

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

Departamento de Cirugía II (Otorrinolaringología)



**DIAGNÓSTICO DE EXTENSIÓN EN CÁNCER DE  
LARINGE: CORRELACIÓN CLÍNICA, RADIOLÓGICA E  
HISTOPATOLÓGICA**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR**

María José González Gimeno

Bajo la dirección del Doctor:

Joaquín Poch Broto

**Madrid, 2002**

**ISBN: 84-669-2100-1**

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**DEPARTAMENTO DE CIRUGIA II**

**OTORRINOLARINGOLOGIA**



**DIAGNÓSTICO DE EXTENSIÓN EN**

**CÁNCER DE LARINGE.**

**CORRELACIÓN CLÍNICA**

**RADIOLÓGICA E HISTOPATOLÓGICA**

**TESIS DOCTORAL**

**MARIA JOSÉ GONZALEZ GIMENO**

TESIS DOCTORAL

DIAGNÓSTICO DE EXTENSIÓN EN CÁNCER DE LARINGE.  
CORRELACIÓN CLÍNICA, RADIOLÓGICA E HISTOPATOLÓGICA

DOCTORANDO:

Maria José Gonzalez Gimeno

DIRECTOR:

Prof. J. Poch Broto

Catedrático ORL

Universidad Complutense Madrid

2002

## INFORME DIRECTOR DE TESIS Y DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO

**Universidad Complutense de Madrid**

**Facultad de Medicina**

**Departamento de Cirugía II**

D. **JOAQUIN POCH BROTO**, CATEDRÁTICO DE  
OTORRINOLARINGOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE  
MADRID

CERTIFICA :

Que la Tesis Doctoral: DIAGNÓSTICO DE EXTENSIÓN EN  
CÁNCER DE LARINGE. CORRELACIÓN CLÍNICA, RADIOLÓGICA E  
HISTOPATOLÓGICA realizada en el Departamento de Cirugía II por la  
Doctorando **D<sup>a</sup> Maria José Gonzalez Gimeno**, reúne los requisitos  
científicos necesarios por lo que autorizo la presentación de la citada  
Tesis Doctoral para su defensa.

Fdo. Prof. J. Poch Broto

**Universidad Complutense de Madrid**

**Facultad de Medicina**

**Departamento de Cirugia II**

**D. JOSÉ MANUEL RAMIREZ SEBASTIÁN** DIRECTOR DEL  
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA II DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA  
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

CERTIFICA :

Que la Tesis Doctoral: **DIAGNÓSTICO DE EXTENSIÓN EN  
CÁNCER DE LARINGE. CORRELACIÓN CLINICA, RADIOLÓGICA E  
HISTOPATOLÓGICA** realizada en el Departamento de Cirugia II por la  
Doctorando **D<sup>a</sup> Maria José Gonzalez Gimeno**, bajo la dirección del  
**Prof. D. J. Poch Broto**, Catedrático de Otorrinolaringología de la  
Universidad Complutense de Madrid, reúne las condiciones exigidas por  
la normativa vigente para ser defendida ante el tribunal correspondiente

Fdo.Prof. J.M. Ramirez Sebastián

DIAGNÓSTICO DE EXTENSIÓN EN CÁNCER  
DE LARINGE.  
CORRELACIÓN CLÍNICA, RADIOLÓGICA E  
HISTOPATOLÓGICA

Presentación de la Tesis Doctoral, bajo la dirección del  
Prof. Poch Broto

Maria José Gonzalez Gimeno

*Madrid, 2002*

## **Agradecimientos**

Mi agradecimiento sincero a todas las personas que contribuyeron con su colaboración, trabajo y apoyo en la realización de la presente tesis doctoral.

Al Profesor Joaquín Poch Broto, director de esta tesis, por sus enseñanzas a lo largo de todos estos años, por la inquietud científica, dedicación a los enfermos y el interés por el estudio que transmite a cuantos trabajamos con él. Mi gratitud también por su comprensión.

Al Profesor Pérez Carretero, por sus sabios consejos e inagotable entrega al trabajo asistencial y docente.

A los compañeros del Servicio de Diagnóstico por Imagen, especialmente al Dr. Juan Arrazola, al Dr. Antonio Saiz y a la Dra. Alicia Peinador por su profesionalidad y su permanente y entusiasta disposición al diálogo.

A la Dra. Cristina Martín Villares que me facilitó el acceso a la base de datos oncológica, mi gratitud por su colaboración y su valiosa aportación al desarrollo de este trabajo.

Al Departamento de Anatomía Patológica dirigido por el Profesor Sanz Esponera, y en especial al Dr. Luis Ortega sin cuyos exhaustivos estudios histopatológicos no hubiera sido posible la realización de esta tesis.



A la memoria de la Profesora Maria Rosa Vilas que me alentó en la realización de la tesis doctoral.

A todos mis compañeros del Servicio ORL, por las experiencias compartidas. Al Dr. Francisco Javier Cogolludo, por su asesoramiento informático y estadístico. Al Dr. Olalla, al Dr. Garcia Fernandez, al Dr. Rodriguez, a la Dra. Bhathal, a la Dra. Hernandez, al Dr. Morgan, a la Dra. Valor, a la Dra. Iglesias, a los residentes y a todos los que integran el servicio por su apoyo y estímulo.

A mis padres y a mi hermana, por su generosidad. A Jon, mi marido, por su inestimable ayuda y por su paciencia.

# **INDICE**

INDICE	9
--------	---

## **I- HIPÓTESIS DE TRABAJO**

---

<b>1. HIPÓTESIS DE TRABAJO. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS</b>	<b>15</b>
---	-----------

## **II- INTRODUCCIÓN**

---

<b>2. INTRODUCCIÓN</b>	<b>21</b>
------------------------	-----------

<b>2.1. ANATOMIA DE LOS COMPARTIMENTOS LARÍNGEOS</b>	<b>22</b>
--	-----------

<b>2.1.1. DESCRIPCIÓN DE LOS COMPARTIMENTOS LARÍNGEOS</b>	<b>26</b>
---	-----------

Espacio preepiglótico

Espacio Paraglótico

Región Comisural Anterior

<b>2.1.2. BARRERAS ANATÓMICAS EN LA EXTENSIÓN DEL CÁNCER DE LARINGE</b>	<b>33</b>
---	-----------

<b>2.1.3. ZONAS ANATÓMICAS DE DEBILIDAD</b>	<b>35</b>
---	-----------

<b>2.2. HISTOLOGIA E HISTOPATOLOGIA DEL ESQUELETO LARINGEO EN EL CÁNCER DE LARINGE</b>	<b>37</b>
--	-----------

<b>2.2.1. OSIFICACIÓN DE LOS CARTÍLAGOS LARÍNGEOS.</b>	<b>37</b>
--	-----------

<b>2.2.2. INVASIÓN DEL CARTÍLAGO</b>	<b>39</b>
--------------------------------------	-----------

Invasión del cartílago osificado

Invasión del pericondrio

<b>2.2.3. INVASIÓN DEL HIOIDES</b>	<b>42</b>
------------------------------------	-----------

<b>2.3. ESTUDIO MEDIANTE TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA (TC) DE LOS COMPARTIMENTOS LARÍNGEOS</b>	<b>44</b>
<b>2.3.1. ANATOMIA RADIOLÓGICA DE LA LARINGE Y CUELLO</b>	<b>45</b>
<b>2.3.2. TÉCNICA RADIOLÓGICA PARA LA LARINGE Y CUELLO</b>	<b>50</b>
<b>2.3.3. APARIENCIA RADIOLÓGICA DE LOS TUMORES DE LA LARINGE.</b>	
<b>AREAS CLAVE</b>	<b>54</b>
Invasión del espacio preepiglótico	
Invasión del espacio paraglótico	
Invasión del ventrículo	
Invasión de la comisura anterior	
Invasión del esqueleto cartilaginoso	
Cricoides	
Aritenoides	
Tiroides	
Invasión de la subglotis	
Diseminación extralaríngea	
Invasión de la base de la lengua	
<b>2.3.4. DETECCIÓN MEDIANTE TC DE ADENOPATÍAS CERVICALES METASTÁSICAS</b>	<b>59</b>
<b>CRITERIOS RADIOLÓGICOS EN LA DETECCIÓN DE METÁSTASIS GANGLIONARES</b>	<b>61</b>
<b>2.4. CLASIFICACIÓN TNM</b>	<b>63</b>
<b>2.5. EFICACIA DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS</b>	<b>71</b>

<b>2.5.1. ESTUDIO DE VALIDEZ DE UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA.</b>	
PROBABILIDAD PRE TEST	73
Sensibilidad y Especificidad	
<b>2.5.2. ESTUDIO DE VALIDEZ DE UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA.</b>	
PROBABILIDAD POST TEST	74
Valor Predictivo Positivo	
Valor Predictivo Negativo	
<b>2.5.3. PRECISIÓN O VALOR GLOBAL DE UN TEST</b>	75
Accuracy o Precisión	
Porcentaje de malas clasificaciones	

### **III - MATERIAL Y MÉTODOS**

---

## **3. MATERIAL Y MÉTODOS** 76

### **3.1. PACIENTES**

TIPO DE ESTUDIO Y PACIENTES	77
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	

### **3.2. MÉTODOS**

<b>3.2.1. MÉTODO CLÍNICO</b>	78
<b>3.2.2. MÉTODO RADIOLÓGICO</b>	79
<b>3.2.3. MÉTODO HISTOPATOLÓGICO</b>	81
<b>3.2.4. MÉTODO ESTADÍSTICO. VARIABLES</b>	84
Sensibilidad	
Especificidad	
Valor Predictivo Positivo	

Valor Predictivo Negativo

Accuracy o Precisión

Porcentaje de malas clasificaciones

## **IV- RESULTADOS**

---

<b>4. RESULTADOS</b>	85
<b>4.1. DESCRIPCIÓN GENERAL</b>	87
4.1.1. LOCALIZACIÓN	87
4.1.2. TNM	88
4.1.3. TÉCNICA QUIRÚRGICA	90
<b>4.2. INVASIÓN DE LOS COMPARTIMENTOS LARÍNGEOS</b>	92
4.2.1. TEJIDOS PRELARÍNGEOS	92
4.2.2. ESPACIO PREEPIGLÓTICO	95
4.2.3. ESPACIO PARAGLÓTICO	97
4.2.4. COMISURA ANTERIOR	99
4.2.5. ESQUELETO CARTILAGINOSO	
TIROIDES. CRICOIDES. ARITENOIDES	101
<b>4.3. ADENOPATÍAS CERVICALES METASTÁSICAS</b>	129
<b>4.4. PRECISIÓN EN EL ESTADIAJE PREOPERATORIO</b>	136

## **V.- DISCUSIÓN**

---

<b>5- DISCUSIÓN</b>	139
---------------------	-----

### **5.1 INVASIÓN DE COMPARTIMENTOS LARÍNGEOS**

5.1.1. TEJIDOS PRELARÍNGEOS	141
5.1.2. ESPACIO PREEPIGLÓTICO	142
5.1.3. ESPACIO PARAGLÓTICO	144
5.1.4. COMISURA ANTERIOR	145
5.1.5. ESQUELETO CARTILAGINOSO	
TIROIDES. CRICOIDES. ARITENOIDES	148

<b>5.2 ADENOPATÍAS CERVICALES METASTÁSICAS</b>	155
--	-----

<b>5.3. PRECISIÓN EN EL ESTADIAJE PREOPERATORIO</b>	165
---	-----

## **VI.- CONCLUSIONES**

---

<b>6. CONCLUSIONES</b>	172
------------------------	-----

## **VII.- BIBLIOGRAFIA**

---

<b>7. BIBLIOGRAFIA</b>	175
------------------------	-----

## **I- HIPÓTESIS DE TRABAJO**



## **1- HIPÓTESIS DE TRABAJO**

### **JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS**

---

El diagnóstico del cáncer de laringe se basa en tres modalidades básicas de evaluación como son la historia y el examen físico, las pruebas de imagen y la endoscopia. Cada una de ellas nos va a aportar una información imprescindible pero complementaria a las demás en el estudio de extensión del tumor con las implicaciones terapéuticas que de aquí se derivan.

El manejo del cáncer de laringe ha evolucionado significativamente en las últimas tres o cuatro décadas con el desarrollo de procedimientos quirúrgicos de conservación de la voz, mejora de las técnicas de radioterapia e introducción de la quimioterapia. Estos avances han producido un incremento en el control locoregional y la existencia de un buen número de pacientes conservando la vía aérea superior y la voz.

Un estadiaje preoperatorio adecuado tiene importantes consecuencias en el tratamiento de estos enfermos y es necesario para comparar los resultados de las diferentes modalidades de tratamiento (Archer,1983)(1); (Hoover,1984)(2); (Katsantonis,1986)(3); (Sulfaro,1989)(4); (Pillsbury,1979)(5).

Las técnicas de imagen juegan un importante papel en la evaluación pre y post tratamiento de los pacientes con cáncer de laringe. Solo el conocimiento preciso de las estructuras no invadidas justifica la cirugía parcial. Hemos de

asegurarnos de erradicar completamente el tumor, con la mínima morbilidad para el paciente.

En el pasado se ha argumentado que la información proporcionada por el estudio radiológico añadía poca información a la exploración clínica. Esto era quizás parcialmente correcto antes del advenimiento de las modernas técnicas de imagen, pero con la Tomografía computarizada (TC) se obtiene valiosa información acerca de la extensión de la enfermedad.

La importancia de la TC en el estudio de diversas lesiones de cabeza y cuello se ha incrementado de forma evidente desde su primera aplicación en 1976 (Wortzman,76)(6).

Así como el examen endoscópico ofrece una buena imagen de la superficie mucosa, el examen radiológico nos informa sobre la extensión en profundidad del tumor, lo cual está oculto para el laringoscopista (Katsantonis,86)(3); (Sulfaro,89)(4); (Charlin,89)(7); (Descheper,89)(8); (Dullerud,92)(9); (Gerritsen,86)(10); (Isaacs,88)(11).

Además se muestra la relación del tumor con estructuras adyacentes importantes. Esto es importante porque la extensión del tumor determina el estadio lo cual en definitiva determina las opciones de tratamiento que finalmente influyen en el pronóstico.

Los pequeños cánceres sin evidencia de invasión profunda (por ejemplo T1 de cuerda vocal) no requieren usualmente técnicas de imagen, pero para la mayoría de tumores laríngeos la TC ha demostrado su utilidad en la evaluación de la extensión de la enfermedad y en la detección de adenopatías ocultas (Katsantonis,86)(3); (Charlin,89)(7); (Desheper,89)(8); (Dullerud,92)(9); (Isaacs,88)(11); (Casteljins,87)(12); (Curtin,96)(13). De hecho, la TC fue identificada como un procedimiento necesario para el estadiaje del cáncer avanzado en 1986 (Gerritsen,1986)(10).

La información que proporciona la TC y que es difícil obtener por examen clínico es la invasión del espacio preepiglótico, base de lengua, espacio paraglótico, cartílagos laríngeos, diseminación extralaríngea, particularmente vista en tumores de comisura anterior y de seno piriforme (Saleh,1993)(14).

Asimismo la TC puede ser útil en la evaluación de la afectación subglótica, extensión retrocricoidea y en el estadiaje del cuello. En un pequeño pero significativo número de enfermos, la TC puede detectar metástasis ocultas, adenopatías múltiples, diseminación extracapsular o proporcionar información sobre el estado de la carótida interna en relación a una adenopatía. Puede ser útil en la evaluación de la afectación cervical en aquellos pacientes difíciles de explorar por tener cuellos cortos, grasos o después de un tratamiento.

Aún así, la sensibilidad de la TC de forma aislada sigue siendo baja en la valoración de algunas estructuras, y el examen clínico tampoco nos da una información para el estadiaje preoperatorio suficiente. Se siguen observando

errores clínicopatológicos que en algunos casos hacen infravalorar ó sobreestimar algunos pacientes y por tanto no son tratados con la técnica más adecuada.

Ya desde los inicios de la cirugía, se tenía presente, por un lado la necesidad de un diagnóstico precoz y con ello los resultados a largo plazo eran mejores y en segundo lugar, que siempre ha estado en la mente de todos, el respeto de las funciones de la laringe (15)(Alvarez Vicent,1996).

Con este trabajo se pretende demostrar la mejora de la precisión diagnóstica asociando TC, examen clínico y el conocimiento de las vías presumibles de expansión del cáncer que nos permite predecir la afectación de estructuras en base a los resultados de nuestros estudios. Se correlacionan los resultados de TC, examen clínico y estudio histopatológico.

Dado que uno de nuestros objetivos es el estudio de la utilidad de un examen de diagnóstico como es la TC, hemos utilizado una muestra representativa de pacientes a todos los cuales se les ha realizado la TC y con distintos grados de enfermedad.

La relevancia de un examen diagnóstico viene dada por la reproductibilidad de los resultados, por su aplicación en el ámbito de nuestra consulta cotidiana, por las modificaciones que pueden aportar al diagnóstico y la influencia que éstas van a tener en el tratamiento.

La precisión de este examen diagnóstico se determinará mejor comparándolo con la verdad, siendo lo más próximo a ésta el estudio histopatológico.

Si bien ha habido otros trabajos de correlación de las pruebas de imagen con la histopatología, éste que se presenta como tesis doctoral, tiene como características fundamentales, el tratamiento de las piezas quirúrgicas mediante secciones seriadas, que le hacen más exhaustivo en la valoración de la afectación de los distintos espacios y compartimentos y el hecho de contar con los informes del radiólogo que no ha sido mediatizado para obtener mejores resultados, lo cual podría haber influido sin duda en la precisión final.

Planteamos por tanto, conocer la utilidad real que para el clínico otorrinolaringólogo tiene la TC en la valoración diagnóstica de nuestros enfermos de cáncer de laringe.

## **II- INTRODUCCIÓN**

## **2- INTRODUCCIÓN**

---

### **2.1. ANATOMIA DE LOS COMPARTIMENTOS LARÍNGEOS**

Las diferentes regiones anatómicas que conforman la laringe son la supraglotis, glotis y subglotis. A la supraglotis la mayoría de los autores la consideran dividida en epilaringe (epiglotis suprahiodea, repliegue aritenoepiglótico y aritenoides) y supraglotis propiamente dicha, compuesta por epiglotis infrahiodea, bandas y ventrículos. Su límite inferior es considerado comúnmente la unión entre la pared lateral y el suelo del ventrículo. La glotis está formada por la comisura anterior, cuerdas vocales y la denominada comisura posterior. La tercera región es la subglotis cuyo límite superior comienza a 5mm del borde libre de las cuerdas vocales y el inferior en el margen caudal del cartílago cricoides.

Los cartílagos laríngeos junto a sus membranas forman una capa externa, el tejido conjuntivo del que forman parte el cono elástico y la membrana cuadrangular forma una capa intermedia y sobre ésta última una capa de epitelio forma una capa interna. Así entre estas capas quedan delimitados los espacios intralaríngeos superficiales y profundos.

Al conocimiento de los espacios profundos han contribuido los estudios anatómicos de distintos autores (Hajeck,1891)(16); (Pressman,1956 y 1960)(17,18); (Whelsh,1962 y 1983)(19,20); (Tucker y Smith,1962)(21),

encaminados a la comprensión de las vías de expansión de los edemas laríngeos (16), y a las vías de expansión tumoral (17,18,19,20,21).

