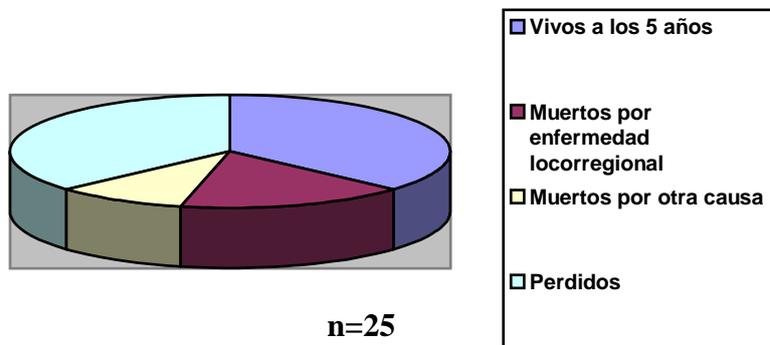


Sin embargo la mortalidad por enfermedad locorregional a 5 años es similar para la radioterapia, laringectomía total, o parcial: 20,51%, 17,07%, y 20% respectivamente.

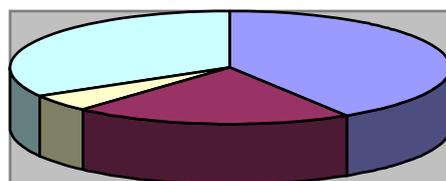
Pacientes tratados con laringectomía parcial



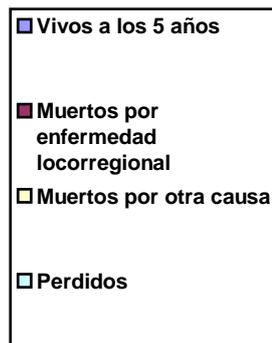
Pacientes tratados con laringectomía total



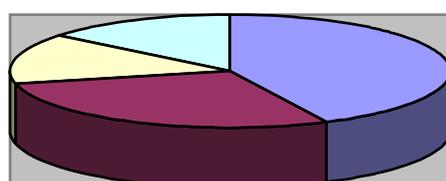
Pacientes tratados con radioterapia



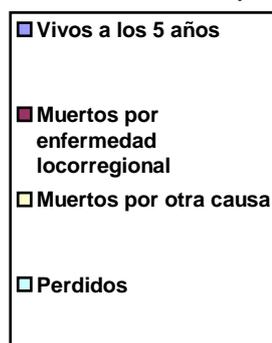
n=39



Pacientes tratados con laringectomía total + radioterapia



n=7



Las 3 muertes por complicaciones posoperatorias (1 edema agudo de pulmón y 2 sepsis) se produjeron en los pacientes con cirugías mayores: laringectomía total y comando.

7) PATRONES MACROSCÓPICOS DE LAS LESIONES PRIMARIAS

La siguiente tabla (tabla 6) relaciona el aspecto macroscópico de la lesión primaria con la frecuencia del desarrollo de adenopatías cervicales antes de los 5 años y las recidivas locales en ese mismo periodo. La gran variedad de tipos hallados dificulta la relación con otras variables.

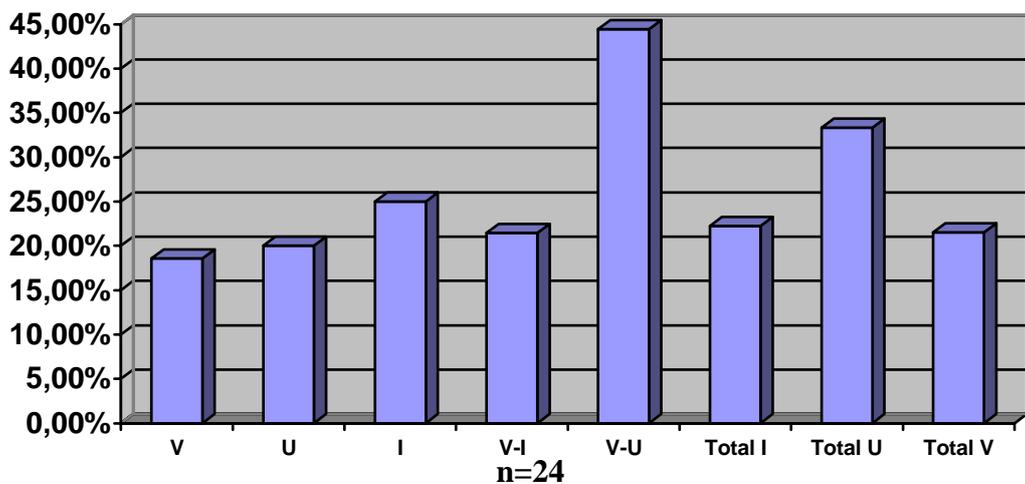
ASPECTO MACROSCÓPICO DE LA LESIÓN PRIMARIA EN LOS PACIENTES SIN ADENOPATÍAS AL MOMENTO DE LA 1ª CONSULTA (TOTAL 114 CASOS)-TABLA 6

Forma macroscópica de la lesión primaria	Número de casos	Desarrollo de adenopatías cervicales antes de los 5 años	Recidiva local antes de los 5 años
Vegetante	70	13 (18,57%)	17 (24,28%)
Infiltrante	12	3 (25%)	4 (3,33%)
Ulcerada	5	1 (20%)	1 (20%)
Plana	3	0 (0%)	1 (33,33%)
Ulceroinfiltrante	1	0 (0%)	1 (100%)
Ulcerovegetante	9	4 (44,44%)	3 (33,33%)
Vegetante-infiltrante	14	3 (21,43%)	3 (21,43%)