Estos trabajos han puesto de manifiesto que mientras que el epitelio de revestimiento es un *continium* a lo largo de toda la laringe, el espacio submucoso está compartimentado. Estos compartimentos pueden retrasar o dirigir en un sentido u otro el crecimiento tumoral, que habitualmente utiliza las vías de menor resistencia.

Los factores anatómicos van a ser fundamentales en el conocimiento de las rutas de expansión de la lesión tumoral. Su conocimiento preciso en cada tipo de tumor nos va a permitir tomar decisiones terapéuticas más precisas adelantándonos o cerrando vías presumibles de crecimiento tumoral.

Pressman y cols. describieron compartimentos y barreras anatómicas que coinciden con los que describiría Tucker(1963)(22) una década más tarde mediante estudios de piezas de laringectomía con cortes coronales seriados.

Welsh en 1989 (23) presenta un trabajo experimental sobre diseminación de isótopos radiactivos sobre laringes humanas sanas obtenidas por autopsia en las cuales inyecta el isótopo submucosamente en los tres pisos laríngeos y observa como se va diseminando en función de la cantidad de isótopo inyectado. El isótopo se inyecta submucosamente a nivel de supraglotis(banda), glotis (cuerda vocal) y subglotis observando que a nivel de **banda** el isótopo tiende a diseminarse hacia el *espacio paraglótico* en dirección



ascendente hacia el *repliegue ariepiglótico* y a través de esta vía se hace extralaringeo. A este nivel, se observa como la membrana tirohioidea apenas opone resistencia a la diseminación del tumor. Si seguimos inyectando isótopo, comenzará una diseminación horizontal hacia *el ventriculo y el músculo vocal*. Finalmente acabará diseminandose hacia el *pericondrio interno* y el área *subglótica*.

Cuando la inyección se realiza en el espacio submucoso de la **cuerna vocal** (espacio de *Reinke*), el isótopo se disemina horizontalmente a lo largo de todo el espacio, comenzando después la diseminación lateral hacia el *pericondrio interno*. Seguidamente el isótopo comienza la diseminación inferior respetando el cono elástico, progresando hacia la *membrana cricotiroidea* por donde acabará haciendose extralaringeo.

La inyección submucosa en la **subglotis** produce invasión temprana del músculo vocal. Mientras que el pericondrio interno resiste durante bastante tiempo la invasión, la *membrana cricotiroidea* permitirá con relativa facilidad el paso del contraste hacia la *región prelaringea*.

Lo que ponen de manifiesto estos estudios experimentales es que el espacio submucoso de la laringe sana está dividido en compartimentos por estructuras fibrosas, elásticas y musculares y que esta compartimentación va a ser clave en la diseminación del carcinoma epidermoide de laringe ya que dirigirá inicialmente la masa tumoral hacia zonas que pueden ser previstas con anterioridad conociendo con detalle la anatomía de este espacio submucoso.

Pasaremos a continuación a describir estas estructuras y espacios existentes en la laringe sana.

### 2.1.1. DESCRIPCIÓN DE LOS COMPARTIMENTOS LARÍNGEOS

---

Estudiaremos tres espacios laríngeos bien definidos como son el espacio preepiglótico, el espacio paraglótico y la región comisural anterior.

#### **ESPACIO PREEPIGLÓTICO O REGIÓN HIOTIROEPIGLÓTICA**

El espacio preepiglótico (EPE) es un espacio triangular de base superior formado por fibras elásticas y colágenas junto con tejido adiposo, situado bajo el hioides y por delante de la epiglotis y del cartílago tiroideos. La primera descripción anatómica fue dada por Boyer (1815)(24) que lo define como “una bolsa anterior a la membrana tirohioidea”. Desde entonces varios autores han estudiado este espacio (Clerf, 1944)(25); (Tucker,1962)(21); (Norris, 1970)(26).

Los límites anatómicos de este espacio han sido bien descritos por Guerrier y Andrea(1973)(27). Cranealmente el ligamento o membrana hioepiglótica, que presenta gran resistencia al crecimiento tumoral. Ventralmente el hueso hioides y la membrana tirohioidea, la cual es perforada por la arteria y vena laríngea superior para entrar en el espacio preepiglótico y el Nervio Laríngeo Superior que perfora la membrana en un plano más profundo que la arteria, sin entrar en el espacio preepiglótico.

A nivel posteroinferior el EPE limita con el ligamento tiroepiglótico, que presenta gran tendencia a la invasión neoplásica y con el cartílago epiglótico, cuyos

orificios cribiformes comunican directamente la endolaringe con el EPE, vía de diseminación que puede seguir un tumor.

Todos los autores coinciden en que este espacio existe no sólo anteriormente, sino también lateralmente, no existiendo acuerdo en la literatura sobre su límite inferior. A través de este límite inferior comunica con el otro gran espacio laríngeo: el espacio paraglótico.

El EPE se relaciona por delante con los planos musculoaponeuróticos anteriores del cuello. Entre la membrana tirohioidea y la aponeurosis profunda del cuello existe un plano de deslizamiento inconstante denominado “bolsa serosa de Boyer”, por debajo de la cual se encuentra el pedículo laríngeo superior.

El espacio preepiglótico se encuentra por delante del vestíbulo laríngeo, exactamente sobre el nivel de la banda y el ventrículo. Lateralmente se encuentra sobre el ángulo anterior del seno piriforme. A nivel inferior está separado de la comisura anterior por el ligamento tiroepiglótico y los ligamentos vocales.

### **ESPACIO PARAGLÓTICO O PARALARINGEO**

El espacio paraglótico (EPG) es un espacio par, simétrico, que se extiende por los tres pisos laríngeos.

A nivel superior se relaciona con la base de la lengua y la amígdala lingual por delante y con la cara laríngea de la epiglotis y la valécula por detrás. Lateralmente se relaciona con la región de los tres repliegues, glosopiglótico, faringopiglótico y ariepiglótico. A nivel del piso supraglótico está formado fundamentalmente por tejido graso que rodea a los ventrículos laríngeos.

El espacio paraglótico se interrumpe hacia atrás por los aritenoides, pero presenta continuidad hacia delante y hacia arriba con el espacio preepiglótico. No hay acuerdo en la literatura sobre si existe o no límite entre ambos espacios a este nivel. Meyer- Breiting (1988)(28) considera que la membrana cuadrangular podría ser el límite medial del espacio paraglótico, considerando como espacio supraglótico el espacio existente entre la mucosa y la membrana cuadrangular. Sato(1993)(29) en un estudio mediante cortes seriados de laringes completas, describe un ligamento elástico como límite posteroinferior entre el espacio paraglótico y el espacio preepiglótico, denominándolo ligamento tiroglótico.

A nivel más superior, el espacio paraglótico se localiza en profundidad sobre la superficie endolaríngea del repliegue ariepiglótico y medialmente a la mucosa de la cara interna y ángulo anterior del seno piriforme.

A nivel del plano glótico, el espacio paraglótico va a estar constituido fundamentalmente por el músculo tiroaritenoso medial, con una gruesa capa de tejido graso entre el músculo y el cartílago.

El límite medial del espacio paraglótico es el cono elástico que presenta gran resistencia a la invasión tumoral. El límite anteromedial a este nivel está formado por la membrana cricotiroidea, con su condensación anterior denominada ligamento cricotiroideo.

A nivel subglótico apenas existe tejido graso entre el cono elástico y la mucosa endolaringea.

### **REGIÓN COMISURAL ANTERIOR**

La definición de la región comisural anterior data de 1929 en que Simonetta identificó una estructura en línea media del cartílago tiroideo donde se insertaban los músculos tiroaritenoides, Desde entonces han sido numerosos los estudios encaminados a definir la región comisural anterior. En 1930 Ridpath identifica un cordón fibroso en esta región, que en 1943 Broyles(30) la denominó como tendón de la comisura anterior o ligamento de Broyles, presentando en sus trabajos cortes histológicos del tendón por encima de las bandas ventriculares.

La comisura anterior es la zona de convergencia de las dos hemilaringes y de los tres pisos laríngeos (Andrea , Guerrier ,1981)(31). En ella confluyen el pie de la epiglotis, la parte anterior de ambas cuerdas vocales y la parte superior de la cara anterior de la subglotis. Es una región fundamental en oncología porque los tres pisos laríngeos se comunican en ese punto. Además comunica con la región extralaringea por la dehiscencia anterior del cono elástico.

Es un cordón fibroso que se extiende desde el borde superior del cartílago tiroideo en la línea media hasta la inserción de los músculos vocales (unos 10 mm aprox.) donde van a insertarse los ligamentos vocales, ligamento tiroepiglótico, como elástico (Kirchner,1991)(33); (Bagatella,1983)(32), (Rucci, 1996)(34).

Las bandas ventriculares convergen alrededor del ligamento tiroepiglótico, pero son independientes una de la otra y no se relacionan con los ligamentos vocales (Tucker, 1973)(35), (Bagatella y Bignardi, 1981)(32)

La región comisural anterior contiene vasos y linfáticos (Olofsson y Van Nostrand,1973)(36), (Pearson,1975)(37), (Sessions, 1976)(38) además de glándulas, excepto a nivel superior de las cuerdas vocales (Bagatella y Bigardi, 1981)(32).

A nivel del tendón de Broyles no existe pericondrio interno (Olofsson y Van Nostrand, 1973)(36), (Harrison, 1984)(39) por lo que a ese nivel la mucosa laringea está separada del cartílago tiroideo únicamente por una fina submucosa con escasas glándulas submucosas y este tendón (Pilch, 1996) (40). Este defecto de pericondrio a nivel de la región comisural anterior puede servir como una vía preformada para la extensión de los tumores laríngeos que invadan la comisura.

Embriológicamente, la mucosa de la laringe es de origen ectodérmico, pero los cartílagos y los músculos laríngeos se diferencian desde el mesénquima de los arcos branquiales. El cartílago tiroideo aparece en forma de láminas laterales que acabarán fusionándose ventralmente a través de una tercera formación denominada cúpula tiroidea.

Rucci(1996)(34), en un trabajo reciente define la organización de esta región basándose en el estudio de diez laringes fetales. Según este autor todas las estructuras de línea media del cartílago tiroideo se diferencian desde una única banda mesenquimatosa identificable en el embrión a las 11 semanas de gestación. Esta banda mesenquimatosa se va a diferenciar en primer lugar en una lámina intermedia del cartílago tiroideo en la parte ventral. Se extiende a lo largo de todo el cartílago tiroideo. Se une por completo a las dos láminas tiroideas a las 33 semanas de la gestación. En segundo lugar se diferencia en un proceso mediano en la parte dorsal que se interrumpe bruscamente al alcanzar el plano glótico y que presenta continuidad con el pericondrio interno de las láminas tiroideas a ambos lados y con la inserción de las fibras de los músculos vocales. De él se diferencia el tendón de la comisura anterior o tendón de Broyles. En tercer lugar esta banda mesenquimatosa se diferencia en tejido conectivo que une el proceso mediano con los ligamentos conoides.

En el estudio de Andrea, tanto la comisura como la mucosa y submucosa de la subglotis están irrigadas por la arteria laringea anteroinferior medial, lo cual relaciona íntimamente la región comisural anterior con los tejidos prelaríngeos localizados por delante de la membrana cricotiroidea. Hay autores que se



oponen a estas observaciones de Andrea como Speiden y Tucker(1973)(35) y  
Kirchner (1976)(41).

## 2.1.2. BARRERAS ANATÓMICAS EN LA EXTENSIÓN DEL CÁNCER DE LARINGE

---

Éstas deben ser consideradas en un sentido muy relativo, ya que el progresivo crecimiento tumoral acaba desbordándolas con el tiempo y deben entenderse solo como factores mecánicos que retrasan la invasión de áreas adyacentes (Poch Broto 1996) (42).

Las barreras anatómicas de la laringe son de dos tipos fundamentalmente:

### **Barreras contra la diseminación extralaringea**

#### *a) Esqueleto cartilaginoso*

Los grandes cartílagos tiroides y cricoides representan una barrera muy eficaz a la extravasación laringea. Sin embargo el envejecimiento y la metaplasia ósea suelen acompañarse de una red vascular que hace vulnerable al cartílago en las áreas osificadas. La invasión se realiza casi siempre a partir de puntos calcificados del cartílago. La cara interna de ambos cartílagos está en contacto con el espacio paraglótico en la mayor parte de su superficie.

#### *b) Membrana o ligamento hioepiglótico*

Constituye el techo del espacio preepiglótico, siendo una barrera muy resistente a la diseminación tumoral tanto desde este espacio a valécula y base de lengua como a la inversa.

*c) membrana tirohioidea*

Forma el límite anterior del espacio preepiglótico, constituyendo una estructura con resistencia relativa a la invasión tumoral, pues no siempre detiene la extravasación hacia los planos prelaríngeos.

**Barreras contra la diseminación endolaringea:**

*a) Cono elástico*

Sirve de límite entre el piso glótico-subglótico y el espacio paraglótico. Es una barrera anatómica eficaz durante mucho tiempo al crecimiento tumoral

*b) Membrana cuadrangular*

Sirve de límite entre el vestíbulo y el espacio paraglótico lateral, aunque su resistencia a la invasión tumoral es muy escasa (Tucker,1976)(43), (Olofsson, 1973)(36), (Kirchner, 1987)(44), (Welsh, 1989)(23).

### **2.1.3. ZONAS ANATÓMICAS DÉBILES A LA EXPANSIÓN DEL CÁNCER DE LARINGE**

---

#### **Región comisural anterior**

Los tumores que con más frecuencia tienen extensión extralaringea son los que proceden directamente de esta región o la alcanzan por cualquier mecanismo.

Se asocian varios factores:

- Ausencia de pericondrio interno en la comisura
- Dehiscencia del cono elástico a este nivel
- Osificación tiroidea muy frecuente en este punto

#### **Membrana cricotiroides**

Está reforzada en su zona anteromedial formando a este nivel el ligamento conoide o cricotiroides medio. Está perforada por abundantes ramas arteriales. Es la vía más frecuente de exteriorización de los tumores del piso glotosubglótico.

#### **Epiglotis**

Los orificios cribiformes de la lámina epiglótica se han considerado clásicamente como vías preformadas para la invasión del espacio preepiglótico aunque en la mayoría de los tumores vestibulares no parece el mecanismo principal.

### **Espacio paraglótico**

Es una vía de diseminación fundamental sin que se identifique ninguna barrera para la diseminación vertical desde supraglotis a subglotis. Cuando un tumor alcanza este espacio superando las barreras conjuntivas que lo limitan, no tiene en realidad ninguna barrera fibrosa que limite su expansión en sentido vertical.

### **Ligamento tiroepiglótico**

Es invadido con facilidad. Permite una rápida diseminación desde el pie de la epiglotis al espacio preepiglótico, frecuentemente con desinserción del pie de la epiglotis.

## **2.2. HISTOLOGÍA E HISTOPATOLOGÍA DEL ESQUELETO LARÍNGEO EN CÁNCER DE LARINGE**

Uno de los problemas más difíciles de resolver mediante TC o cualquier otro tipo de exploración es el de la invasión del esqueleto cartilaginoso, la cual está íntimamente ligada a su calcificación.

### **2.2.1. OSIFICACIÓN DE LOS CARTÍLAGOS LARÍNGEOS**

---

Los cartílagos laríngeos osificados son particularmente sensibles a la invasión tumoral. Los cartílagos hialinos (tiroides, cricoides y aritenoides) calcifican en mayor o menor grado con la edad.

El primer estudio sobre la osificación de los cartílagos de la laringe fue llevado a cabo por Segond en 1847(45). La osificación generalmente aparece en la tercera década de la vida, aunque la correlación con la edad es muy pobre (Harrison y Denny, 1983)(46).

Histológicamente, se produce primero una calcificación del cartílago, con posteriores cambios similares a la osificación endocondral, por destrucción progresiva del cartílago hialino (molde cartilaginoso) y sustitución por tejido óseo (osificación indirecta).

El cartílago tiroides comienza su osificación siempre en el borde posterior cerca del cuerno inferior, avanzando hacia la línea media por el borde inferior. La

extensión superior se realiza generalmente desde el borde posterior hacia el cuerno superior, dejando dos islas de cartílago no osificado en cada lámina.

La osificación del cartílago cricoides es simultánea a la osificación tiroidea. Comienza en el borde superior de la lámina posterior, justo por delante de la articulación cricoaritenoides, avanzando desde ambos lados hacia la línea media por el borde superior del cartílago.

La osificación de los aritenoides comienza en la apófisis muscular, avanzando hacia delante, aunque es muy poco frecuente que alcance la apófisis vocal. La epiglotis es el único cartílago elástico de la laringe y casi nunca se osifica.

La coincidencia de las zonas de osificación con las inserciones de los principales músculos laríngeos intrínsecos y extrínsecos sugiere que la mayor tensión mecánica de estas zonas estimula la osificación de esas áreas del esqueleto cartilaginoso laríngeo (Harrison y Denni, 1983)(46).

## 2.2.2. INVASIÓN DEL CARTÍLAGO LARÍNGEO

---

La histopatología de la invasión cartilaginosa por el cáncer de laringe ha sido bien estudiada por diversos autores no encontrando invasión del cartílago por el tumor si este no presentaba metaplasia ósea u osificación. (Carter y Tanner,1979)(47); (Carter,1979)(48); (Carter,1983)(49); (Bennet y Carter,1980)(50); (Pittman y Carter,1982)(51); (Kirchner,84)(52).

Numerosos autores coinciden en la menor resistencia a la invasión del cartílago osificado que el cartílago no osificado (Kirchner,1969)(53); (Olofson y Van Nostrand,1973)(36); (Micheau,1976)(54); (Olszewski,1976)(55); (Kirchner,1977)(56); (Carter,1979)(48); (Harrison,1984)(46); (Kirchner,1984)(52).

No obstante las células tumorales pueden promover no solo la reabsorción de hueso sino también la reabsorción de cartílago, considerado tradicionalmente como resistente a la invasión tumoral (Gallo,92)(57).

### **Invasión del cartílago osificado**

Han sido varias las teorías propuestas para explicar esta susceptibilidad del cartílago osificado a la invasión tumoral

- La pérdida de la capacidad del tejido cartilaginoso normal para segregar factor antiangiogénico capaz de inhibir la proliferación celular que asegura la nutrición del tumor. (Kirchner, 1984) (52).



- La invasión tumoral se realiza siguiendo la vía de penetración vascular en el foco de osificación del cartílago laringeo (Olzewski,1976)(55).
- Síntesis de factor antiangiogénico por las células tumorales (Folkman,1971)(58).
- La producción de una sustancia similar a las prostaglandinas por los tumores de cabeza y cuello con actividad osteoclástica (Benet,1980)(50).
- La producción por el carcinoma escamoso de laringe de fosfatasa alcalina, enzima que hidroliza la fosfatasa, un inhibidor de la mineralización ósea (Crofton,1981)(59). Este enzima ha sido detectado también en carcinoma broncogénico, cáncer de mama, genitourinarios, ginecológicos y en el hepatoma.

La invasión cartilaginosa más frecuente ocurre en el tercio inferior del cartílago tiroideo y en el borde superior del cartílago cricoides, que es justamente la región de osificación más precoz de las laringes sanas (Kirchner, 1984)(52). Probablemente porque son áreas con menor cantidad de pericondrio por ser donde se insertan las fibras colágenas y porque al ser zonas de inserción de músculos potentes, son zonas de mayor stress mecánico, por lo tanto de mayor y más precoz tendencia a la osificación.

## **Invasión del pericondrio**

A pesar de ser una excelente barrera frente a la invasión del tumor defendiendo el cartílago hasta etapas avanzadas (Yeager y Archer, 1982)(60) existen zonas con defectos de pericondrio en los cartílagos que van a ser aprovechadas por el tumor para invadir el cartílago (Archer, 1983)(61). Estos puntos débiles del pericondrio se localizan en los puntos en los que las fibras de los tendones y membranas elásticas de la laringe van a insertarse en el esqueleto cartilaginoso directamente como ocurre en la región de la comisura anterior a nivel del tercio anterior de los cartílagos tiroideos, así como en zonas de inserción de tendones, membranas y músculos.

La destrucción tumoral del pericondrio se produce por la actividad enzimática de las células inflamatorias del margen del tumor en un proceso patológico similar a la condritis (Carter,1979)(48).

### 2.2.3. INVASIÓN DEL HIOIDES

---

El conocimiento de la escasa invasión del hueso hioides por el cáncer de laringe resulta fundamental al plantearse actualmente cirugía laringea funcional con conservación del hioides como oncológicamente adecuada (Ogura,1955)(62); (Kirchner,1979)(63);(Timon,1992)(64)

El hioides es invadido con escasa frecuencia aunque la razón de esta aparente inmunidad está poco clara. (Ogura,1955), (Kirchner,1979) (62,63). Los mecanismos posibles de invasión del hioides por un tumor laringeo serían por invasión directa, vascular, linfática, y perineural siendo la ruta más frecuente la invasión directa por contigüidad (Tsao,1981)(49); Timon(1992)(64).

La afectación clínica de la vallécula sería un indicador clínico de invasión hioidea. La radioterapia previa parece aumentar el riesgo de invasión ósea (Timon, 1992)(64); (Kirchner,1989) (65).

Tras la invasión del espacio preepiglótico por el carcinoma de laringe, el tumor queda detenido por una membrana fibroelástica que se considera parte del ligamento tiroepiglótico y/o membrana tirohioidea durante bastante tiempo, como si estuviese encapsulado (Kirchner y Carter,1987)(44). Solo en estadios avanzados del tumor, existirá invasión del hueso hioides. Este mecanismo explicaría también, por qué los tumores originados primariamente en la vallécula o en repliegue ariepiglótico presentan mayor capacidad para invadir el hioides al no existir esta membrana fibroelástica.

Cuando el hioides es invadido, suele localizarse la invasión tumoral en la región del cuerno superior.

### **2.3. ESTUDIO MEDIANTE TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA DE LOS COMPARTIMENTOS LARÍNGEOS**

Es importante apuntar que un buen estudio por Imagen de los pacientes con cáncer de laringe requiere más que un equipamiento caro. Se necesita un equipo de radiólogos y técnicos especializados, protocolos detallados, control de calidad de imagen, cooperación del paciente durante el examen, amplios conocimientos de la anatomía radiológica de la laringe y un radiólogo que esté realmente interesado en ser miembro activo del equipo multidisciplinar que cuida de estos pacientes.

Un buen diagnóstico por Imagen requiere estrecha cooperación entre el clínico y el radiólogo.

El radiólogo debe entender precisamente lo que el clínico desea conocer para manejar al paciente de forma adecuada incluyendo las técnicas quirúrgicas de conservación de voz.

### **2.3.1. ANATOMIA RADIOLÓGICA DE LA LARINGE Y CUELLO**

---

Aunque la subdivisión del cuello en triángulos puede ser útil para la disección anatómica y quirúrgica, carece de importancia especial desde el punto de vista radiológico ya que los triángulos que se alinean primariamente en el eje craneocaudal no se aprecian bien en las imágenes que se obtienen por TC.

Desde el punto de vista radiológico es más importante la subdivisión del cuello en espacios creados por las tres capas de la fascia cervical profunda (superficial, media y profunda) y la fascia cervical superficial. Aunque las capas fasciales no se pueden identificar radiológicamente, los espacios llenos de grasa y de músculo definidos por ellas, habitualmente simétricos, pueden proporcionar hitos radiológicos importantes.

Los espacios radiológicos identificados en las imágenes axiales vienen delimitados por las fascias (Tabla I).

**Tabla I : Espacios radiológicos**

<b>ESPACIO</b>	<b>CONTENIDO</b>
Submandibular	Gland. Submandibular y Ganglios
Parafaríngeo	Grasa
Espacio carotideo	Carótida común, Carótida Interna,X, IX,XI,XII, Simpático,Ganglios
Espacio cervical posterior	Grasa, XI, Ganglios
Espacio visceral	Gland. Tiroides, Paratiroides, Laringe, Faringe, Traquea, Esófago, N.laríngeos ,Ganglios
Espacio retrofaríngeo	Grasa, ganglios

Radiology 1990; 174:59-64 (66)

Para el estudio de las metástasis ganglionares dividimos el cuello en niveles, los más importantes para los cirujanos de cabeza y cuello serían los niveles I a V por ser los que se incluyen en los vaciamientos. (Tabla II)

Este sistema fue originalmente propuesto por el Servicio de cabeza y cuello del Sloan-Kettering Cancer Center y se clasifica como sigue: Nivel I submental y submandibular, Nivel II: yugular superior, Nivel III: yugular medio, Nivel IV: yugular inferior, Nivel V: espinal accesorio y cervical transverso y Nivel VI con los ganglios del compartimento anterior.

**Tabla II : Clasificación Ganglionar**

Nivel I	Ganglios submaxilares y submentonianos
Nivel II	Cadena yugular interna desde la Base del craneo hasta la bifurcación carotidea(Hioides)
Nivel III	Cadena yugular interna desde la bifurcación carotidea hasta cruce con omohioideo (cricoides)
Nivel IV	Porción infraomohioidea de cadena yugular interna
Nivel V	Ganglios triángulo posterior
Nivel VI	Ganglios relacionados con glándula tiroides
Nivel VII	Ganglios del surco traqueoesofágico y mediastínicos superiores

Tomado de Som PM. Lymph nodes of the neck. Radiology 1987; 165:595 (67)

Es de una importancia crítica que las imágenes se obtengan en un plano paralelo al de las cuerdas vocales ya que es necesario determinar con precisión la extensión superior o inferior del tumor (Williams , 1997)(68).



El borde libre de la **epiglotis** se encuentra al nivel del hueso hioides. Por delante está la **vallécula lingual**, llena de aire. Puede estar ocupada por tejido linfóide lingual y ser confundido por un tumor de base de lengua.

Caudalmente se hacen visibles los repliegues ariepiglóticos, que se hacen estructuras más prominentes a nivel de la inserción aritenóidea. Los **repliegues ariepiglóticos** delimitan la laringe anteromedialmente de los **senos piriformes** situados posteromedialmente

El **espacio preepiglótico** lo vemos a estos niveles superiores de la laringe supraglótica entre hioides y epiglotis, que normalmente debe presentar baja atenuación en TC por estar lleno de grasa.

En dirección caudal y hacia las bandas se identifican los **espacios paraglóticos** que también deben estar ocupados por grasa en la laringe sana, lateral a la vía aérea, entre banda y cartílago tiroideos. Estos espacios comunican con el espacio Preepiglótico y constituyen una fácil vía de diseminación para el cáncer.

Justo por debajo de las bandas, el **ventrículo laríngeo**, debe verse como una pequeña colección de aire en el espacio paraglótico, es decir que entre bandas y cuerdas vocales hemos de observar un corte lleno de aire para asegurar que el ventrículo está libre. Este es un corte difícil de obtener.

El nivel de las **cuerdas vocales** se identifica a nivel de la apófisis vocal del cartílago aritenoides. La posición variará en función de que el paciente esté respirando o sosteniendo la respiración.

La **comisura anterior** la identificaremos a nivel de la unión de las cuerdas vocales con el cartílago tiroides y con las cuerdas en abducción no debe ser más de 1mm de gruesa , es decir que practicamente debe estar el cartílago en contacto con el aire para asegurar que no está infiltrada.

La porción **subglótica** se identifica a nivel del cricoides, el cual es más alto a nivel posterior. El anillo cricoideo se hace visible en el margen inferior de la región subglótica. La mucosa a este nivel normalmente no es perceptible, por lo que cualquier proyección hacia la luz debe considerarse anormal.

Los **cartílagos laríngeos** adquieren diferente aspecto en función del grado de calcificación u osificación (Curtin 1989)(69), (Curtin 1996)(13).

El no calcificado ni osificado aparece con mayor atenuación que el músculo circundante. Si está calcificado aparece más brillante y si está osificado tiene densidad similar al hueso. A menudo el cartílago tiroides está parcialmente calcificado y parcialmente osificado lo que hace más difícil determinar la invasión tumoral precoz debido a la similar atenuación de la grasa medular y el tumor circundante. En el siguiente apartado estudiaremos los criterios empleados para la valoración radiológica de la invasión tumoral.

### 2.3.2. TÉCNICA RADIOLÓGICA PARA LA LARINGE Y CUELLO

---

Habitualmente se realizan cortes axiales desde la base de la lengua a la traquea paralelos al plano del ventrículo que se ve como una línea oscura que cruza la vía aérea laringea. Para ello se toma primero un escanograma lateral y así se orienta el haz . A veces no se ve el ventrículo y entonces se orienta el rayo con el hioides o los espacios discales C3-4 o C4-5.

Suelen realizarse cortes de 3 mm de grosor obtenidos a intervalos de 3mm mientras el paciente sostiene la respiración y a nivel glótico de 1mm. Se realiza también en respiración suave para facilitar la abducción y así observar la comisura anterior.

Para el estudio de la adenopatías se identifican los distintos niveles ganglionares en función de las regiones que nos marcan las estructuras óseas y cartilaginosas. De especial importancia la adenopatía de Kuttner (Nivel II) a nivel del hioides y el ganglio yuguloomohioideo (Nivel III) a nivel del cricoides. Los grandes vasos y las adenopatías presentan igual atenuación por lo que se utiliza el contraste IV radioopaco de forma que distinguimos éstas por un patrón de captación más irregular y tardío (Som,1987)(67),(Curtin,1989) (69).

Los tumores laríngeos no suelen captar contraste y su identificación se determina por el borramiento de los planos grasos naturales.