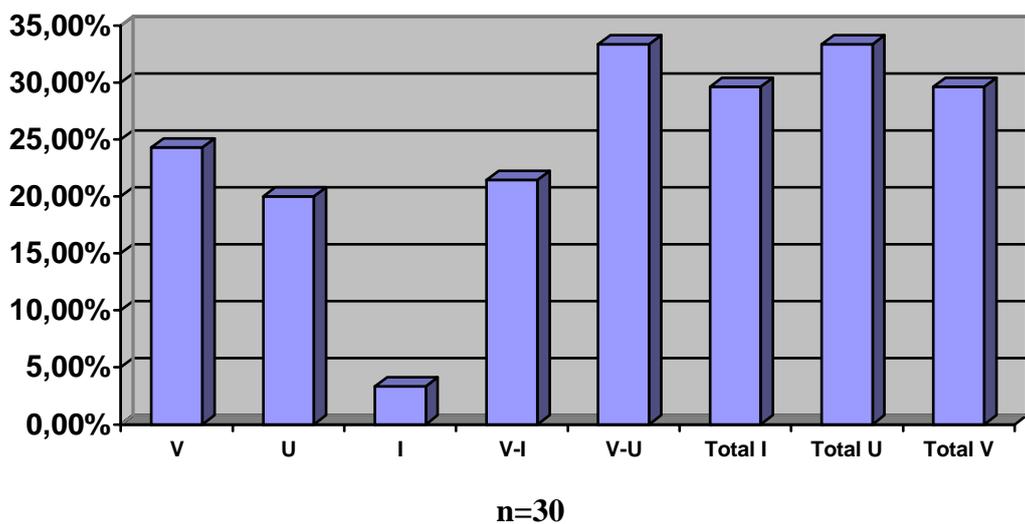
Total de formas vegetantes (puras + combinadas)	93	20 (21,5%)	23 (24,73%)
Total de formas ulceradas (puras + combinadas)	15	5(33,33%)	5 (33,33%)
Total de formas infiltrantes (puras + combinadas)	27	6 (22,22%)	8 (29,62%)

Las formas ulceradas son las que mas frecuentemente se asocian con el desarrollo de adenopatías cervicales, así como de recidivas locales durante la evolución.

Porcentajes de casos que desarrollan adenopatías antes de los 5 años



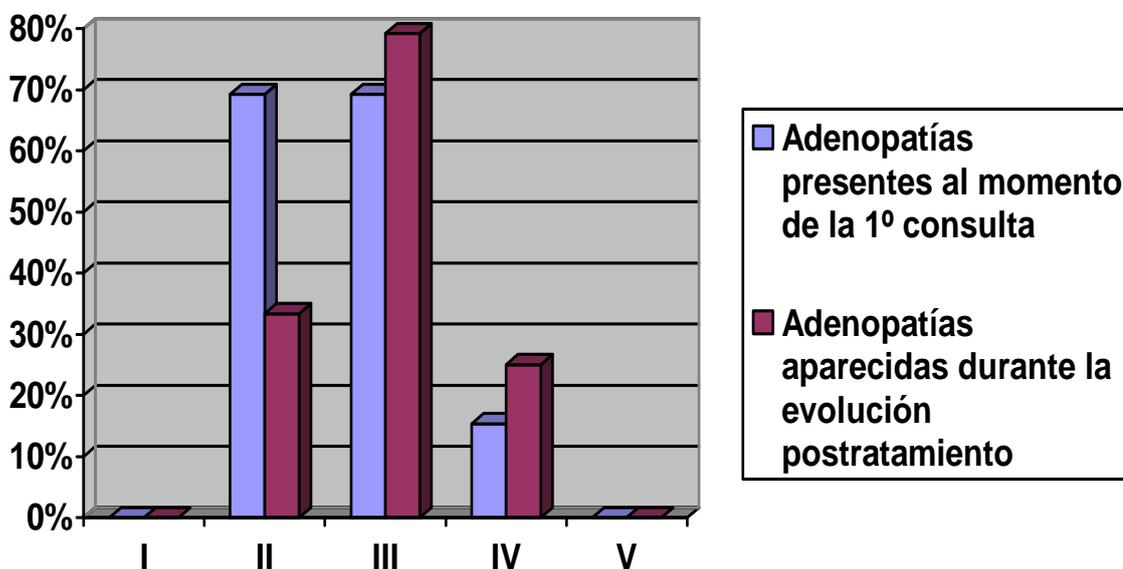
Porcentajes de casos que recidivan localmente antes de los 5 años



8) NIVELES Y LADOS DE LAS ADENOPATÍAS

En la tabla 7 se muestra el compromiso de los diferentes niveles ganglionares, tanto en los pacientes que presentaban adenopatías al momento de la 1^o consulta como en aquellos en que estas aparecieron durante la evolución postratamiento. Cabe señalar que estos 2 grupos de pacientes deben considerarse separadamente, puesto que es sabido que tanto la radioterapia como la cirugía alteran los patrones naturales de drenaje linfático y las metástasis pueden entonces desarrollarse en ganglios no habituales. Sin embargo no se hallaron diferencias importantes entre los 2 grupos.

Los niveles mas afectados fueron el II y el III, aunque este último predominó en las adenopatías que aparecieron durante la evolución postratamiento. El compromiso de los niveles I y V no se detectó en ningún caso. La mayoría de los pacientes solo presentaron metástasis ipsilaterales.



n=37

NIVELES Y LADOS DE LOS GANGLIOS COMPROMETIDOS- TABLA 7-(Pag.79)