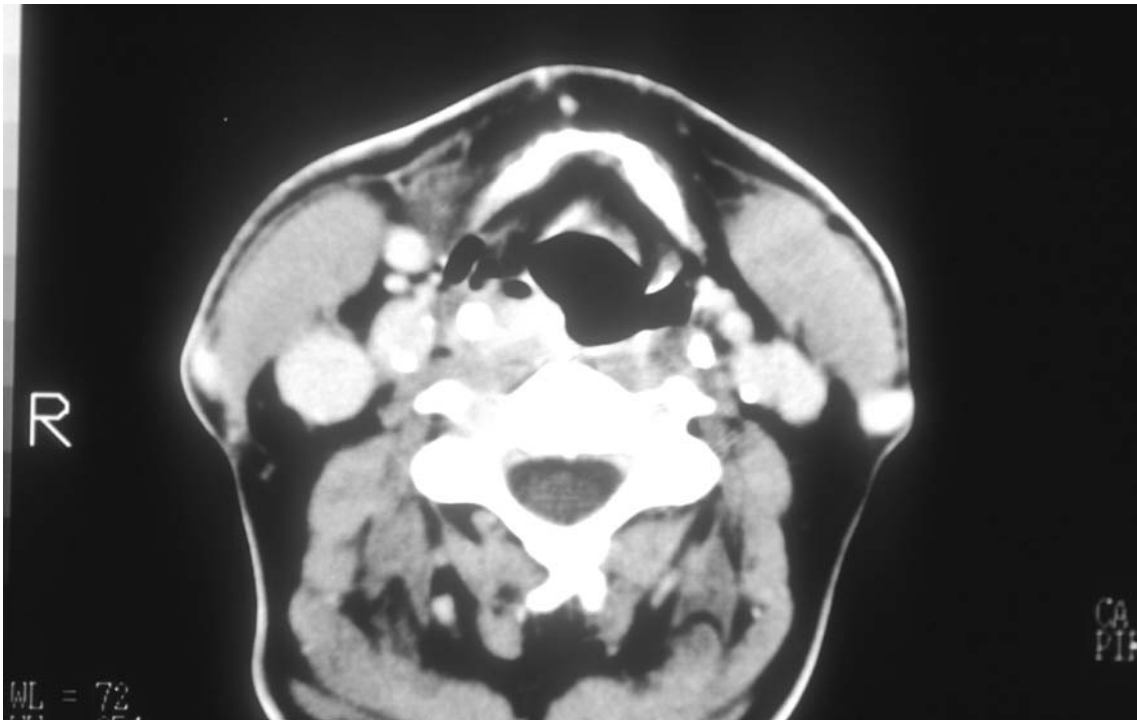


Figura 1. Imagen de TC. Tumor de seno piriforme con indemnidad del EPE

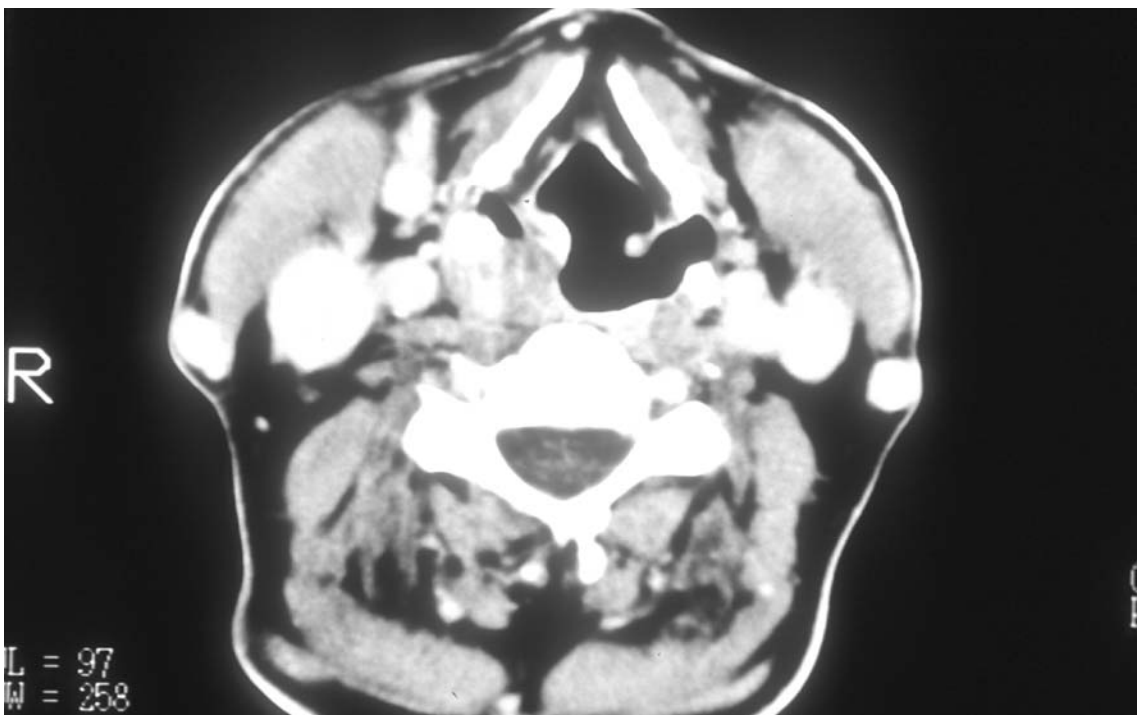


Figura 2. Imagen de TC. Tumor de seno piriforme con indemnidad del EPG

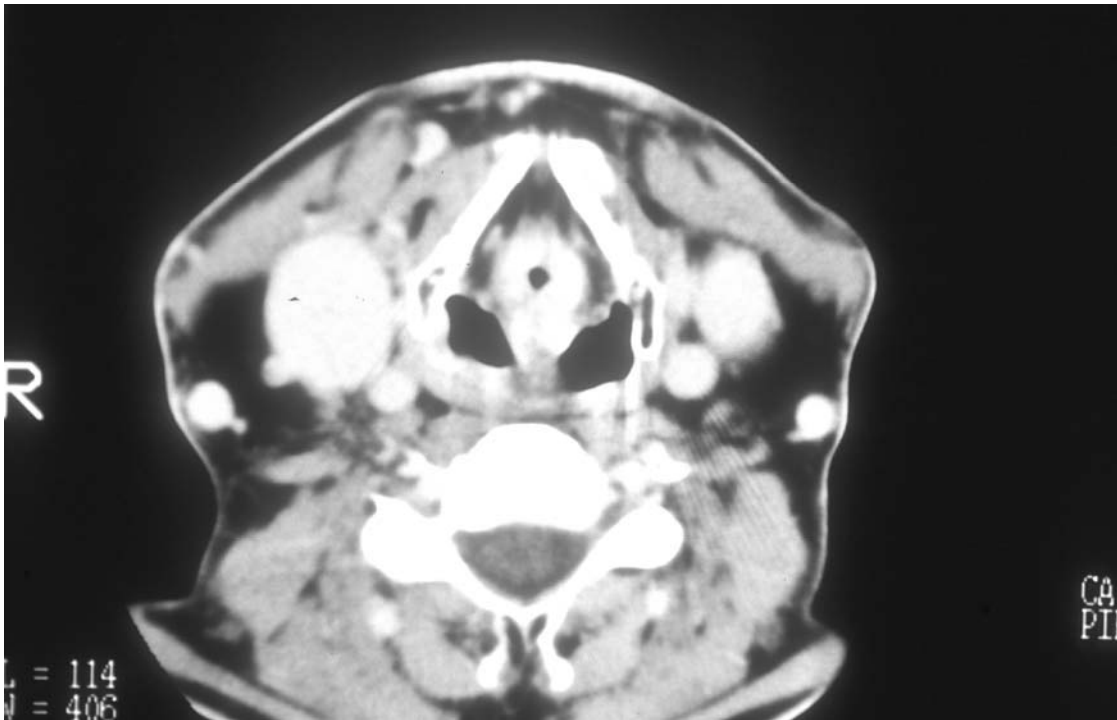


Figura 3. Imagen de TC. Tumor de pared externa de seno piriforme derecho

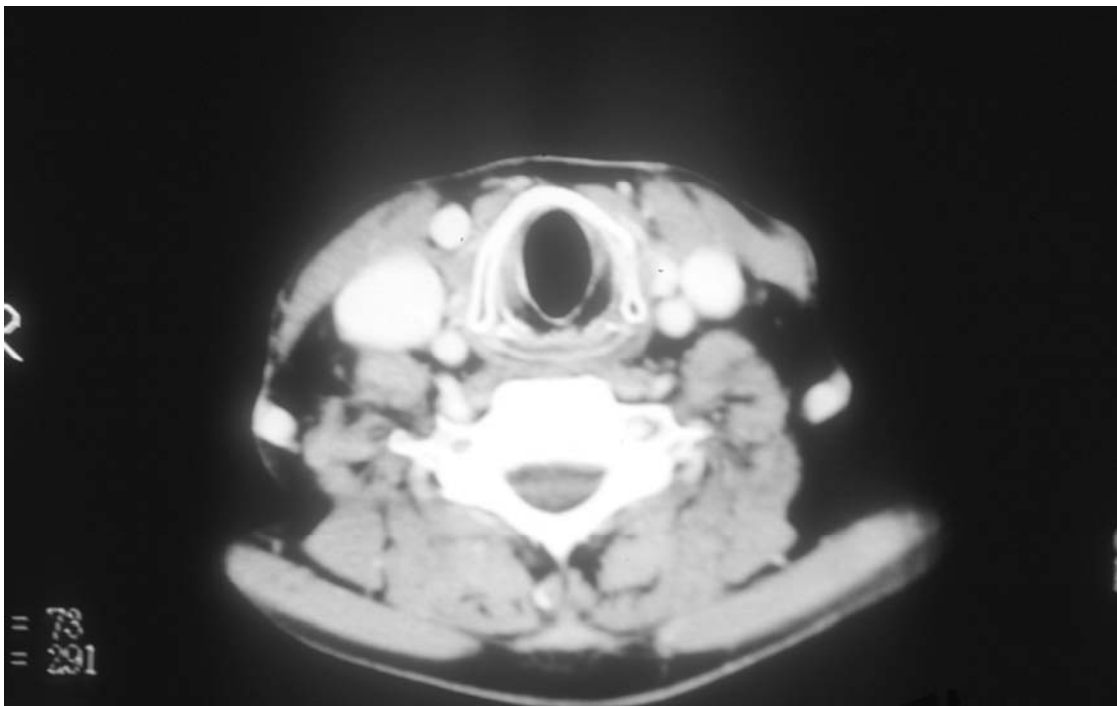


Figura 4. Imagen de TC. Subglotis normal

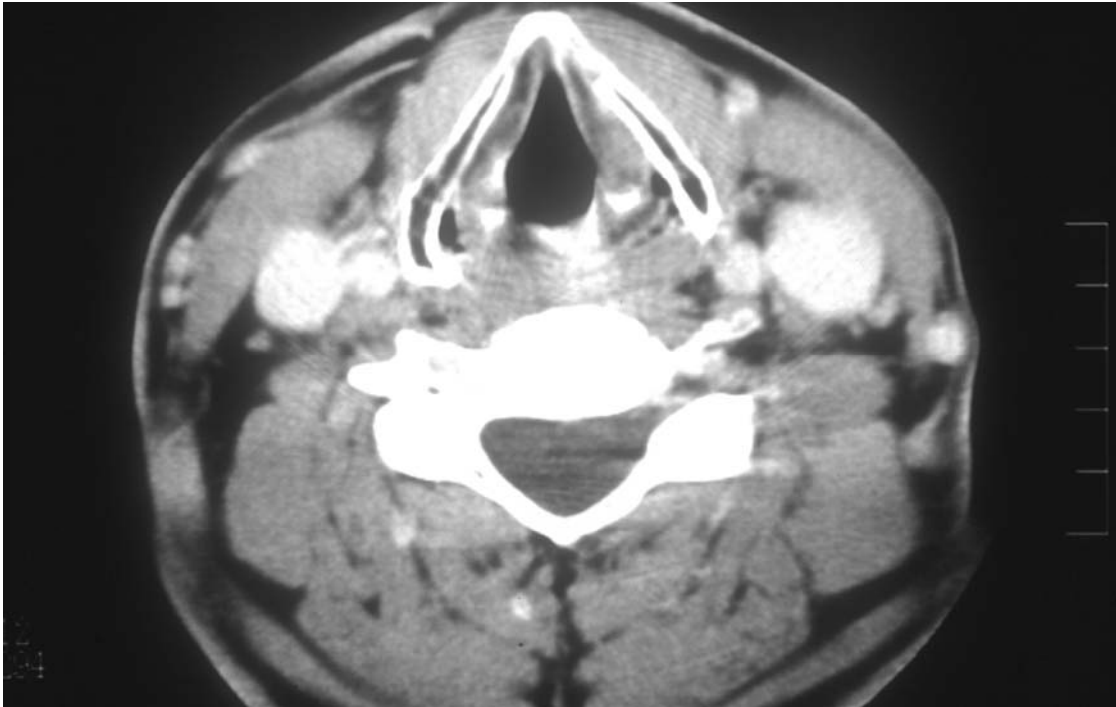


Figura 5. Imagen de TC. Glotis normal



Figura 6. Imagen de TC. Glotis normal

### **2.3.3. APARIENCIA RADIOLOGICA DE LOS TUMORES DE LA LARINGE**

La laringoscopia y la TC han de ser complementarias en la evaluación de la laringe, una de la superficie mucosa y la otra de los compartimentos submucosos.

Existen unas áreas anatómicas clave que deben ser evaluadas cuidadosamente para detectar la invasión tumoral.

#### **INVASIÓN DEL ESPACIO PREEPIGLÓTICO**

La invasión tumoral de este espacio se sugiere siempre que haya un reemplazamiento parcial o completo de la grasa de este compartimento anterior a la epiglotis.

#### **INVASIÓN DEL ESPACIO PARAGLÓTICO**

Profundo a la mucosa de la laringe supraglótica, su invasión se detecta por borramiento de grasa y constituye una vía de diseminación craneocaudal así como anterior al espacio preepiglótico.

#### **INVASIÓN DEL VENTRÍCULO**

Debe identificarse como una colección de aire superior al plano de la cuerda vocal para asegurar la no invasión.

#### **INVASIÓN DE LA COMISURA ANTERIOR**

La no presencia de aire prácticamente en contacto con el cartílago tiroides a nivel de su unión con las cuerdas ó un grosor de la mucosa superior a 1mm con cuerdas vocales en abducción nos haria sospechar infiltración de la comisura anterior.

## INVASIÓN DE LOS CARTÍLAGOS LARÍNGEOS TIROIDES, CRICOIDES Y ARITENOIDES

A menudo el cartílago tiroides está parcialmente calcificado y parcialmente osificado lo que hace más difícil determinar la invasión tumoral precoz debido a la similar atenuacion de la grasa medular y el tumor circundante, es decir que el tumor puede tener exactamente la misma apariencia que el cartílago no calcificado y además puede existir asimetría (Curtin ,1995)(70).

### **Criterios ciertos y de sospecha de invasión cartilaginosa**

---

La presencia de tumor extralaríngeo y la lisis cartilaginosa son los criterios aceptados como ciertos para determinar invasión por TC (Curtin 1989 y Curtin 1996)(69,13) y son los que presentan mejor relación entre sensibilidad y especificidad (Becker y Zbaren, 1997)(71).

Se ha apuntado la esclerosis asimétrica de los cartílagos como un signo precoz de invasión (Muñoz, 1993)(72), (Tart, 1994)(73). En los cartílagos cricoides y aritenoides puede indicar invasión precoz o proximidad del tumor. Cuando se emplea como criterio radiológico aumenta la sensibilidad si bien disminuye la especificidad.



Podríamos decir que existen unos **signos de certeza** de afectación cartilaginosa (Silverman,85)(74);(Muñoz,1988)(75).

- Visualización de masa de partes blandas dentro del cartílago laríngeo con discontinuidad de ambas láminas especialmente visibles en tiroides y cricoides.
- Existencia de imagen de explosión cartilaginosa por fragmentación producida por el tumor.

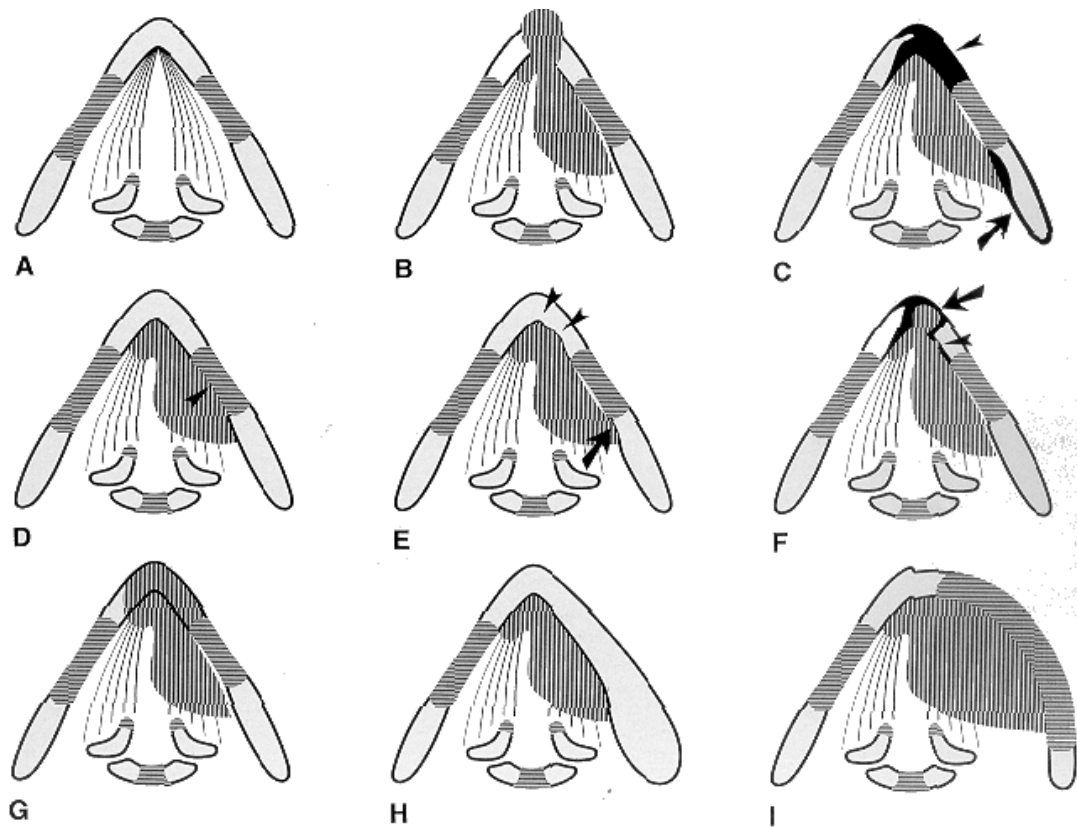
Igualmente existen unos **signos de sospecha**:

- Deformidad cartilaginosa. Asimetría con abombamiento
- Pérdida de masas hipodensas en los espacios paralaríngeos en contigüidad a la lámina interna tiroidea
- Pérdida de convexidad en las paredes cartilaginosas en aritenoides
- Engrosamiento cartilaginoso con presencia de masa tumoral en comisura anterior (Mancusso,77)(76).

Por último existen unos **signos equívocos**

- Contacto directo tumor-cartílago
- Desplazamiento cartilaginoso
- Asimetrías en la calcificación, lo cual produce efecto de zona de partes blandas
- Irregularidades en contorno de tiroides y cricoides

Estos criterios y los resultados obtenidos por diversos autores serán discutidos ampliamente en el apartado 5.1.5.(*Invasión del esqueleto cartilaginoso. Discusión*)



Criterios de invasión cartilaginosa por TC, según Becker y Zbaren Radiology 1997,203:521-532 (71).

El hueso cortical se representa como líneas negras sólidas, el espacio medular en blanco, el cartílago no osificado en líneas horizontales, la invasión por tumor en líneas horizontales negras.

- A Tiroides normal con áreas de osificación (en blanco)
- B Diseminación del tumor extralaringea
- C Esclerosis
- D Tumor adyacente a cartílago no osificado
- E Contorno serpinginoso o indentación del cartílago
- F Erosión y lisis
- G Obliteración del espacio medular
- H Explosión cartilaginosa
- I Abombamiento

## INVASIÓN SUBGLÓTICA

A nivel del anillo cricoideo. El estudio radiológico puede ser muy útil en la detección de extensión subglótica de un tumor glótico o supraglótico. Especialmente importante si se plantea una hemilaringuectomía vertical ya que no se realizan cuando el tumor alcanza el margen superior del cricoides.

También es útil cuando grandes masas glóticas o supraglóticas nos impiden ver la subglotis por laringoscopia o en la evaluación de primarios subglóticos (Saleh,1992)(77).

## DISEMINACIÓN EXTRALARINGEA

La extensión puede ocurrir a nivel de los cartílagos laríngeos o de las membranas cricotiroidea o tirohioidea. Puede ser difícil de detectar clínicamente o confundirse con adenopatías fijas. Se ve particularmente en tumores de comisura anterior o de seno piriforme.

## INVASIÓN DE BASE DE LENGUA

Aunque puede explorarse por endoscopia o palpación, se puede detectar infiltración en profundidad por diseminación de un tumor supraglótico.

### **2.3.4. DETECCIÓN MEDIANTE TC DE ADENOPATÍAS CERVICALES METASTÁSICAS**

---

Así como la TC puede cambiar el estadiaje del tumor primario, puede ser útil en el estadiaje del cuello ya que en algunos pacientes pueden detectarse metástasis ocultas que modifiquen el plan terapéutico.

La supervivencia disminuye progresivamente al aumentar la afectación ganglionar desde pequeños ganglios ipsilaterales hasta múltiples bilaterales. La alta frecuencia de falsos negativos tras el examen físico justifica la realización de disecciones cervicales profilácticas.

Si pudiéramos mejorar la precisión diagnóstica preoperatoria, el concepto de vaciamiento cervical profiláctico podría ser modificado.

La palpación del cuello era el examen en el que se basaba el clínico para detectar afectación ganglionar antes del uso de la TC. La palpación depende del tamaño, consistencia y localización del ganglio. El límite inferior a la palpación en un paciente con cuello de tamaño medio es de unos 0.5 cm para ganglios superficiales (submentonianos ó submaxilares) y de aproximadamente 1cm para ganglios más profundos.

La TC frecuentemente es capaz de determinar cuándo una masa detectada por palpación es un simple ganglio o un grupo de ganglios. Es especialmente útil en cuellos cortos o grasos en los que el examen físico es difícil. Nos da

información sobre la relación de las adenopatías con estructuras nobles adyacentes y nos indica la afectación positiva en base a unos criterios radiológicos .

Tanto la TC como la RM son modalidades sensibles en la detección de adenopatías regionales en pacientes con cáncer de laringe (Curtin 1996)(13), (Som, 1987)(67).

El valor de la TC ha sido comparado con la exploración física en numerosos estudios, a menudo con resultados contradictorios. En un metaanálisis realizado sobre los estudios de los últimos 25 años a este respecto se demuestra una diferencia estadísticamente significativa en la sensibilidad y precisión de la TC con respecto a la exploración física, e incluso combinadas pueden llegar a índices de detección superiores al 90% (Merrit,1997) (78).

Se han utilizado muchos y diferentes criterios radiológicos para la detección de metástasis ganglionares (Friedman,1984)(79); (Stevens,1985)(80); (Close,1989)(81); (Mancuso,1981)(82); (Feinmesser,1987)(83); (Bruneton,1984)(84); (Grasl,1989)(85), (Som,1987)(67).

Estos criterios incluyen el diámetro máximo, la densidad irregular debida a necrosis tumoral, la relación de diámetro máximo y mínimo y la multiplicidad de adenopatías.

## CRITERIOS RADIOLÓGICOS EN LA DETECCIÓN DE METÁSTASIS GANGLIONARES

---

### **1-Tamaño**

En general se acepta que los ganglios mayores a 1.5cm en regiones submandibular y yugulodigástrica o mayores a 1cm en otras áreas del cuello deben considerarse patológicos. Con estos criterios el 80% de las adenopatías agrandadas son metastásicas.

En la literatura, el criterio de tamaño varia para los ganglios cervicales entre 8 y 30mm (Friedman,1984)(79); (Stevens,1985)(80); (Close,1989)(81); (Mancuso,1981)(82); (Feinmesser,1987)(83); (Bruneton,1984)(84); (Grasl,1989)(85); (Som,1987)(67). Se ha llegado a demostrar invasión ganglionar en nodulos de hasta 4mm de diámetro (Carvalho,1991)(86)

Van den Brekel propone considerar metastásicas las adenopatías con un diámetro mínimo de 11mm o más en región subdigástrica y 10mm o más en otras regiones (Van den Brekel,1990)(87)

### **2- Necrosis central**

La necrosis central es el hallazgo más específico que sugiere afectación metastásica pero su ausencia no la excluye (Som,92)(88). Los ganglios que muestran baja atenuación o lucencia central (densidad no grasa) deben considerarse metastásicos debido a necrosis o infiltración independientemente

del tamaño (Friedman,84; Stevens,85; Close,89; Mancuso,81; Feinmesser,87; Som,87)(79-83,67)

Puede haber sustitución grasa en los ganglios tras irradiación o por fenómenos inflamatorios, pero en este caso las zonas de hipocaptación se verían cercanas al hilio del ganglio o en la periferia (Mancusso,1983)(89).

### **3- Extensión extranodal**

Se aprecia por la pérdida de la interfase grasa entre el ganglio y las estructuras circundantes cuando la enfermedad se extiende más allá de la cápsula. Los márgenes del ganglio pierden definición y puede haber infiltración de los tejidos circundantes (Mancusso), 1983)(89).

### **4- Adenopatías múltiples**

Los grupos de ganglios en un área de drenaje linfático del tumor primario es sugestivo de metástasis y muchos autores usan la multiplicidad como un criterio más (Mancusso, 1981)(82); (Stevens,1985)(80); (Som, 1987)(67) aunque ha sido cuestionado por algunos autores (Grasl,1989)(85).

Utilizando este criterio se aumenta la sensibilidad sin influir de manera importante en la especificidad (Van den Brekel,1990)(87).

## **2.4. CLASIFICACIÓN TNM**

Los dos sistemas de clasificación de los tumores malignos por extensión son los de la UICC y la AJCC.

El sistema TNM fue desarrollado inicialmente por Denoix y Swartz en 1943 en Francia. En 1953 fue adoptado por la UICC y en 1959 por la AJCC (90).

Ambos sistemas han sufrido periódicas revisiones y han diferido de forma considerable a lo largo de los años pero las ediciones de 1987 de la UICC y la de 1988 de la AJCC son prácticamente idénticas. En 1988 se alcanza un sistema unitario de clasificación (91).

Conviene recordar que ambos sistemas se basan en características anatómicas de extensión pero hasta ahora conceptos tales como marcadores tumorales y características del huésped no se incluyen en ninguno de los dos sistemas.

Los objetivos de la clasificación tal como lo definen ambas organizaciones son:

- Ayudar al clínico en la planificación terapéutica
- Ofrecer orientación pronóstica
- Ayudar en la evaluación de los resultados finales
- Facilitar el intercambio de información
- Colaborar en la investigación del cáncer.



## **CATEGORIA T**

El T se relaciona con la extensión del tumor primario en una localización concreta y se describe en cinco categorías desde el Ts (ca in situ) hasta el T4. En el caso particular de la laringe se describen tres localizaciones mayores: glotis, supraglotis y subglotis y varias sublocalizaciones (Tabla III) (92).

Si se tienen en cuenta las posibles combinaciones del T respecto a las diversas sublocalizaciones, se obtienen no menos de 45 variantes teóricas lo que es excesivo. Las modificaciones aportadas por la UICC en 1993 (Tabla IV) (93) minimizan en gran medida esta objeción, ya que aún reconociendo las tres grandes localizaciones clasifican el T, no tanto por la ocupación de regiones topográficas concretas, sino por el diámetro máximo tumoral.