	Nivel ganglionar comprometido	N° de casos	Grupos de niveles ganglionares comprometidos	N° de casos	Lado afectado: bilateral, ipsilateral, o contralateral
Cuellos N+ al momento de la primera consulta 13 casos	I	0 (0%)	II	4 (30,77%)	10 ipsilaterales (76,92%) 2 bilaterales (15,38%) 1 contralateral (7,69%)
	II	9 (69,23%)	III	2 (15,38%)	
	III	9 (69,23%)	II + III	5 (38,46%)	
	IV	2 (15,38%)	III + IV	2 (15,38%)	
	V	0 (0%)			
Cuellos que se hicieron N+ durante el seguimiento 24 casos	I	0 (0%)	III	11 (45,83%)	17 ipsilaterales (70,83%) 6 bilaterales (25%) 1 contralateral (4,16%)
	II	8 (33,33%)	II + III	4 (16,66%)	
	III	19 (79,17%)	II	3 (12,5%)	
	IV	6 (25%)	III + IV	3 (12,5%)	
	V	0 (0%)	II + III + IV	1 (4,17%)	
			IV	1 (4,17%)	
			IV + mediastínicos	1 (4,17%)	

9) MOMENTO DE APARICIÓN DE LAS ADENOPATÍAS

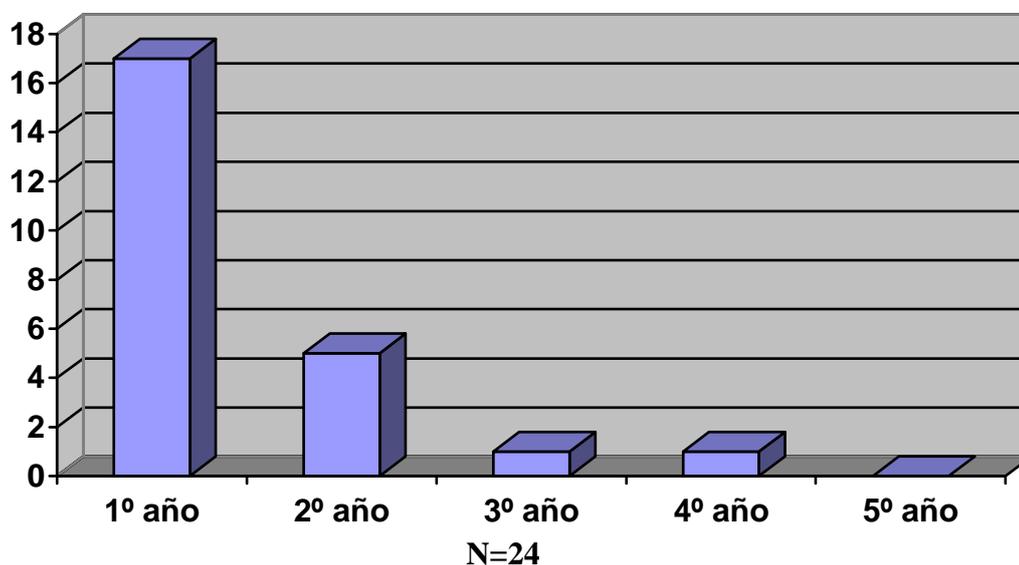
La tabla 8 ilustra el momento de la evolución en el que aparecen las adenopatías. Más del 70 % de estas aparecen el primer año de evolución y a medida que transcurre el tiempo son cada vez más infrecuentes.

AÑO DE APARICIÓN DE LAS ADENOPATÍAS- TABLA 8

Año de evolución	Cantidad de pacientes que presentaron adenopatías Total: 24 casos
1°	17 (1)
2°	5
3°	1
4°	1
5°	0

- (1) Se incluyen 2 pacientes clínicamente N0, pero que se detectaron adenopatías durante el acto quirúrgico

Año de aparición de las adenopatías



10) SEGUNDOS TUMORES PRIMARIOS Y ANTECEDENTE DE OTROS TUMORES

Se detectaron 4 casos de segundos tumores primarios durante los 5 años de evolución de los 114 pacientes con cuello N0 al momento de la primera consulta. El sitio más afectado fue el pulmón, en 3 casos. En un caso se trató de un cáncer de lengua oral.

Cabe señalar que el motivo por el cual se estudió esta variable es la posibilidad de que el segundo tumor primario genere metástasis cervicales dificultándose la interpretación del origen de las mismas. En este caso hubiera sido ideal excluir del estudio a estos pacientes. Sin embargo solo se encontró un cáncer de lengua oral que se trató con una hemiglosectomía. Este paciente no desarrolló adenopatías cervicales durante su evolución.

Estos tumores aparecieron en pacientes tratados con anterioridad por carcinomas glóticos, mediante laringectomía parcial en un caso, laringectomía total en otro, y en los 2 restantes laringectomía total + radioterapia posoperatoria.

Todos fueron varones, con edades entre 50 y 65 años. El promedio de edad fue 59,25 años. Los 4 tumores "primeros primarios" fueron carcinomas epidermoides semidiferenciados, 3 eran tardíos y uno temprano.

Dos pacientes murieron debido al segundo primario, uno debido a enfermedad locorregional del primer tumor, y uno estuvo vivo a los 5 años.

Además de estos, uno de los 5 pacientes con carcinoma verrucoso presentó un cáncer de pulmón y murió a causa de él.

El antecedente de otro carcinoma epidemiológicamente relacionado estuvo presente en 3 de los 114 pacientes con cuello N0 al momento de la primera consulta: 1 de lengua oral, 1 de pulmón, y 1 de amígdala. Además otros 3 pacientes del grupo que poseía adenopatías cervicales al momento de la consulta tenían el mismo antecedente: 2 de pulmón y 1 de paladar. Todos eran varones de 53 a 67 años de edad con un promedio de 60,67 años. 4 murieron por enfermedad locorregional (del cáncer glótico), 1 se perdió durante la evolución y 1 estuvo vivo al final del estudio.

11) CARCINOMAS VERRUCOSOS

De los 132 carcinomas glóticos estudiados, 5 correspondieron a carcinomas verrucosos. 4 eran varones y 1 mujer. Las edades estuvieron comprendidas entre los 36 y 65 años, con un promedio de 54,2 años. Todos eran vegetantes. Fueron tratados quirúrgicamente, detectándose recidivas en 2 casos. A los 5 años 3 se encontraban vivos, 1 presentó un cáncer de pulmón y murió a causa de él, y 1 se perdió durante el seguimiento.

12) METÁSTASIS A DISTANCIA

Solamente un paciente presentó durante su evolución una lesión cutánea pectoral, compatible con una metástasis, aunque es probable que pueda haber sido un implante tumoral durante el acto quirúrgico. La misma apareció 8,5 meses después de una laringectomía total.

No se detectaron metástasis pulmonares ni en ningún otro órgano que no sea un ganglio linfático en ninguno de los 132 casos estudiados de carcinomas glóticos, aunque sí fue observado un caso de metástasis pulmonar en un carcinoma supraglótico. Este paciente presentó 2 nódulos que fueron biopsiados.

CONCLUSIONES

La mayoría de los conocimientos que poseemos sobre el tratamiento del cuello N0 provienen de los carcinomas de cavidad oral, pero en la actualidad se dispone de escasa información sobre los resultados del tratamiento electivo del cuello en los cánceres glóticos. Sin embargo la tendencia mundial hoy en día es tratar electivamente el cuello en los cánceres glóticos tardíos pero no en los tempranos, aunque son pocos los datos que justifiquen este proceder. No se han publicado estudios que comparen pacientes con carcinomas glóticos que recibieron tratamiento electivo del cuello con otros que no lo recibieron.

En la presente serie de casos la frecuencia de metástasis ganglionares al momento de la primera consulta en los carcinomas glóticos, ha sido similar a la internacionalmente reportada. Sobre 127 casos estudiados, solo 13 (10,24%) presentaban adenopatías al momento de la consulta, cifra bastante baja comparada con la de otros carcinomas de cabeza y cuello.

Al igual que en el resto de la literatura, la presencia de adenopatías cervicales indica claramente un pésimo pronóstico, ya que en este caso la mortalidad por enfermedad locorregional antes de los 5 años es 3,3 veces mayor.

De los 114 pacientes con cuello N0 tratados por cáncer glótico, 24 (21,05%) desarrollaron adenopatías antes de los 5 años y 90 (78,95%) no lo hicieron.

Los pacientes que desarrollaron metástasis mostraron:

- Leve predominio de tumores tardíos sobre los tempranos.
- Tendencia a la indiferenciación histológica: es 2,68 veces mayor la frecuencia de carcinomas indiferenciados.
- Mayor frecuencia de formas ulceradas puras o combinadas.

La mortalidad por enfermedad locorregional antes de los 5 años fue 18,77 veces mayor en el grupo que desarrolló adenopatías, aún con cirugía de rescate, motivo por el cual existen sobradas razones para tratar de identificar este grupo de pacientes.

Actualmente la mayoría de los especialistas consideran que se debe realizar un tratamiento electivo del cuello cuando el riesgo de metástasis cervicales ocultas es mayor del 20 %.

En esta serie los grupos identificados con mayor frecuencia de desarrollo de adenopatías durante su evolución fueron:

- Tumores tardíos: 25 %
- Carcinomas indiferenciados: 41,67 %
- Tumores con ulceración: 33,33%

Estadío del tumor primario:

Este es el criterio mas empleado internacionalmente para decidir si tratar o no electivamente el cuello. En nuestra serie el grupo de pacientes que desarrolló adenopatías antes de los 5 años mostró un predominio de los tumores tardíos (58,33% tardíos y 41,67% tempranos), mientras que en el grupo que no se desarrollaron predominaron los tempranos (46,67% tardíos y 53,55% tempranos) (tabla 2). Esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p=0,31$). Es probable que se requiera un mayor número de casos para confirmar estas diferencias.

Sin embargo es interesante observar que si comparamos los 13 pacientes con adenopatías al momento de la primera consulta con los 114 que no las

presentaban en ese momento (tabla1), se advierte un marcado predominio de los tumores tardíos en los primeros (92,31% tardíos y 7,69% tempranos), mientras que en los segundos la frecuencia de tardíos y tempranos es casi la misma (49,12% tardíos y 50,88% tempranos). Esta diferencia sí es estadísticamente significativa ($p=0,004$).

Grado de diferenciación histológica:

La frecuencia de los carcinomas indiferenciados es mayor, tanto en los pacientes que ya tienen metástasis al momento de la 1º consulta (grupo 1, tabla 1) como en quienes estas aparecen durante la evolución (grupo 1, tabla 2).

La tabla 4 muestra que el porcentaje de desarrollo de adenopatías durante la evolución aumenta a medida que progresa la indiferenciación. Los diferenciados presentan 14,58 % de desarrollo de adenopatías y los indiferenciados 41,67 %. Esta diferencia es estadísticamente significativa ($p=0,034$). Los semidiferenciados han desarrollado adenopatías en un 22,22% de los casos, pero esta cifra no es estadísticamente significativa comparada con los diferenciados ($p=0,32$).

Aspecto macroscópico de la lesión primaria:

El análisis de esta variable se ve dificultado por la gran variedad de tipos posibles, que se combinan entre sí. Las lesiones vegetantes son las predominantes en todos los grupos. Las formas infiltrantes (puras o combinadas) se observaron con mayor frecuencia en los tumores tardíos y en los indiferenciados, pero no en aquellos que presentaron adenopatías al momento de la 1º consulta ni en quienes las desarrollaron posteriormente. Las formas más frecuentemente observadas en estos pacientes son las ulceradas puras o combinadas.

De los 114 pacientes con cuello N0 al momento de la 1º consulta, 15 presentaron alguna lesión ulcerada, de los cuales 5 (33,33%) desarrollaron adenopatías, mientras que de los 99 que no presentaban ulceración solo 19 (19,19%) desarrollaron adenopatías. Estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p=0,21$).