Mantiene el concepto de movilidad cordal para poder pasar del T2 al T3, pero introduce un elemento de gran subjetividad, ya que es preciso apreciar diferencias de pocos mm para pasar de un T1 a un T2. Pero, en último término, la capacidad pronóstica de la categoría T está limitada de forma considerable, al no tener en cuenta la profundidad de invasión tumoral si no es de una forma muy indirecta, a través de la fijación cordal.

## **CATEGORIA N**

La presencia de adenopatías metastásicas representa uno de los mayores indicadores de riesgo y uno de los factores pronósticos fundamentales. La clasificación de las adenopatías se basa en el tamaño, nº de ganglios afectados y nivel de la afectación, pero el tamaño es el criterio más importante de definición, lo cual en muchos casos es difícil de determinar en la exploración, con lo que el valor del N clínico sería limitado.

En la modificación del 93 de la UICC se tienen en cuenta algunas de estas objeciones (Tabla VI) y se intenta solventar el problema. En esta modificación ya se habla de nº de ganglios invadidos y hace referencia al nivel anatómico invadido (superior ó inferior del cuello). Además, se tiene en cuenta un dato de gran valor pronóstico como es la ruptura de la cápsula ganglionar, ya que la creencia de que la ruptura de la cápsula solo se produce en adenopatías mayores de 3cm no tiene una base científica real (Gavilán ,1996) (94). En cualquier caso esta modificación significa adoptar una clasificación patológica, estaríamos hablando del pN, ya que es imposible saber en gran nº de situaciones si un ganglio es metastásico o no, hasta después del examen de la pieza quirúrgica.

## **CATEGORIA M**

En este apartado parece que no hay grandes dificultades. Si hay metástasis a distancia estamos hablando de M1 y en caso contrario de M0, aunque se

puede establecer el Mx cuando no se ha hecho un auténtico rastreo metastásico.

## **ESTADIAJE TUMORAL**

Para cada tumor las categorías T, N y M ofrecen como mínimo 40 posibles combinaciones que sin embargo tienen poco valor estadístico diferencial, en cuanto a pronóstico y supervivencia. Por ello, para un análisis estadístico más sencillo y también para encontrar un valor predictivo mayor, todas las probabilidades TNM se han agrupado en cuatro estadios.

Las diferentes combinaciones se han hecho sobre la base de que un tumor localizado tiene mejor supervivencia que cuando tiene metástasis ganglionares o a distancia, de tal forma que cuando no hay metástasis regional, el estadio está limitado por el T. Sin embargo cuando hay ganglios positivos el estadio está determinado básicamente por el estado de los mismos.

El sistema de clasificación estadiaje basado en la categorías TNM, tiene limitaciones evidentes, que se han recogido con frecuencia, en la abundante literatura sobre el tema. Además de las objeciones ya mencionadas no se valora la relación huésped-tumor ni la comorbilidad asociada, que es un factor pronóstico de primer orden. De todas formas el mayor problema surge de la ambigüedad y variabilidad de la definición de las categorías TNM.

A pesar de los objetivos manifestados por las organizaciones que lo sustentan, el sistema no permite establecer un protocolo terapéutico, pero sin embargo es de extrema utilidad para establecer una fluida comunicación entre grupos diferentes de especialistas y constituye la base para nuestro análisis estadístico.

La mejor utilidad del sistema solo puede ser extraída a partir de la comprensión de sus limitaciones. Habría que complementarlo con la comprensión de las distintas formas anatomoclínicas y la comprensión detallada de las vías de expansión del tumor dentro de la laringe.

Es necesario realizar una subdivisión anatómica de la laringe, junto con la sublocalización de otras regiones dentro de estas áreas.

Así, la supraglotis queda dividida en dos regiones, la epilaringe (que comprende la epiglotis suprahioidea, los repliegues ariepiglóticos y los aritenoides) y una segunda región formada por la epiglotis infrahioidea, las bandas y los ventrículos laríngeos. La glotis se subdivide en las cuerdas vocales y en comisura anterior y posterior. En la subglotis no se realizan subdivisiones.

### Tabla III

#### DEFINICIÓN DEL T

*(American committee on Cancer Manual for staging cancer, 1992) (92)*

##### HIPOFARINGE

- T1: Tumor limitado a una sublocalización
- T2: Invade más de una sublocalización o una región adyacente sin fijación de la hemilaringe
- T3: Invade más de una sublocalización o región adyacente pero con fijación laríngea
- T4: Invade estructuras adyacentes, cartílago o tejidos blandos prelaríngeos

##### SUPRAGLOTIS

- T1: Tumor limitado a una sublocalización con movilidad cordal conservada
- T2: Invade más de una sublocalización supraglótica o glótica con movilidad cordal normal
- T3: Tumor limitado a la laringe con fijación cordal o fijación al área postcricoidea, pared medial del seno piriforme o espacio preepiglótico
- T4: Invasión del cartílago tiroideo o invasión de hipofaringe ó tejidos prelaríngeos

##### GLOTIS

- T1: Tumor limitado a cuerda vocal, con movilidad normal (puede invadir la comisura anterior o posterior)
- T1a: limitado a una cuerda vocal
- T1b: Invade ambas cuerdas
- T2: Se extiende hacia supraglotis o subglotis con disminución de la movilidad cordal
- T3: Limitado a la laringe, con fijación cordal
- T4: Invasión del cartílago tiroideo o extensión extralaríngea

**Tabla IV**  
**MODIFICACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN TNM DE LA UICC,1993 (93)**  
**(Supraglotis, Glotis y Subglotis)**

Tis:	Carcinoma in situ
Tis I:	Extensión máxima < o igual 15mm de diámetro
Tis II:	Extensión máxima > 15mm de diámetro
T1:	Extensión máxima < o igual a 15mm. Movilidad cordal conservada
T2:	Extensión máxima > 15mm con movilidad conservada
T2a:	Extensión máxima entre 15 y 25mm, movilidad normal
T2b:	Extensión máxima > 25mm con movilidad normal
T3:	Extensión máxima > 15mm, movilidad alterada ó abolida.
T4:	Tumor con extravasación laringea

**Tabla V**  
**DEFINICIÓN DEL N AJCC, 1992**

Nx:	No ha podido determinarse en el estudio
No:	No se detectan adenopatías cervicales
N1:	Metástasis en un solo ganglio < o igual a 3cm en su dimensión mayor
N2:	Metástasis en un solo ganglio entre 3 y 6 cm
N2a:	Ganglio único entre 3 y 6cm
N2b:	Metástasis múltiple ipsilateral, ninguno mayor de 6 cm
N2c:	Metástasis bilateral , ninguno > de 6cm
N3:	Metástasis > de 6cm

**Tabla VI**  
**DEFINICIÓN DEL N , MODIFICACIÓN DE UICC DE 1993**

No:	No hay metástasis
N1:	Metástasis en uno ó dos ganglios ipsilaterales < ó iguales a 2cm, localizadas en 2/3 superiores del cuello. No invasión capsular
N2:	Metástasis en los 2/3 superiores del cuello sin ruptura capsular, pueden ser bilaterales, más de dos ganglios o > de 2cm
N3:	Ruptura capsular o metástasis en la parte inferior del cuello

## **2.5 EFICACIA DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS**

Los estudios sobre eficacia de pruebas diagnósticas precisan, para ser aceptados por la comunidad científica, de cierto rigor en el planteamiento y ejecución de los mismos (Sheps ,1984) (95); (Reid,1995) (96).

Dado que nuestro objetivo es el estudio de la utilidad de un examen diagnóstico, recordaremos que las propiedades diagnósticas de un test y la validez de un estudio, se miden por una serie de criterios de distinta categoría.

Son criterios principales la existencia de un standard de referencia (STD) adecuado, sometido a una comparación ciega e independiente con el examen en cuestión y una muestra de pacientes, a los que se ha realizado el test, proporcionada y representativa de los distintos grados de enfermedad. Estos parámetros son los que van a permitir una estimación de la precisión real de la prueba, no sesgada.

Se consideran criterios secundarios el procedimiento empleado para la toma de decisión de realización del STD de referencia (constituye un sesgo de verificación o de orientación diagnóstica, la situación en la que los pacientes con mayores alteraciones en el test en estudio, tienen más posibilidades de ser sometidos al STD de referencia) y la transparencia de la metodología del test que permite su reproductibilidad en otros laboratorios.



En base a estos criterios, se va a establecer la fiabilidad de los resultados del estudio. Vamos a medir éstos en tasas de probabilidad diagnóstica. En cualquier caso, la relevancia de un examen diagnóstico viene dada por la reproductibilidad de sus resultados a mayor escala que la del estudio original, por la posibilidad de su aplicación en el ámbito de nuestra consulta cotidiana y por el grado de modificaciones que aporta al diagnóstico, la influencia de éstas en la elección del tratamiento y en la mejoría de la enfermedad de nuestros pacientes.

La precisión de un examen diagnóstico se determina mejor comparándolo con la “verdad” y lo más próximo a ésta son la biopsia, la cirugía o el seguimiento a largo plazo.

El examen diagnóstico nunca determina la presencia de enfermedad. Esto solo es posible mediante un STD de referencia como la autopsia, la biopsia o la cirugía. Los demás STD tendrán más o menos capacidad de acercarnos a éstas y el examen se acercará también más o menos al STD.

## **2.5.1. ESTUDIO DE VALIDEZ DE UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA. PROBABILIDAD PRE TEST**

---

Todos estos valores se calculan en VERTICAL sobre la tabla. Son valores propios de cada test, que no se modifican pese a modificarse la prevalencia de la enfermedad. La Prevalencia es la llamada probabilidad pre test. Sensibilidad y Especificidad no se modificarán aunque apliquemos el test a otras poblaciones.

### **SENSIBILIDAD (S)**

Es la proporción de individuos enfermos que presentan un valor positivo tras aplicar un test (S del 80% quiere decir que detecta el 80% de los enfermos reales) Se calcula como  $VP / (VP+FN)$ .

VP: verdaderos positivos

FN: falsos negativos

### **ESPECIFICIDAD (E)**

Es la proporción de individuos sanos que presentan un valor negativo tras aplicar el test. (E del 90% significa que el test detecta el 90% de los verdaderos sanos). Se calcula como  $VN / (FP+VN)$

VN: verdaderos negativos

FP: falsos positivos

En general cuando aumenta la S, disminuye la E y viceversa.

## **2.5.2 ESTUDIO DE VALIDEZ DE UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA. PROBABILIDAD POST TEST**

---

Son los parámetros que miden la seguridad de un test. Son los más interesantes en la clínica. Nos informan sobre como de probable es que un paciente esté realmente enfermo una vez que el test ha resultado positivo. Se calculan en HORIZONTAL sobre la tabla.

### **VALOR PREDICTIVO POSITIVO (VPP)**

Se traduce como la probabilidad de que una persona que ha dado positivo en un test tenga realmente la enfermedad. Se calcula como  $VP / (VP+FP)$ . Un VPP del 85% indica que el 85% de los pacientes que den positivo en la prueba están realmente enfermos.

### **VALOR PREDICTIVO NEGATIVO (VPN)**

Se traduce a la inversa que el VPP e indica que probabilidad hay de que un sujeto esté realmente sano cuando una prueba da un resultado negativo. Un VPN del 60% indica que cuando el test es negativo, el 60% de las personas son sanos y un 40% son falsos negativos.

### 2.5.3. PRECISIÓN O VALOR GLOBAL DE UN TEST

---

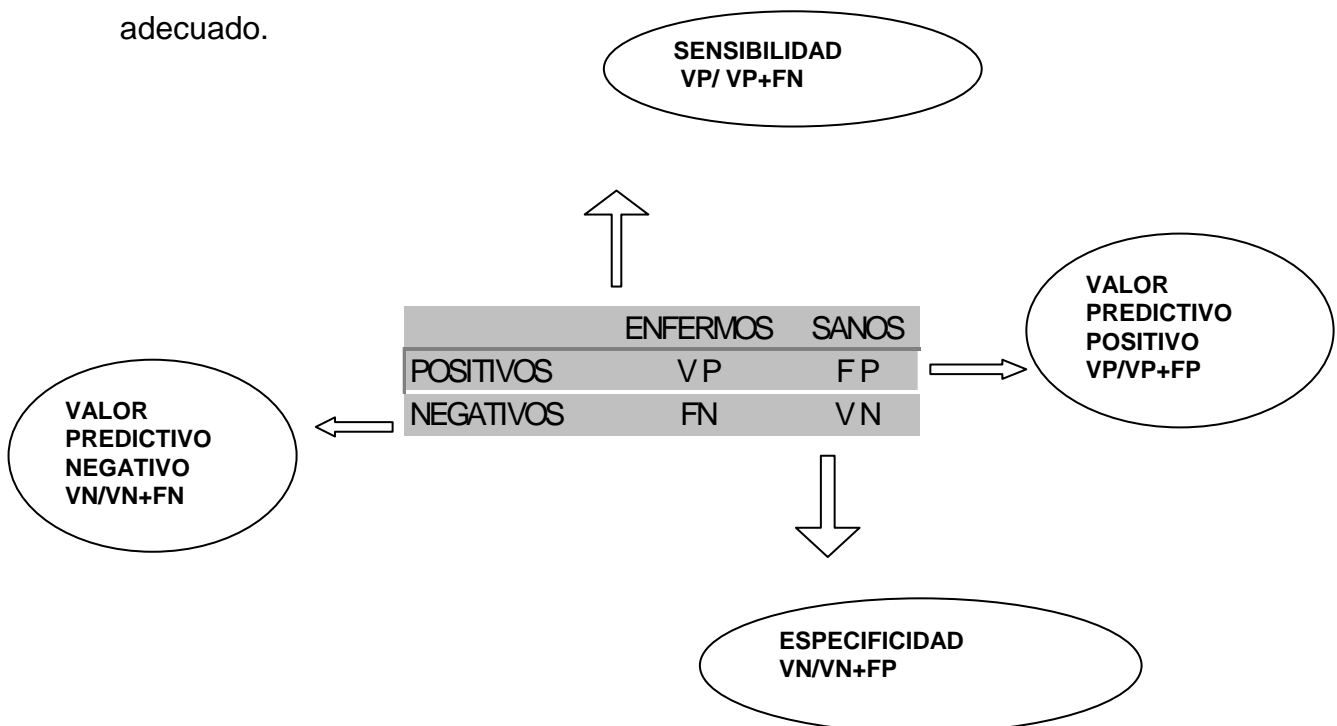
#### **ACCURACY**

Es la proporción de resultados ciertos (VP+VN) sobre el total de resultados del test. Por tanto, se calcula como  $VP+VN / TOTAL$ .

#### **PORCENTAJE DE MALAS CLASIFICACIONES**

A partir de la precisión del test se calcula el llamado “Porcentaje de malas clasificaciones” que es el complementario de la precisión y se calcula como  $FP+FN / TOTAL$  lo que equivale a  $(1-Precisión)$ .

Las tablas 2X2 son la piedra angular en los estudios de eficacia diagnóstica, básicas para obtener los parámetros principales de S y E. Se pueden construir cuando se dispone de un criterio diagnóstico adecuado y de un STD igualmente adecuado.



### **III- MATERIAL Y MÉTODOS**

## 3- MATERIAL Y MÉTODOS

---

### 3.1. TIPO DE ESTUDIO Y PACIENTES

---

Se trata de un estudio prospectivo sobre 64 pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma epidermoide de laringe e hipofaringe tratados quirúrgicamente en la Cátedra de ORL del Hospital Clínico San Carlos entre los años 1995 y 1997.

Se establecieron los siguientes ***criterios de inclusión:***

- Diagnóstico confirmado por biopsia de carcinoma epidermoide
- Localización tumoral en laringe e hipofaringe
- Pacientes no tratados previamente por ca de cabeza y cuello

Se ***excluyen*** pacientes tratados con radioterapia o quimioterapia así como las recidivas tratadas con cirugía de rescate.

Asimismo se excluyen los tumores subsidiarios de cordectomía o laringuectomía subpericóndrica y todos aquellos pacientes a los que no se les pudo realizar la TC de forma programada.

## **3.2.MÉTODOS**

### **3.2.1.MÉTODO CLÍNICO**

---

El protocolo de estudio clínico para nuestros pacientes consistió en :

- Historia y exploración clínica completa
- Exploración laringofaríngea mediante endoscopia y fibrolaringoscopia
- Estudio de la movilidad cordal por laringoscopia indirecta y estroboscopia

El tratamiento de estos pacientes siempre fue quirúrgico, a veces completado con radioterapia (RT).

La cirugía laríngea realizada a este grupo de pacientes objeto de este estudio fue la laringuectomía total, laringuectomía supraglótica, horizontovertical, hemilaringuectomías y laringuectomía frontal anterior.

Acerca del tratamiento del cuello, los pacientes fueron sometidos a Vaciamientos ganglionares cervicales funcionales o radicales según el N.

Se realizó RT complementaria si existían metástasis cervicales diagnosticadas por estudio histopatológico, en caso de invasión de los tejidos prelaríngeos o bordes de resección infiltrados por tumor.

### 3.2.2.MÉTODO RADIOLÓGICO

---

#### TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

La TC permite la evaluación de las estructuras profundas de la laringe (Noyek,1983)(97); (Mancusso,1985)(98); (Mafee,1983)(99).

Se toma una proyección exploradora con el paciente en posición lateral. Es de una importancia crítica que las imágenes se obtengan en un plano paralelo al de las cuerdas vocales ya que es necesario determinar con precisión la extensión superior o inferior del tumor (Williams D.W, 1997)(68)

Habitualmente se realizan cortes axiales desde la base de la lengua a la tráquea, paralelos al plano del ventriculo que se ve como una linea oscura que cruza la vía aérea laringea. Para ello se toma primero un escanograma lateral y así se orienta el haz .

A veces no se ve el ventrículo y entonces se orienta el rayo con el hioides o los espacios discales C3-4 ó C4-5.

Suelen realizarse cortes de 3 mm de grosor obtenidos a intervalos de 3mm mientras el paciente sostiene la respiración y a nivel glótico de 1mm. Se realiza tambien en respiración suave para facilitar la abducción y así observar la comisura anterior.



Para el estudio de la adenopatías se identifican los distintos niveles ganglionares en función de las regiones que nos marcan las estructuras óseas y cartilaginosas. De especial importancia la adenopatía de Kuttner (Nivel II) a nivel del hioides y el ganglio yuguloomohioideo (Nivel III) a nivel del cricoides.

El contraste IV ayuda a diferenciar los ganglios linfáticos de los vasos. Los grandes vasos y las adenopatías presentan igual atenuación por lo que se utiliza el contraste IV radioopaco de forma que distinguimos éstas por un patrón de captación más irregular y tardío (Som,1987)(67); (Curtin,1989)(69).

Los tumores laríngeos no suelen captar contraste y su identificación se determina por el borramiento de los planos grasos naturales.

La laringoscopia y la TC han de ser complementarios en la evaluación de la laringe, una de la superficie mucosa y la otra de los compartimentos submucosos.

Existen unas áreas anatómicas clave que deben ser evaluados cuidadosamente para detectar la invasión tumoral.