Por lo tanto se concluye que si bien los tumores tardíos, los ulcerados y los indiferenciados son los que se asocian con mayor frecuencia de desarrollo de adenopatías (y por lo tanto estos pacientes podrían beneficiarse con el tratamiento electivo) solo en los indiferenciados hay significación estadística. No obstante es probable que con un mayor número de casos puedan confirmarse estas diferencias y recomendarse el tratamiento electivo de estos 3 grupos de pacientes.

Modalidad terapéutica del tumor primario:

De los 58 tumores tempranos con cuello N0 observados, 31 fueron tratados con radioterapia y 25 con laringectomía parcial. El desarrollo de adenopatías ha sido menor en los pacientes irradiados (12,9%) que en los operados de laringectomía parcial (20%), pero estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p=0,46$).

La mayoría de los pacientes portadores de tumores tardíos con cuello N0 fueron tratados con laringectomía total y desarrollaron adenopatías en el 23,08 % de los casos. Solo 8 de estos pacientes fueron tratados con radioterapia y 7 mediante laringectomía total + radioterapia posoperatoria. Estos grupos desarrollaron adenopatías en el 25% y el 12,29% de los casos respectivamente, pero el reducido número de casos no permite extraer conclusiones.

Aunque el bajo número de pacientes que recibieron otras terapéuticas no permite extraer conclusiones firmes, los 41 pacientes que fueron tratados con laringectomía total desarrollaron metástasis en el 24,39% de los casos. Debido a que el agregar a esta cirugía un vaciamiento ganglionar de los niveles IIa, III y IV no añade morbilidad, es probable que esta conducta deba recomendarse.

Segundos tumores primarios:

La aparición de segundos tumores primarios ha sido baja comparada con la internacionalmente reportada, pero se detectó que de los 127 pacientes con carcinomas glóticos, 6 (4,72%) tenían el antecedente de otro carcinoma relacionado y en realidad el glótico era el segundo primario. No se encontraron datos publicados al respecto en la literatura mundial.

Momento de aparición de las adenopatías:

Más del 70 % de las adenopatías aparecen durante el primer año de evolución y más del 90 % en los 2 primeros años. Si bien el bajo número de casos no permite extraer conclusiones sólidas, es probable que deba insistirse en la mayor frecuencia de los controles postratamiento especialmente en ese período.

Sitio de asiento de las adenopatías:

La mayoría de las metástasis se desarrollaron ipsilateralmente en los niveles II y III, y menos frecuentemente el IV, sin detectarse en ningún caso compromiso de los niveles I y V, aún después del tratamiento, por lo tanto parece razonable cuando se considere realizar un tratamiento electivo, tratar solo los niveles II, III y IV del lado de la lesión.

Otras conclusiones:

No se observaron diferencias entre los distintos grupos en cuanto al sexo, predominando marcadamente el masculino en todos los grupos estudiados.

Con respecto a la edad, la mayor frecuencia se observa en los pacientes de 60 a 70 años. Los pacientes con adenopatías al momento de la consulta y los tumores tardíos tienen un promedio de edad aproximadamente 2 años mayor, lo que probablemente sugiera un tiempo de evolución mayor.

La cantidad de pacientes perdidos durante los 5 años de seguimiento ha sido alta (24,41%), pero el tiempo promedio de seguimiento de estos fue de 2,17 años, y como se ha observado el 90 % de las adenopatías aparecen dentro de ese período.

Los métodos utilizados para la estadificación han resultado útiles, detectándose solo 3,15 % de errores, aunque solo esto puede comprobarse si el tratamiento es quirúrgico.

Por último no puede dejar de mencionarse que los recursos de almacenamiento de la información, muy especialmente los oncogramas, han resultado sumamente útiles para este propósito, facilitando enormemente la recolección de datos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Paparella, M M; Schumrick, D A; Gluckman, D A; Meyerhoff, W L. Otorrinolaringología, 3° edición, 1994, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires.
- 2) Silver, C E; Cirugía del cáncer de laringe y estructuras anexas, 1° edición, 1985. Editorial Toray, Barcelona.
- 3) Helmuth Goepfert and Kim Davies. "Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of cancer of the head and neck". The American Society for Head and Neck Surgery and The Society Of Head and Neck Surgeons. 1996. Glottic larynx, pag. 33.
- 4) Busto, E; Soria, V; Suarez Nieto, Di Giorno, R., Poch Broto; "Conducta en cuello N0". Mesa redonda, I Congreso Hispano-Argentino de Otorrinolaringología, Mar del Plata 2001.
- 5) Snyder M. C. y Lydiatt, W.M., Lydiatt D.D.S. "Glottic cancer", E-medicine Journal, Sep. 2001 Vol 2 N°9 <http://www.emedicine.com>
- 6) Cadena Piñeiros, Enrique; "Tratamiento del cuello en el cáncer de laringe" Revista Colombiana de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello, 28(3): 1-7, 2000.
- 7) Poch Broto, "Factores predictivos de metástasis en cáncer de laringe". I Congreso Hispano-Argentino de Otorrinolaringología, Mar del Plata 2001.
- 8) Weiss Leon. "Histología" Ed. El Ateneo. 5° edición 1986
- 9) Testut- Latarjet." Anatomía humana". Tomo II. 9° edición. Ed. Salvat. 1984.
- 10)H. Rouviere, "Anatomía humana". Ed. Bailly-Baillere. 3ª edición, 1953,Vol. 1
- 11)Gray, H. " Anatomía " Ed. Salvat. 36° edición. 1985.
- 12)F. Orts Lorca. "Anatomía humana". Ed.Científico Médica, 5ª edición, 1981.
- 13)O'Rahilly R. "Anatomía" Ed. Interamericana, 5ª edición, 1986.
- 14)Moore, K. L. "Anatomía con orientación clínica". Ed. Panamericana. 3° edición.1993.
- 15)Sobota J. "Atlas de anatomía humana" Ed Panamericana, 20ª edición, 1994
- 16)Cunningham "Manual de anatomía" Ed. Intermédica, 13ª edición, 1977.
- 17)Esborrat L. M. et al "Espacio tirohioepiglótico" XXXVI Congreso de la Asociación Rioplatense de Anatomía, XX Congreso Chileno de Anatomía y I Congreso de Anatomistas del Cono Sur, Mendoza 13 al 15 de octubre de 1999.
- 18)Esborrat L. M. et al. "Barreras de tejido Conjuntivo y compartimientos laringeos". Trabajo premiado en las Jornadas Nacionales de la Asociación Argentina de Anatomía. Buenos Aires, 25 de octubre de 2003.
- 19)American Cancer Society. www.cancer.org
- 20)De Vita V. T., Hellman S., Rosemberg S. A. "Cancer. Principles and practice of oncology" Ed Lippincott Williams & Wilkins. 6° edition.
- 21)Bonicatto S. et at "Compendio del registro del cáncer de la Provincia de Buenos Aires en el período 1996-2000" www.fundonar.com.ar
- 22)Sllamniku B, Bauer W, Painter C, Sessions D. "The transformation

- of laryngeal keratosis into invasive carcinoma". Am J Otolaryngol 1989; 10(1) pag. 42-54.
- 23) Skolnik E. M., Yen K., Wheathley M. A. "Carcinoma of the laryngeal glottis: therapy and results. Laryngoscope, 1975, 85. pag. 1453-1466.
 - 24) Johnson J.R. "Carcinoma of the larynx: selective approach to the management of cervical lymphatics" Ear Nose Throat, 1994, 73 Pag. 303-305.
 - 25) Batsakis J.G. Tumors of the head and neck. Williams & Wilkins. Baltimore 1974.
 - 26) Arauz R. Y Spikerman F. "Laringectomías parciales en el cáncer glótico" Revista F.A.S.O. Vol. 5, 1996, pag.50-55
 - 27) Cánepa H. J. Comunicación personal. Servicio de O.R.L. Hospital Rossi, La Plata, 2000.
 - 28) Lavey R.S., et al "Partial laryngectomy for glottic cancer after high-dose radiotherapy" Am. J. of Surg 162 (4) 1991 Pag. 341-344
 - 29) Bron L. et al. " Supracricoid partial laryngectomy with cricohyoidoepiglottopexy and cricohyoidoopexy for glottic and supraglottic carcinomas". The Laryngoscope 110: April 2000. Pag. 627-634
 - 30) Díaz Martínez J. R. et al "Laringectomía subtotal glótico-supraglótica" Revista Cubana de Oncología, 1997, 13 (2) Pag. 59-63.
 - 31) Loré, J. M. "Cirugía de cabeza y cuello" Ed. Panamericana. 3º edición. 1990.
 - 32) Kirschener, M. " Tratado de técnica operatoria general y especial." Ed. Labor. S. A. 1937.
 - 33) V. G. Diamante, "Otorrinolaringología y afecciones conexas", Ed. Promedicina, 2ª edición, 1992
 - 34) Sturla, S., "Diagnóstico y tratamiento del cáncer laríngeo estadio I" II Congreso Bonaerense de Otorrinolaringología, Mar del Plata, 31 de marzo al 2 de abril de 2005
 - 35) Damiano G., "Tratamiento de los tumores avanzados de laringe" II Congreso Bonaerense de Otorrinolaringología, Mar del Plata, 31 de marzo al 2 de abril de 2005
 - 36) Baptiste Lecanu J. et al. "Conservative surgery in T3-T4 pharyngolaryngeal squamous cell carcinoma: an alternative to radiation therapy and to total laryngectomy for good responders to induction chemotherapy" The Laryngoscope 110: March 2000. Pag. 412-416
 - 37) Niwa H. et al "Concurrent chemoradiotherapy with docetaxel with for early-stage (T1b-T2) laryngeal cancer" 6th International Conference on Head and Neck Cancer, Washington, USA, 7 al 11 de agosto de 2004.
 - 38) Peretti G, Nicolai P, Redaelli De Zinis LO, Berlucchi M, Bazzana T, Bertoni F, Antonelli AR. "Endoscopic CO2 laser excision for tis, T1, and T2 glottic carcinomas: cure rate and prognostic factors" Otolaryngol Head Neck Surg. Jul 2000; 123, pag.124-131.
 - 39) Mendenhall WM, Werning JW, Hinerman RW, Amdur RJ, Villaret DB "Management of T1-T2 glottic carcinomas" Cancer. May. 2004 1;100(9):1786-92
 - 40) Di Campora E. y Serafín E. "Reunión Científica Anual de la Asociación Argentina de Cirugía de Cabeza y Cuello", 25 y 26 de Agosto del 2000, Rosario.