La anatomía radiológica de la laringe así como la apariencia radiológica de los tumores ha sido expuesto en los apartados 3 y 4 de la introducción (*Estudio mediante TC de los compartimentos laríngeos y Criterios de malignidad de las adenopatías*).

### 3.2.3.MÉTODO HISTOPATOLÓGICO

---

#### MÉTODO HISTOPATOLÓGICO UTILIZADO EN ESTE ESTUDIO

- Se fotografiaron todas las piezas quirúrgicas tras abrir la laringe por línea media posterior en caso de laringectomía total
- A nivel macroscópico se realiza una descripción minuciosa de la lesión tumoral
- Se tallan bordes quirúrgicos para estudio inmediato
- Se fija la pieza quirúrgica en formol al 10% durante 4 días
- Decalcificación en ácido fórmico diluido en formol aproximadamente 12 días
- Sección macroscópica de las piezas con un grosor de 0,4cm
- Inclusión de las piezas en bloques de parafina
- Sección de las piezas mediante microtomo con un grosor de 5 um
- Tinción de los cortes con hematoxilina -eosina

En general el tiempo aproximado de todo el proceso son unas 3-4 semanas, aunque depende del tamaño de la pieza y de la técnica quirúrgica empleada

#### TIPOS DE SECCIONES REALIZADAS

Todos los planos de sección, horizontal, sagital y frontal han sido utilizados por distintos autores en los estudios sobre las vías de expansión del cáncer de laringe.

El más ampliamente aceptado por los investigadores americanos y el preferido por Tucker es el plano frontal o sección coronal (Tucker,1971)(100). En nuestro estudio, la mayoría de las secciones se han realizado siguiendo el plano coronal de Tucker.

En las piezas de laringuectomía supraglótica hemos elegido como plano de corte el sagital, ya que nos permite un mejor estudio de la invasión del espacio preepiglótico. En casos seleccionados, hemos elegido otros planos de sección como el horizontal para algunos tumores de seno piriforme.

#### PROTOCOLO DEL ESTUDIO DE LAS PIEZAS QUIRÚRGICAS

Estudiamos básicamente:

- La extensión local del tumor a epiglotis, ventrículo, banda, comisura anterior, repliegue ariepiglótico, seno piriforme y subglotis.
- La extensión intralaríngea a ligamentos tiroepiglótico, cricotiroideo, vocal y cono elástico, a músculos vocal, m. cricotiroideo, m. cricoaritenideo, a espacio paraglótico, a cartílagos epiglótico, tiroideos, cricoides, aritenoides y articulación cricoaritenidea.
- La extensión extralaríngea a espacios preepiglótico, prelaríngeo, glándula tiroidea y ganglio prelaríngeo.
- Las invasiones vascular y perineural.
- Los ganglios linfáticos en cuanto al nº de ganglios afectados / nº de ganglios totales, su localización, tamaño y extensión extracapsular.

Se ha utilizado la clasificación **TNM** describiéndose el **pTNM** (última revisión realizada en 1997)(101).

### **3.2.4. MÉTODO ESTADÍSTICO**

#### **VARIABLES**

---

Se evalúa la TC como examen diagnóstico mediante probabilidades condicionadas según el teorema de Bayes, midiendo la eficacia de la TC en la detección de invasión tumoral de distintas estructuras y compartimentos laríngeos en pacientes con cáncer de laringe e hipofaringe. Se calculan la Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo, Valor Predictivo Negativo, Precisión y Porcentaje de malas clasificaciones.

## **IV- RESULTADOS**

## **4 -RESULTADOS**

---

### 4.1. DESCRIPCIÓN GENERAL

#### 4.1.1.LOCALIZACIÓN

#### 4.1.2.TNM

#### 4.1.3.TÉCNICA QUIRÚRGICA

### 4.2. INVASIÓN DE LOS COMPARTIMENTOS LARÍNGEOS

#### 4.2.1. TEJIDOS PRELARÍNGEOS

#### 4.2.2. ESPACIO PREEPIGLÓTICO

#### 4.2.3. ESPACIO PARAGLÓTICO

#### 4.2.4. COMISURA ANTERIOR

#### 4.2.5. ESQUELETO CARTILAGINOSO

TIROIDES. CRICOIDES. ARITENOIDES

### 4.3. ADENOPATÍAS CERVICALES METASTÁSICAS

### 4.4. PRECISIÓN EN EL ESTADIAJE PREOPERATORIO

## 4.1.DESCRIPCIÓN GENERAL

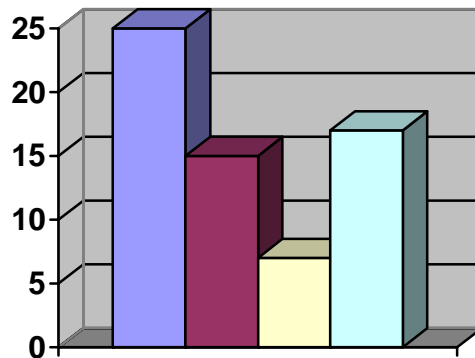
### 4.1.1 LOCALIZACIÓN TUMORAL

---

Realizamos una clasificación de los 64 pacientes en cuanto a la localización del tumor obteniendo la siguiente distribución:

Supraglotis	25
Glottis	15
Seno piriforme	17
Tumores transglóticos	7

localización tumoral



■ supraglótis	25
■ glottis	15
■ transglóticos	7
■ seno piriforme	17



#### 4.1.2 TNM (ap)

---

La clasificación por estadios según la clasificación diseñada por el comité americano del cáncer (AJCC), última revisión realizada en 1997(101), ha sido como sigue.

En cuanto al tamaño del tumor la distribución en esta serie era como sigue:

T1: 21 casos

T2: 10 casos

T3: 13 casos

T4: 20 casos

Los tumores supraglóticos fueron 12 T1, 3 T2, 5 T3 y 5 T4.

Entre los de localización glótica 3 T1, 4 T2, 4 T3 y 4 T4.

Los tumores transglóticos fueron clasificados en 6 casos como T4 y 1 caso como T3.

De los tumores de seno piriforme 6 T1, 3 T2, 3 T3 y 5 T4.

En cuanto al estadiaje de las adenopatías 20 N0, 6 N1, 24 N2 (13 N2b y 11 N2c) y 1 N3. A 13 pacientes no se les realizó vaciamiento ganglionar por tratarse de cuellos clínicamente negativos (Nx).

Tumores supraglóticos: 8 N0, 3 N1, 11 N2 (6 N2b y 5 N2c), 1 N3, 2 Nx

Tumores glóticos: 4 N0, 1 N1, 2 N2 (1 N2b y 1 N2c), 8 Nx.

Tumores transglóticos: 2 N0, 2 N1, 1 N2b, 2 Nx

Tumores de seno piriforme: 6 N0, 5 N2b, 5 N2c , 1 Nx

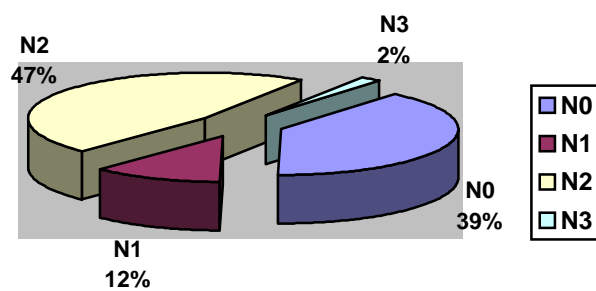
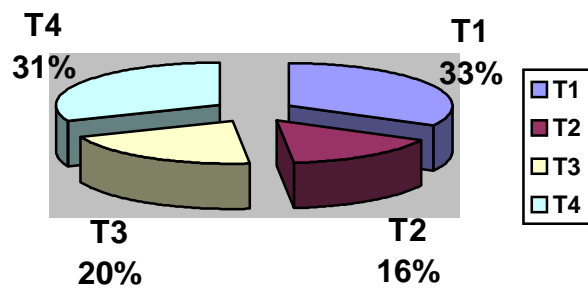
Así, la clasificación por estadios según la clasificación de la AJCC, 1997, es la siguiente:

Estadio I: 10 casos

Estadio II: 4 casos

Estadio III: 9 casos

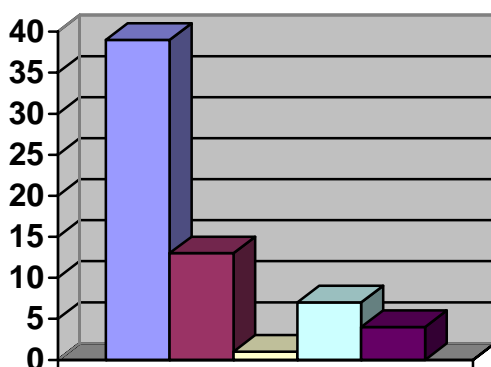
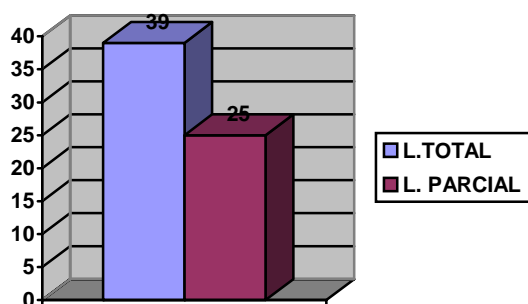
Estadio IV: 42 casos ( uno de ellos estadio IVb)



### 4.1.3. TÉCNICA QUIRÚRGICA

---

En cuanto al tratamiento del tumor se realizaron 39 laringuectomías totales y 25 laringuectomías parciales (13 laringuectomías supraglóticas, 7 hemilaringuectomías, 1 frontal anterior, 4 laringuectomías horizontovericales).



LTOTAL	39
LSG	13
LFA	1
HL	7
LHV	4

En cuanto al tratamiento del cuello se realizó vaciamiento ganglionar a 51 pacientes. A 42 pacientes se les realizó vaciamiento bilateral y a 9 pacientes se les realizó vaciamiento unilateral.

En total se realizaron 77 vaciamientos ganglionares funcionales (37 del lado derecho y 40 del lado izquierdo) y 14 vaciamientos radicales (11 D y 3 I) .

## 4.2 INVASIÓN DE LOS COMPARTIMENTOS LARÍNGEOS

### 4.2.1. TEJIDOS PRELARÍNGEOS

---

Entre los 64 pacientes de nuestra serie, los tejidos prelaríngeos se hallaban invadidos en 13 casos de los cuales fueron detectados por TC en 6 casos (Verdaderos Positivos). Siete casos no fueron detectados por TC (Falsos Negativos). Además hubo 1 caso de sobreestimación por TC (Falso positivo).

Los resultados obtenidos de invasión de tejidos prelaríngeos en el estudio anatomopatológico comparados con la detección por TC se muestran en la siguiente tabla 2X2:

	AP +	AP -
CT +	6	1
CT -	7	50

La Sensibilidad de la TC en la detección de invasión de los tejidos prelaríngeos fue del 46 %

La Especificidad de la TC en la detección de invasión de los tejidos prelaríngeos fue del 98%

El Valor Predictivo Positivo fue del 86%

El Valor Predictivo Negativo fue del 88%

La Precisión o *Accuracy* fue del 87%

El porcentaje de malas clasificaciones fue del 12%

Estos resultados se exponen en la siguiente tabla(VII):

**Resultados de detección por TC de invasión tejidos prelaríngeos**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
6	1	50	7	46	98	86	88	87	12

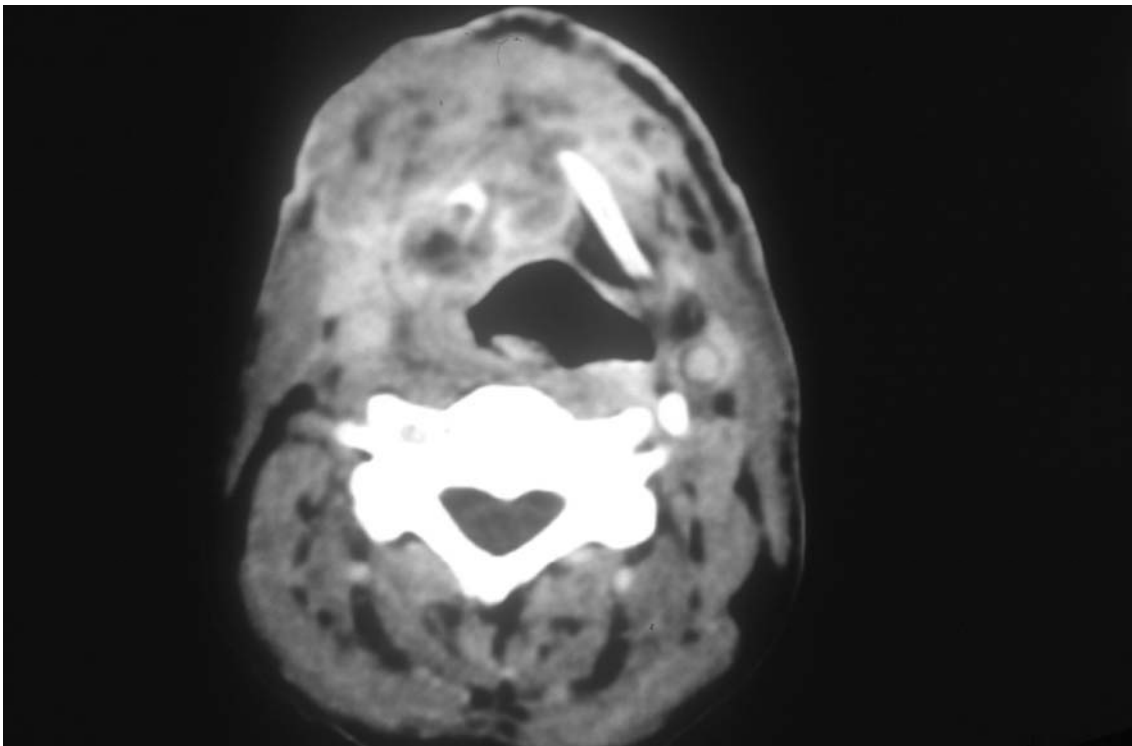


Figura 7. Imagen de TC. Invasión de tejidos prelaríngeos

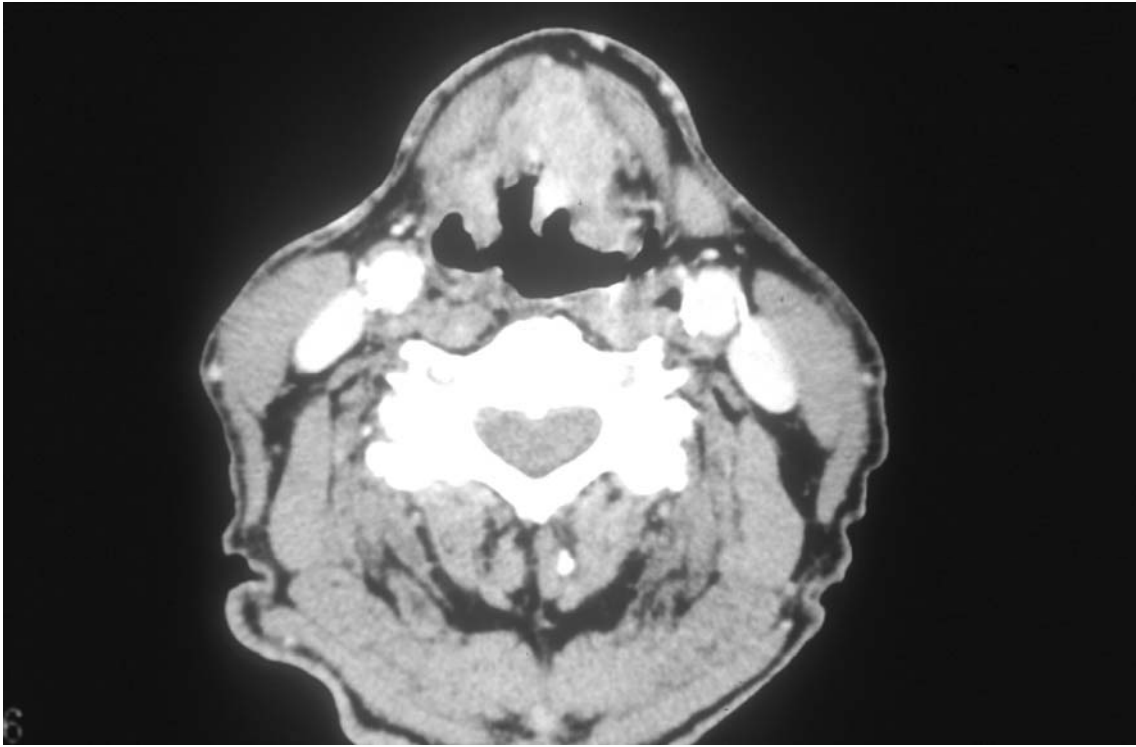


Figura 8. Imagen de TC. Invasión del espacio preepiglótico y tejidos prelaríngeos en tumor supraglótico

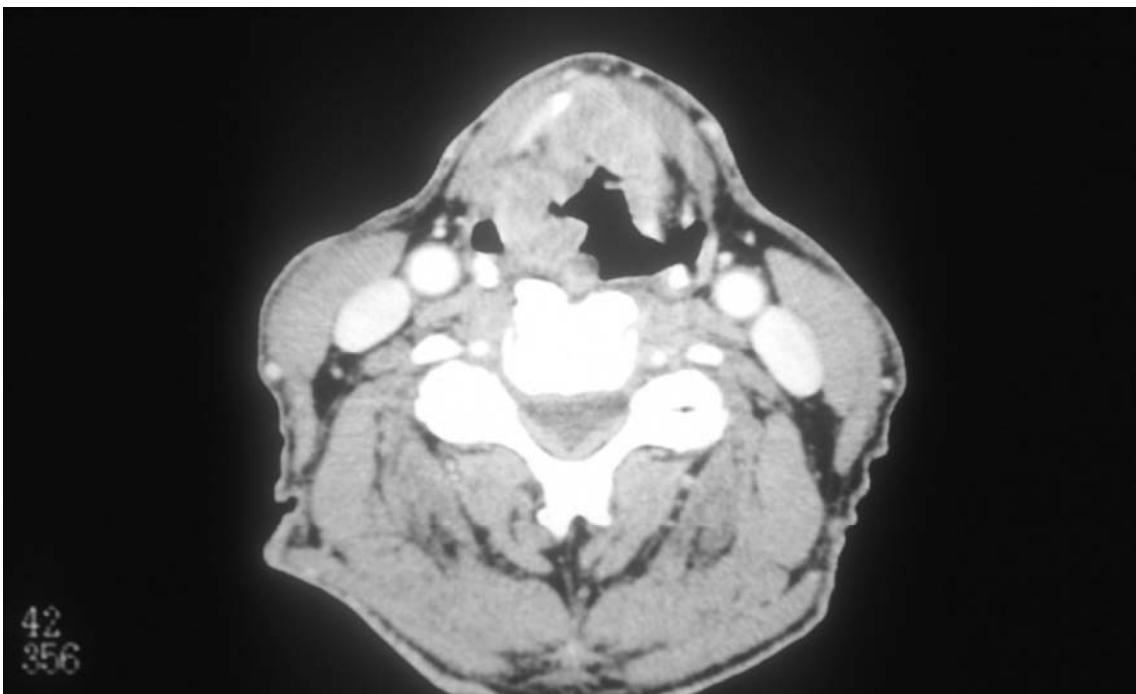


Figura 9. Imagen de TC . Invasión de tejidos prelaríngeos y espacio preepiglótico

#### 4.2.2. ESPACIO PREEPIGLÓTICO (EPE)

---

Entre los 64 pacientes de nuestra serie el Espacio Preepiglótico se hallaba invadido en 15 casos de los cuales fueron detectados por TC en 10 casos (Verdaderos Positivos). Cinco casos no fueron detectados por TC (Falsos Negativos). Además hubo seis casos de sobreestimación por TC (Falsos positivos).