- 41) Arauz J.C. "Cancer de laringe"
<http://www.sinfomed.org.ar/Mains/publicaciones/emifa1.htm>
- 42) Vandembrouck, C; Sancho-Garnier, H ; Chassagne, D. "Elective versus therapeutic radical neck dissection in epidermoid carcinoma of the oral cavity" *Cancer* 46, pag. 386-390, 1980.
- 43) Cotran, Ramzi S.; Kumar Vinay, Collins Tucker. "Robbin Patología estructural y funcional" Ed. Interamericana 6º edición. Mexico, 2000. Cap.8
- 44) Pignatelli M. "Integrins, cadherins, and catenins: molecular cross-talk in cancer cells" *J Pathol.* Sep 1998;186 pag. 1-2.
- 45) Noboru Yamanaka, Junichi Yoda, Tadahito Saito, Kiyonori Kuki "Loss of e-cadherin enhances angiogenesis and tumor metastasis" 5th International Conference on Head and Neck Cancer, San Francisco, USA, 29 de julio al 2 de agosto de 2000.
- 46) Kubochi K. "New direct assay method of type IV collagenase in tissue homogenate and biochemical role of collagenase against type I, and IV collagens to the invasion of the stomach and lung cancer" *Nippon Geka Gakkai Zasshi.* Feb 1990,91, pag. 174-183.
- 47) Krecicki T, Zaleska-Krecicka M, Jelen M, Szkudlarek T, Horobiowska M. "Expression of type IV collagen and matrix metalloproteinase-2 (type IV collagenase) in relation to nodal status in laryngeal cancer." *Clin Otolaryngol.* Dec 2001, 26, pag. 469-72.
- 48) Bogusiewicz M, Stryjecka-Zimmer M, Szymanski M, Rechberger T, Golabek W. "Activity of matrix metalloproteinases-2 and -9 in advanced laryngeal cancer." *Otolaryngol Head Neck Surg.* Enero 2003;128, pag.132-136.
- 49) León, X; Juan, J; Costey, M; Orús, C; Prado Venegas, M; Quer, M; "Vaciamientos selectivos en pacientes con metástasis cervicales clínicas" *Acta Otorrinolaringológica Española* 2004; 55: pag. 73-80
- 50) Maccomb, W.S. and Fletcher, G.H. "Cancer of the head and neck". The Williams & Wilkins Company. Baltimore 1967.
- 51) Mendenhall, W.M., Millon, R.; y Cassini, N. J.; "Elective neck irradiation in squamous cell carcinoma of the head and neck" *Head and Neck surgery*, 1980: 3, pag.15-20
- 52) Fletcher G.H. "Elective neck irradiation of subclinical disease in cancer of the head and neck" *Cancer*, 1972, 29.pag: 1450-1454
- 53) Lydiatt DD, Robbins KT, Byers RM, Wolf PF. "Treatment of stage I and II oral tongue cancer". *Head & Neck.* 1993 Jul-Aug;15(4):308-12.
- 54) Yuen AP, Wei WI, Wong YM, Tang KC. "Elective neck dissection versus observation in the treatment of early oral tongue carcinoma". *Head & Neck.* 1997 Oct; 19(7):583-8.
- 55) Kligerman J, Lima RA, Soares JR, Prado L, Dias FL, Freitas EQ, Olivatto LO "Supraomohyoid neck dissection in the treatment of T1/T2 squamous cell carcinoma of oral cavity". *Am J Surg.* 1994 Nov;168(5):391-4.
- 56) Persky, Mark S. MD; Lagmay, Victor M. MD "Treatment of the Clinically Negative Neck in Oral Squamous Cell Carcinoma" *The Laryngoscope* Volume 109 (7, Part 1) July 1999 pp 1160-1164.
- 57) Goepfert Helmuth. "Evolution of Elective Neck Dissection" 5th International Conference on Head and Neck Cancer, San Francisco, USA, 29 de julio al 2 de agosto de 2000.

- 58) Greene RM, Dewitt AI, Otto RA Greene RM, Dewitt AI, Otto RA Management of T3 N0 and T4 N0 glottic carcinomas: results of a national survey. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003 Feb;128(2):191-5.
- 59) Ferbeyre Binelfa L. et al. "Vaciamiento selectivo lateral para tratamiento electivo del cuello en cáncer laríngeo" *Rev. Cubana de Oncología*, 2001; 17(2). Pag. 89-94.
- 60) Yang CY, Andersen PE, Everts EC, Cohen JI. "Nodal disease in purely glottic carcinoma: is elective neck treatment worthwhile?" *Laryngoscope.* 1998 Jul;108(7):1006-8.
- 61) Dunne AA, Budach VG, Wagner W, Werner JA. "Management of N0 neck in head and neck cancer: current controversies". *Onkologie.* 2004 Aug;27(4):363-7.
- 62) Candela FC, Shah J, Jaques DP, Shah JP "Patterns of cervical node metastases from squamous carcinoma of the larynx." *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990 Apr;116(4):432-5.
- 63) Byers RM, Wolf PF, Ballantyne AJ. "Rationale for elective modified neck dissection". *Head Neck Surg.* 1988 Jan-Feb;10(3):160-7.
- 64) Laccourreye O. et al "Local recurrence after vertical partial laryngectomy, a conservative modality of treatment for patients with stage I-II squamous cell carcinoma of the glottis". *Cancer Vol. 85 N° 12* June 1999. Pag. 2549-2556
- 65) Eugene N. Myers, MD Johannes J. Fagan "The Management Of The Neck In Cancer Of The Larynx". Twenty-Second Daniel C. Baker, Jr, Memorial Lecture. American Laryngological Association Site: <http://www.alahns.org/>
- 66) Pinilla M, Gonzalez FM, Lopez-Cortijo C, Arellano B, Herrero J, Trinidad A, Vergara J. "Management of N0 neck in laryngeal carcinoma. Impact on patient's survival". *J Laryngol Otol.* 2003 Jan;117(1):63-6.
- 67) Bolzoni, A., Redaelli L O de Zinis, Piazza C. Antonelli, A. R., Peretti, G., Nicolai, P. "Lymph nodes management in glottic tumors: a retrospective study on 471 patients" 6th International Conference on Head and Neck Cancer, Washinton, USA, 7 al 11 de agosto de 2004.
- 68) Kligerman J, Olivatto LO, Lima RA, Freitas EQ, Soares JR, Dias FL, Melo LE, Sa GM, Duccini E. "Elective neck dissection in the treatment of T3/T4 N0 squamous cell carcinoma of the larynx". *Am J Surg.* 1995 Nov;170(5):436-9.
- 69) Gonzalez-Botas Jesús, Arias, P., Martinez Vidal, J.; Gavilan Bouzas, J. "Laringectomía y carcinoma T3 glótico. Evolución a largo plazo" *Revista colombiana de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello* volumen 27 N° 4, dic.1999
- 70) Sessions DG, Lenox J, Spector GJ, Newland D, Simpson J, Haughey BH, Chao KS. "Management of T3N0M0 glottic carcinoma: therapeutic outcomes *Laryngoscope*". 2002 Jul;112(7 Pt 1):1281-8.
- 71) Chow JM, Levin BC, Krivit JS, Applebaum EL. "Radiotherapy or surgery for subclinical cervical node metastases". *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1989 Aug;115(8):981-4.
- 72) Li XM, Wei WI, Guo XF, Yuen PW, Lam LK. "Cervical lymph node metastatic patterns of squamous carcinomas in the upper aerodigestive tract". *J Laryngol Otol.* 1996 Oct;110(10):937-41.

- 73) Erdag TK, Karas C, Ikiz AO, Guneri EA, Ceryan K, Sarioglu S. "The incidence of level I metastasis in laryngopharyngeal squamous cell carcinoma" *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2003 Dec;11(6):166-9.
- 74) Tuncer, U., Soylu, L. Aydogan, L B. Uguz, A. Kiroglu, M. Gun, R. "Intraoperative assessment of the N0 Neck with frozen-section biopsy" 6th International Conference on Head and Neck Cancer, Washinton, USA, 7 al 11 de agosto de 2004.
- 75) Coskun HH, Erisen L, Basut O. "Selective neck dissection for clinically N0 neck in laryngeal cancer: is dissection of level IIb necessary?" *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004 Nov;131(5):655-9.
- 76) Aydogan LB, Aydogan FK Uguz, A. Kiroglu, M. Tuncer, U., Soylu, L. "Levels IIb and IV involvement in laryngeal carcinoma" 6th International Conference on Head and Neck Cancer, Washinton, USA, 7 al 11 de agosto de 2004.
- 77) K. Thomas Robbins M.D., Douglas Oenys M.D., and the Committee for Neck Dissection Classification. "The American Head And Neck Society's revised classification for neck dissection." 5th International Conference on Head and Neck Cancer, San Francisco, USA, 29 de julio al 2 de agosto de 2000.
- 78) Solares C A, Fritz, M. A. , Esclamado R M "The efficacy of selective neck dissections in the N0 irradiated neck: a retrospective case series" 6th International Conference on Head and Neck Cancer, Washinton, USA, 7 al 11 de agosto de 2004.
- 79) Coatesworth AP, MacLennan K. "Squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: the prevalence of microscopic extracapsular spread and soft tissue deposits in the clinically N0 neck" *Head Neck.* 2002 Mar;24(3):258-61.
- 80) Johnson JT, Wagner RL, Myers EN "A long-term assessment of adjuvant chemotherapy on outcome of patients with extracapsular spread of cervical metastases from squamous carcinoma of the head and neck". *Cancer.* 1996 Jan 1;77(1):181-5
- 81) Feinmesser R, Freeman JL, Noyek AM, Birt BD. "Metastatic neck disease. A clinical/radiographic/pathologic correlative study". *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1987 Dec;113(12):1307-10.
- 82) Myers Jeffrey "An update on Imaging and management of the N0 neck in patients with upper aerodigestive tract cancers. 5th International Conference on Head and Neck Cancer, San Francisco, USA, 29 de julio al 2 de agosto de 2000.
- 83) Eleta Francisco y cols. "Diagnóstico por imágenes en Medicina. Cara y cuello" Cap.2 pag.50
- 84) Stern WB, Silver CE, Zeifer BA, Persky MS, Heller KS. "Computed tomography of the clinically negative neck". *Head Neck.* 1991 Jan-Feb;13(1):73-5.
- 85) Woolgar JA. "Pathology of the N0 neck". *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1999 Jun;37(3):205-9.
- 86) Van den Brekel MW, Castelijns JA, Stel HV, Luth WJ, Valk J, van der Waal I, Snow GB. "Occult metastatic neck disease: detection with US and US-guided fine-needle aspiration cytology". *Radiology.* 1991 Aug;180(2):457-61

- 87) Werner JA, Dunne AA, Ramaswamy A, Folz BJ, Lippert BM, Moll R, Behr T. "Sentinel node detection in N0 cancer of the pharynx and larynx". *Br J Cancer*. 2002 Sep 23;87(7):711-5.
- 88) Fang J, Wei X, Li S, Wang C, Tian A, Tao Y, Sun X, Zou S, Li M, Cai S, Luan X. "Clinical study of the sentinel lymph node of patients with laryngeal and hypopharyngeal carcinomas" *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. 2001 Aug;36(4):244-6.
- 89) Werner JA, Dunne AA, Ramaswamy A, Dalchow C, Behr T, Moll R, Folz BJ, Davis RK. "The sentinel node concept in head and neck cancer: solution for the controversies in the N0 neck?" *Head Neck*. 2004 Jul;26(7):603-11.
- 90) Kau RJ, Alexiou C, Laubenbacher C, Werner M, Schwaiger M, Arnold W. Lymph node detection of head and neck squamous cell carcinomas by positron emission tomography with fluorodeoxyglucose F 18 in a routine clinical setting. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999 Dec;125(12):1322-8.
- 91) Bruschini P, Giorgetti A, Bruschini L, Nacci A, Volterrani D, Cosottini M, Ursino F, Mariani G, Fattori B. "Positron emission tomography (PET) in the staging of head neck cancer: comparison between PET and CT". *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2003 Dec;23(6):446-53.
- 92) Franchi A, Gallo O, Boddi V, Santucci M. "Prediction of occult neck metastases in laryngeal carcinoma: role of proliferating cell nuclear antigen, MIB-1, and E-cadherin immunohistochemical determination". *Clin Cancer Res*. 1996 Oct;2(10):1801-8.
- 93) Medini E, Medini I, Lee CK, Gapany M, Levitt SH. "Curative radiotherapy for stage II-III squamous cell carcinoma of the glottic larynx". *Am J Clin Oncol*. 1998 Jun;21(3):302-5.