Los resultados obtenidos de invasión del EPE en el estudio anatomopatológico comparados con la detección por TC se muestran en la siguiente tabla 2X2:

	AP +	AP -
CT +	10	6
CT -	5	43

La Sensibilidad de la TC en la detección de invasión de el EPE fue del 66%

La Especificidad de la TC en la detección de invasión de el EPE fue del 88%

El Valor Predictivo Positivo fue del 62%

El Valor Predictivo Negativo fue del 89%

La Precisión o *Accuracy* fue del 83%

El Porcentaje de malas clasificaciones fue del 17%



Estos resultados se exponen en la siguiente tabla (VIII):

**Resultados de detección por TC de invasión del espacio preepiglótico**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
10	6	43	5	66	88	62	89	83	17

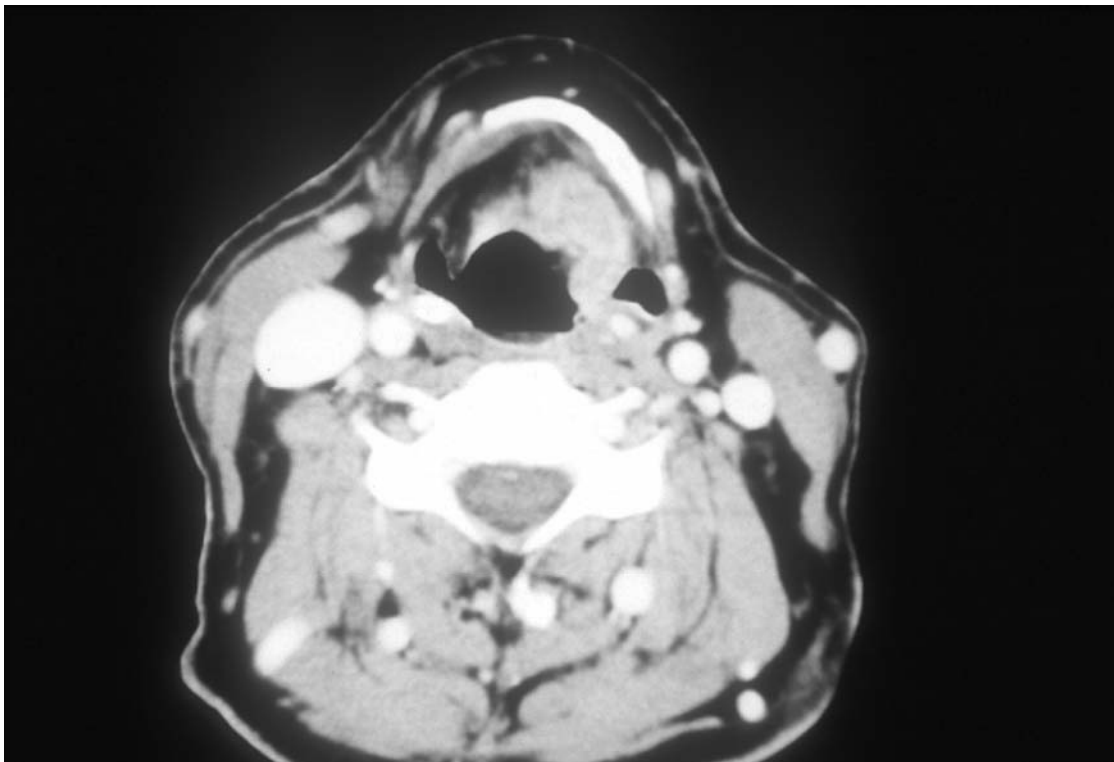


Figura 10. Imagen de TC. Invasión de espacio preepiglótico en tumor del vestíbulo laríngeo

### 4.2.3. ESPACIO PARAGLÓTICO (EPG)

---

Entre los 64 pacientes de nuestra serie el Espacio Paraglótico se hallaba invadido en 16 casos de los cuales fueron detectados por TC en cinco casos (Verdaderos Positivos). Once casos no fueron detectados por TC (Falsos Negativos). Además hubo cinco casos de sobreestimación por TC (Falsos positivos).

Los resultados obtenidos de invasión de el espacio paraglótico en el estudio anatomopatológico comparados con la detección por TC se muestran en la siguiente tabla:

	AP +	AP -
CT +	5	5
CT -	11	43

La Sensibilidad de la TC en la detección de invasión de el EPG fue del 31%

La Especificidad de la TC en la detección de invasión de el EPG fue del 89%

El Valor Predictivo Positivo fue del 50%

El Valor Predictivo Negativo fue del 80%

La Precisión o *Accuracy* fue del 75%

El porcentaje de malas clasificaciones fue del 25%

Estos resultados se exponen en la siguiente tabla (IX):

**Resultados de detección por TC de invasión del espacio paraglóptico**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
5	5	43	11	31	89	50	80	75	25

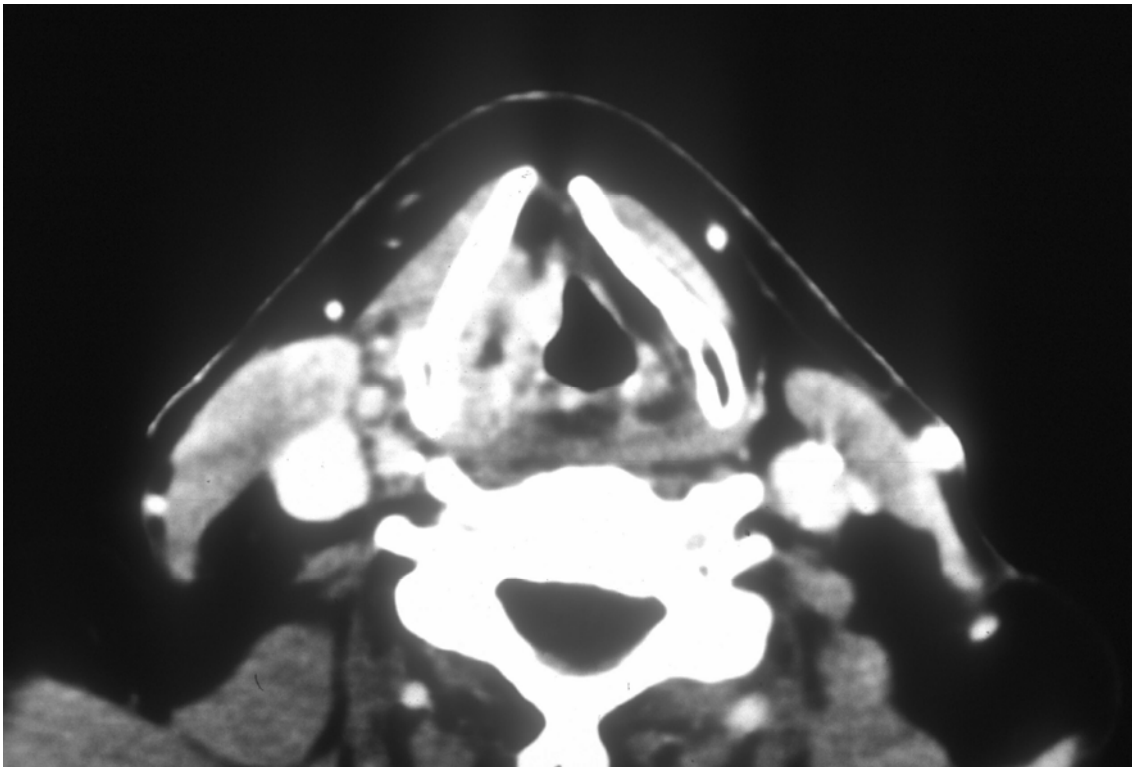


Figura 11. Imagen de TC. Invasión del espacio paraglóptico en tumor de seno piriforme

#### 4.2.4. COMISURA ANTERIOR (CA)

---

Entre los 64 pacientes de nuestra serie la comisura anterior se hallaba invadida en 12 casos de los cuales fueron detectados por TC en ocho casos (Verdaderos Positivos). Cuatro casos no fueron detectados por TC (Falsos Negativos). Además hubo cinco casos de sobreestimación por TC (Falsos Positivos).

Los resultados obtenidos de invasión de la comisura anterior en el estudio anatomopatológico comparados con la detección por TC se muestran en la siguiente tabla:

	AP +	AP -
CT +	8	5
CT -	4	47

La Sensibilidad de la TC en la detección de invasión de la comisura anterior fue del 66 %

La Especificidad de la TC en la detección de invasión de la comisura anterior fue del 90%

El Valor Predictivo Positivo fue del 61%

El Valor Predictivo Negativo fue del 92%

La Precisión o *Accuracy* fue del 86%

El porcentaje de malas clasificaciones fue del 14%

Estos resultados se exponen en la siguiente tabla (X):

**Resultados de detección por TC de invasión de la comisura anterior**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
8	5	47	4	66	90	61	92	86	14

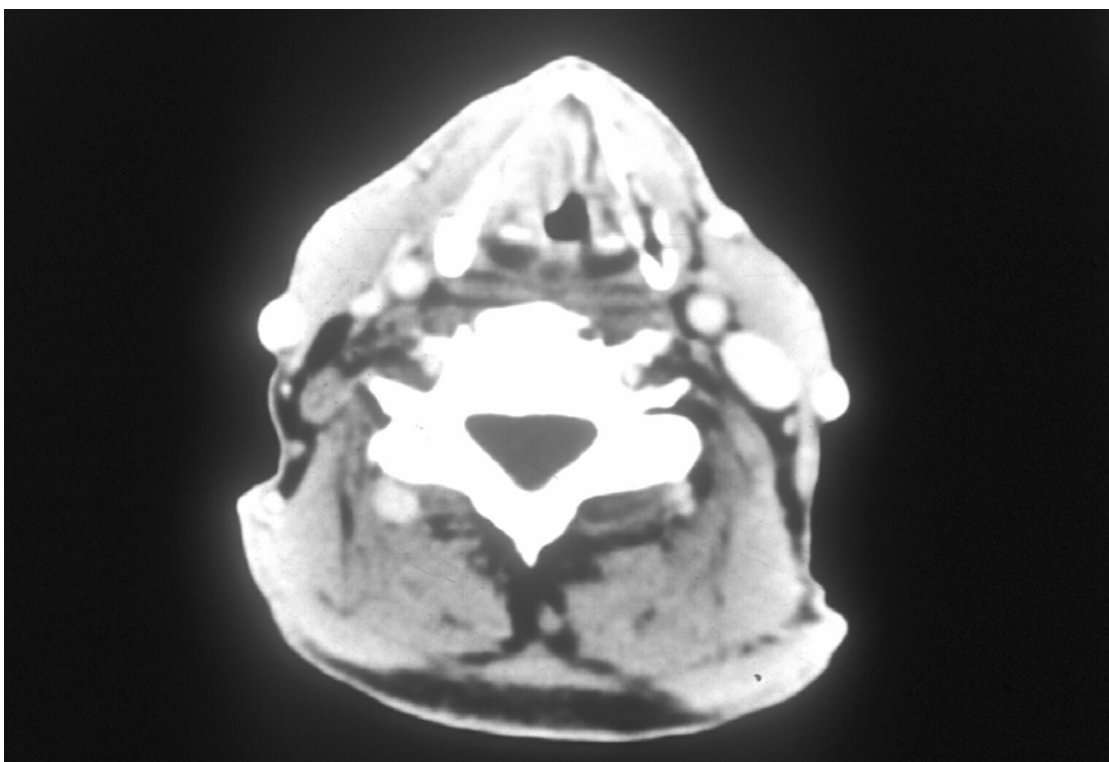


Figura 12. Imagen de TC. Invasión de comisura anterior en tumor transglótico

#### **4.2.5.ESQUELETO CARTILAGINOSO**

##### **TIROIDES, CRICOIDES Y ARITENOIDES**

---

Se ha valorado la afectación del esqueleto cartilaginoso en conjunto y por separado para cada cartílago.

Además se presentan los resultados en función de los criterios radiológicos de invasión cartilaginosa

##### **4.2.5.1.ESQUELETO CARTILAGINOSO**

a) Aceptando como criterios ciertos de invasión cartilaginosa la lisis o erosión del cartílago y la presencia de tumor extalaríngeo aplicados a todos los cartílagos se observa que entre los 64 pacientes de nuestra serie, el cartílago (uno o más) se hallaban invadidos en 17 casos en el estudio patológico de los cuales fueron detectados por TC en 7 casos (Verdaderos Positivos). 10 casos no fueron detectados por TC (Falsos Negativos). Además hubo 3 casos de sobreestimación por TC (Falsos positivos).

Los resultados obtenidos de invasión del esqueleto laríngeo en el estudio anatomopatológico comparados con la detección por TC se muestran en la siguiente tabla:

	<b>AP +</b>	<b>AP -</b>
<b>CT +</b>	<b>7</b>	<b>3</b>
<b>CT -</b>	<b>10</b>	<b>44</b>

La Sensibilidad de la TC en la detección de invasión de los cartílagos laríngeos fue del 41%

La Especificidad de la TC fue del 93%

El Valor Predictivo Positivo fue del 70%

El Valor Predictivo Negativo fue del 81%

La Precisión o Accuracy fue del 80%

El Porcentaje de malas clasificaciones fue del 20%

Estos resultados se exponen en la siguiente tabla (XI)

**Resultados de detección por TC de invasión del esqueleto cartilaginoso (a)**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
7	3	44	10	41	93	70	81	80	20

b) Añadiendo a los criterios anteriores de lisis o erosión y presencia de tumor extralaringeo, el criterio de esclerosis asimétrica del cartílago tiroides y la esclerosis aplicada a los cartílagos cricoides y aritenoides, cuando se aplican al conjunto de los cartílagos se obtienen los siguientes resultados.

Entre los 64 pacientes de nuestra serie, los cartílagos se hallaban invadidos en 17 casos de los cuales fueron detectados por TC en 10 casos (Verdaderos

Positivos). Siete casos no fueron detectados por TC (Falsos Negativos). Además hubo 3 casos de sobreestimación por TC (Falsos positivos).

Los resultados obtenidos de invasión del esueleto cartilaginoso en el estudio anatomopatológico comparados con la detección por TC se muestran en la siguiente tabla

	AP +	AP -
CT +	10	3
CT -	7	44

La Sensibilidad de la TC en la detección de invasión de los cartílagos fue del 59%

La Especificidad fue del 93%

El Valor Predictivo Positivo fue del 77%

El Valor Predictivo Negativo fue del 86%

La Precisión o *Accuracy* fue del 84%

El Porcentaje de malas clasificaciones fue del 16%

Estos resultados se exponen en la siguiente tabla (XII):

**Resultados de detección por TC de invasión del esqueleto cartilaginoso (b)**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
10	3	44	7	59	93	77	86	84	16



De los 17 cartílagos afectados constatado por estudio histopatológico, el cartílago más frecuentemente afectado fue el Tiroides, que resultó invadido en 13 pacientes. De éstos la TC detectó 8 casos.

El cartílago cricoides estuvo invadido en cinco pacientes de los cuales la TC detectó 3 casos.

Los aritenoides se vieron afectados en 3 casos de los que la TC detectó un caso.

Tres pacientes se presentan con más de un cartílago afectado (TAC,TC,TAC).

De los trece pacientes en los que estaba afectado el cartílago tiroides, el ala tiroidea derecha estaba afectada en 10 pacientes y la izquierda en 6 pacientes. En 4 pacientes ambas alas. En 10 pacientes la invasión fue en tercio anterior (64%).

El cartílago cricoides estuvo invadido en cinco pacientes, 3 casos en el lado derecho y 2 casos en el lado izquierdo.

Del estudio por separado de cada cartílago se obtienen los resultados que se exponen a continuación.

Se han valorado en dos apartados para cada cartílago según los criterios utilizados al igual que se ha hecho en el estudio del esqueleto cartilaginoso en conjunto.

#### **4.2.5.2. CARTÍLAGO TIROIDES**

a) Aplicando como criterios ciertos de invasión la lisis o erosión cartilaginosa y la presencia de tumor extralaringeo aplicado al cartílago Tiroides se observa que entre los 64 pacientes de nuestra serie el cartílago tiroides se hallaba invadido ap en 13 casos de los cuales fueron detectados por TC en 4 casos (Verdaderos Positivos). Nueve casos no fueron detectados por TC (Falsos Negativos). Además hubo dos casos de sobreestimación por TC (Falsos positivos).

Los resultados obtenidos de invasión del cartílago Tiroides en el estudio anatomopatológico comparados con la detección por TC se muestran en la siguiente tabla:

	<b>AP +</b>	<b>AP -</b>
<b>CT +</b>	<b>4</b>	<b>2</b>
<b>CT -</b>	<b>9</b>	<b>49</b>

La Sensibilidad de la TC en la detección de invasión de el cartílago Tiroides fue del 31 %

La Especificidad de la TC en la detección de invasión del cartílago Tiroides fue del 96%

El Valor Predictivo Positivo fue del 66%

El Valor Predictivo Negativo fue del 84%

La Precisión o *Accuracy* fue del 83%

El porcentaje de malas clasificaciones fue del 17%

Estos resultados se exponen en la siguiente tabla (XIII):

**Resultados de detección por TC de invasión del cartílago tiroides (a)**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
4	2	49	9	31	96	66	84	83	17

b) Cuando a los criterios de lisis o erosión cartilaginosa y la presencia de tumor extralaringeo, añadimos la Esclerosis asimétrica del cartílago Tiroides la sensibilidad aumenta. Se obtienen los resultados que siguen. Entre los 64 pacientes de nuestra serie el cartílago Tiroides se hallaba invadido en 13 casos de los cuales fueron detectados por TC en 8 casos (Verdaderos Positivos). 5 casos no fueron detectados por TC (Falsos Negativos). Además hubo 3 casos de sobreestimación por TC (Falso positivo).

Los resultados obtenidos de invasión del cartílago Tiroides en el estudio anatomopatológico comparados con la detección por TC se muestran en la siguiente tabla:

	AP +	AP -
CT +	8	3
CT -	5	48

Aplicados estos criterios, la Sensibilidad de la TC en la detección de invasión del cartílago tiroides fue del 61 %

La Especificidad de la TC en la detección de invasión del cartílago Tiroides fue del 94 %

El Valor Predictivo Positivo fue del 73%

El Valor Predictivo Negativo fue del 90%

La Precisión o *Accuracy* fue del 87%

El porcentaje de malas clasificaciones fue del 13%

Estos resultados se exponen en la siguiente tabla (XIV):

**Resultados de detección por TC de invasión del cartílago tiroides (b)**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
8	3	48	5	61	94	73	90	87	13

#### 4.2.5.3. CARTÍLAGO CRICOIDES

a) Aplicando como criterios ciertos de invasión la lisis o erosión cartilaginosa y la presencia de tumor extralaringeo aplicado al cartílago Cricoides se vió que entre los 64 pacientes de nuestra serie el cricoides se hallaba invadido en 5 casos de los cuales fueron detectados por TC en 3 (Verdaderos Positivos). Dos casos no fueron detectados por TC (Falsos Negativos). Además hubo un caso de sobreestimación por TC (Falso positivo)

Los resultados obtenidos de invasión del cricoides en el estudio anatomopatológico comparados con la detección por TC se muestran en la siguiente tabla:

	AP +	AP -
CT +	3	1
CT -	2	58

La Sensibilidad de la TC en la detección de invasión del cricoides fue del 60%

La Especificidad de la TC en la detección de invasión del cricoides fue del 98%

El Valor Predictivo Positivo fue del 75%

El Valor Predictivo Negativo fue del 97%

La Precisión o *Accuracy* fue del 95%

El porcentaje de malas clasificaciones fue del 5%

Estos resultados se exponen en la siguiente tabla (XV):

**Resultados de detección por TC de invasión cartílago cricoides (a)**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
3	1	58	2	60	98	75	97	95	5

b) Cuando a los criterios ciertos de invasión como la lisis o erosión cartilaginosa y la presencia de tumor extralaringeo se añade la esclerosis aplicado al cartílago Cricoides se vió que entre los 64 pacientes de nuestra serie el cricoides se hallaba invadido en 5 casos de los cuales fueron detectados por TC en 3 casos (Verdaderos Positivos). Dos casos no fueron detectados por TC (Falsos Negativos). Además hubo dos casos de sobreestimación por TC (Falsos positivos).

Los resultados obtenidos de invasión del cricoides en el estudio anatomopatológico comparados con la detección por TC se muestran en la siguiente tabla:

	AP +	AP -
CT +	3	2
CT -	2	57

Con la aplicación de estos tres criterios la Sensibilidad de la TC en la detección de invasión del cricoides fue del 60 %

La Especificidad de la TC en la detección de invasión del cricoides fue del 97%

El Valor Predictivo Positivo fue del 60%

El Valor Predictivo Negativo fue del 97%

La Precisión o *Accuracy* fue del 94%

El porcentaje de malas clasificaciones fue del 6%

Estos resultados se exponen en la siguiente tabla (XVI):

**Resultados de detección por TC de invasión del cartílago cricoides (b)**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
3	2	57	2	60	97	60	97	94	6

#### 4.2.5.4. CARTÍLAGO ARITENOIDES

a) Aplicando como criterios ciertos de invasión la lisis o erosión cartilaginosa y la presencia de tumor extralaringeo aplicado a los cartílagos Aritenoides se vió que entre los 64 pacientes de nuestra serie se hallaban invadidos en 3 casos de los cuales ninguno fue detectado por TC 3 casos no fueron detectados por TC (Falsos Negativos). Además hubo 2 casos de sobreestimación por TC (Falsos positivos)

Los resultados obtenidos de invasión de los aritenoides en el estudio anatomopatológico comparados con la detección por TC se muestran en la siguiente tabla:

	AP +	AP -
CT +	0	2
CT -	3	59

Con estos criterios la Sensibilidad de la TC en la detección de invasión de los aritenoides fue del 0 %

La Especificidad de la TC en la detección de invasión de los aritenoides fue del 97%

El Valor Predictivo Positivo fue del 0%

El Valor Predictivo Negativo fue del 95%

La Precisión o *Accuracy* fue del 92%

El porcentaje de malas clasificaciones fue del 8%



Estos resultados se exponen en la siguiente tabla (XVII):

**Resultados de detección por TC de invasión de los cartílagos aritenoides (a)**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
0	2	59	3	0	97	0	95	92	8

b) Si se aplican como criterios ciertos de invasión la lisis o erosión cartilaginosa, la presencia de tumor extralaringeo y la esclerosis aplicado a los cartílagos Aritenoides se vió que entre los 64 pacientes de nuestra serie los aritenoides se hallaban invadidos en tres casos de los cuales fueron detectados por TC en un caso (Verdadero Positivo). Dos casos no fueron detectados por TC (Falsos Negativos). Además hubo ocho casos de sobreestimación por TC (Falsos positivos).

Los resultados obtenidos de invasión de los aritenoides en el estudio anatomopatológico comparados con la detección por TC se muestran en la siguiente tabla:

	AP +	AP -
CT +	1	8
CT -	2	53

La Sensibilidad de la TC en la detección de invasión de los aritenoides fue del 33 %

La Especificidad de la TC en la detección de invasión de los aritenoides fue del 87%

El Valor Predictivo Positivo fue del 11%

El Valor Predictivo Negativo fue del 96%

La Precisión o *Accuracy* fue del 84%

El porcentaje de malas clasificaciones fue del 16%

Estos resultados se exponen en la siguiente tabla (XVIII):

**Resultados de detección por TC de invasión de los aritenoides (b)**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
1	8	53	2	33	87	11	96	84	16

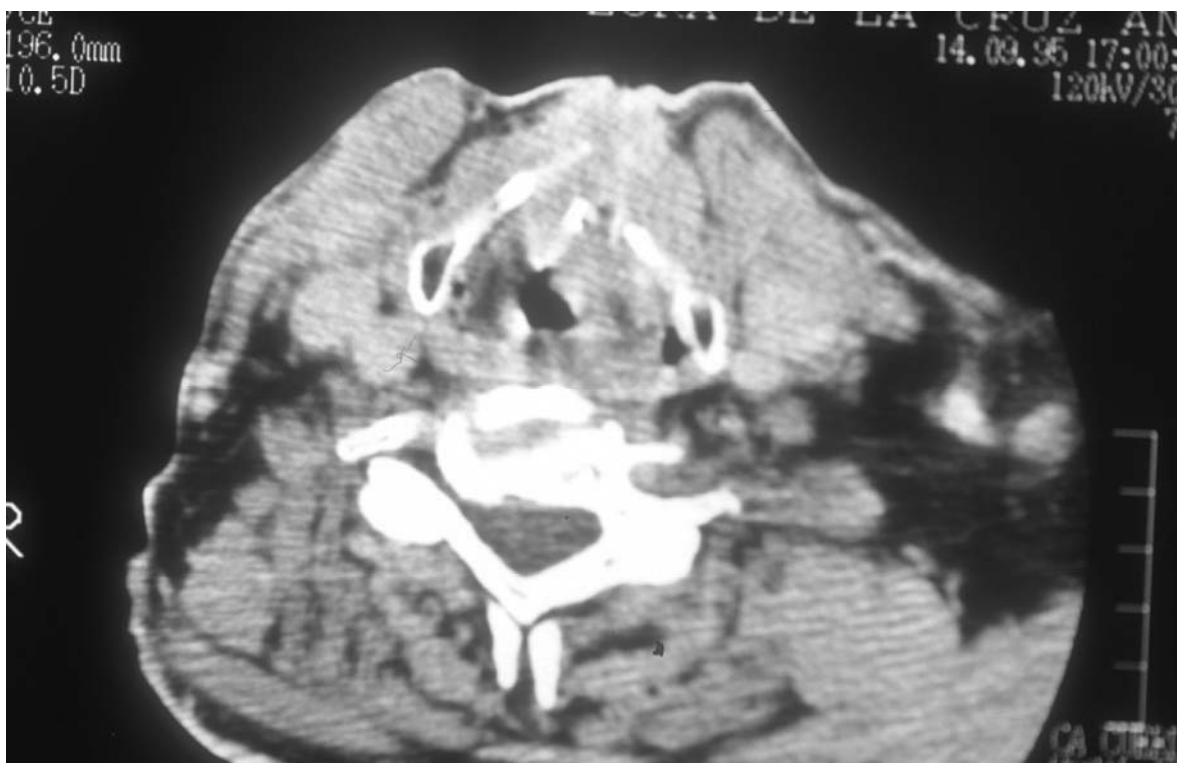


Figura 13. TC. Invasión cartilaginosa ala tiroidea izqda en tumor transglótico

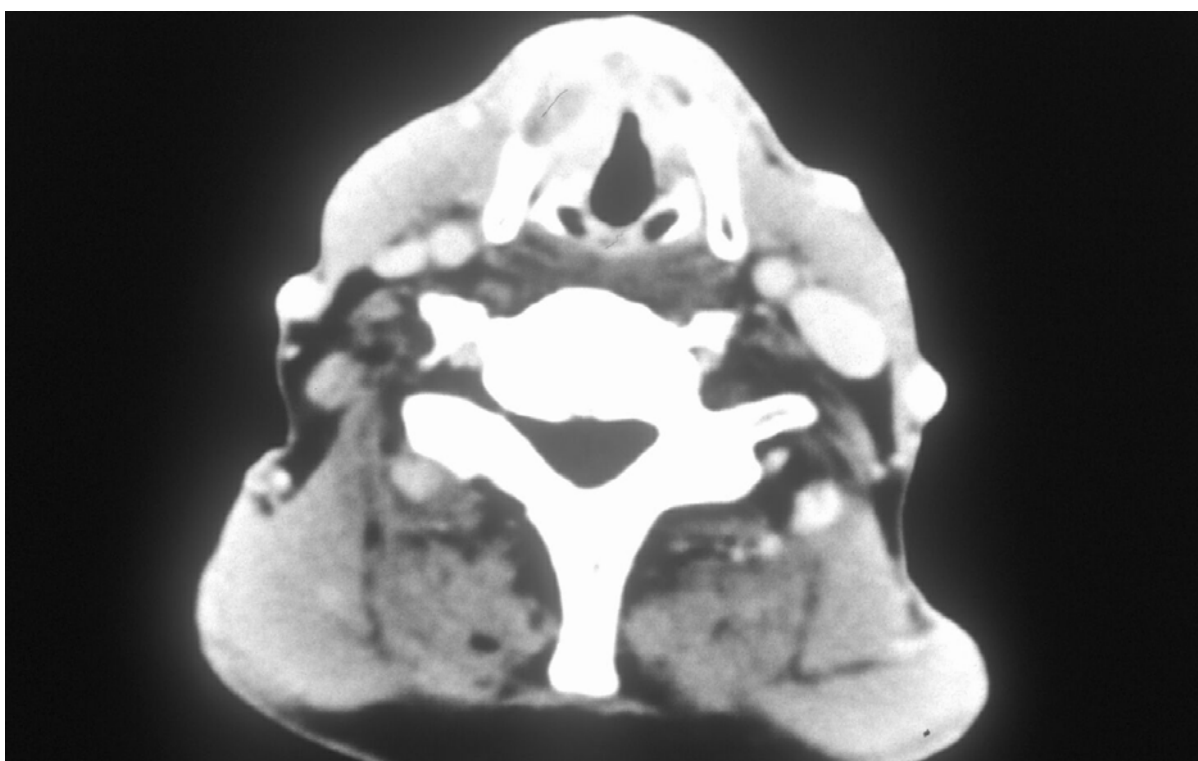


Figura 14. Imagen de TC. Invasión cartilaginosa de alas tiroideas D e I en tumor transglótico

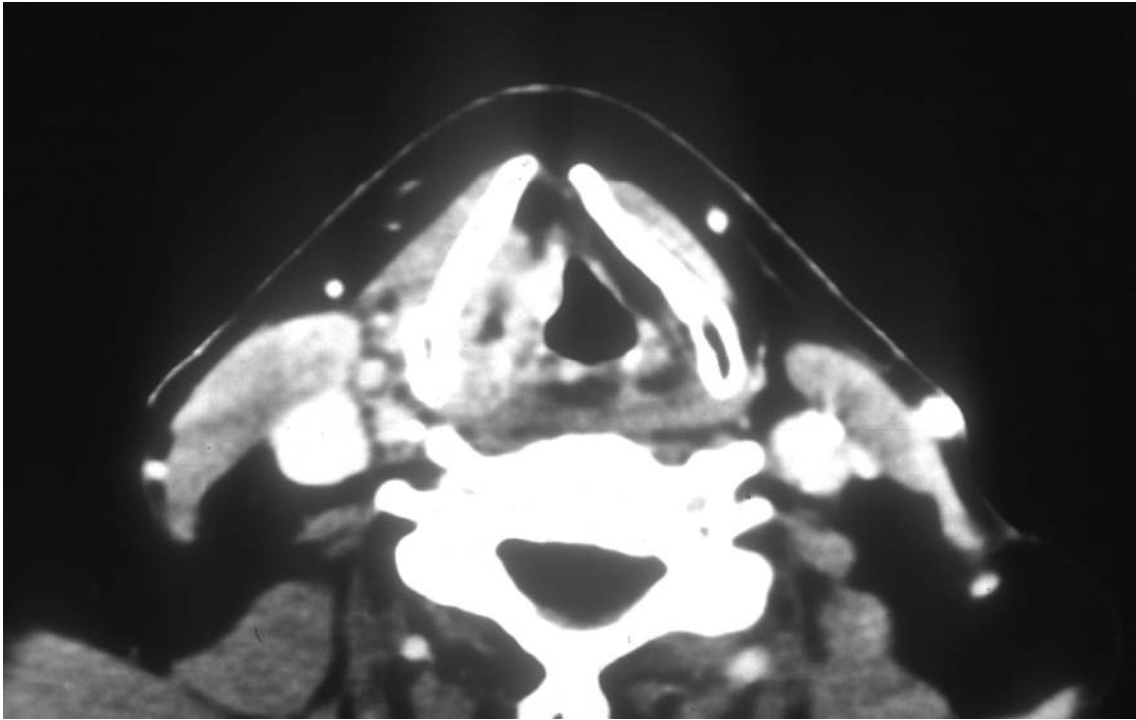


Figura 15. TC. Invasión cartilaginosa ala tiroidea D a nivel medio y posterior

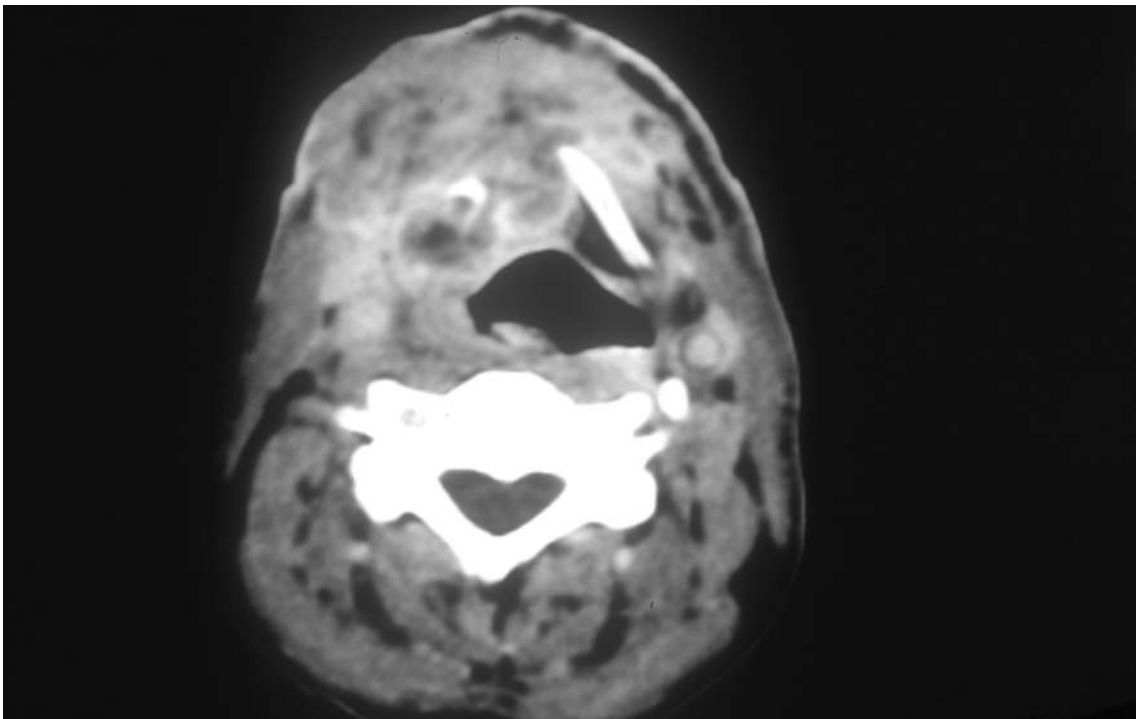


Figura 16. TC. Invasión cartilaginosa ala tiroidea D e I a nivel anterior

TABLAS DE CORRELACIÓN TC Y AP PARA LOS DISTINTOS COMPARTIMENTOS (VII-XVIII)

**Resultados de detección por TC de invasión tejidos prelaríngeos**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
6	1	50	7	46	98	86	88	87	12

**Resultados de detección por TC de invasión del espacio preepiglótico**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
10	6	43	5	66	88	62	89	83	17

**Resultados de detección por TC de invasión del espacio paraglótico**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
5	5	43	11	31	89	50	80	75	25

**Resultados de detección por TC de invasión de la comisura anterior**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
8	5	47	4	66	90	61	92	86	14

**Resultados de detección por TC de invasión del esqueleto cartilaginosa)**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
7	3	44	10	41	93	70	81	80	20

**Resultados de detección por TC de invasión del esqueleto cartilaginoso(b)**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
10	3	44	7	59	93	77	86	84	16

**Resultados de detección por TC de invasión del cartílago tiroides (a)**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
4	2	49	9	31	96	66	84	83	17

**Resultados de detección por TC de invasión del cartílago tiroides (b)**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
8	3	48	5	61	94	73	90	87	13

**Resultados de detección por TC de invasión cartílago cricoides (a)**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
3	1	58	2	60	98	75	97	95	5

**Resultados de detección por TC de invasión del cartílago cricoides (b)**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
3	2	57	2	60	97	60	97	94	6

**Resultados de detección por TC de invasión de los cartílagos aritenoides(a)**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
0	2	59	3	0	97	0	95	92	8

**Resultados de detección por TC de invasión de los aritenoides (b)**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP%	VPN%	A%	PMC
1	8	53	2	33	87	11	96	84	16

**TABLA XIX– Resultados de correlación TC-AP en la invasión de los compartimentos laríngeos**

	<b>PREL</b>	<b>EPE</b>	<b>EPG</b>	<b>CA</b>
<b>VP</b>	6	10	5	8
<b>FP</b>	1	6	5	5
<b>VN</b>	50	43	43	47
<b>FN</b>	7	5	11	4
<b>S%</b>	46	66	31	66
<b>E%</b>	98	88	89	90
<b>VPP%</b>	86	62	50	61
<b>VPN%</b>	88	89	80	92
<b>A%</b>	87	83	75	86
<b>PMC</b>	12	17	25	14



**TABLA XX– Resultados de correlación TC-AP en la invasión del esqueleto cartilaginoso (A)**

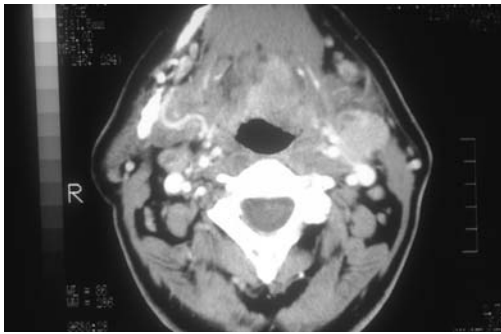
	<b>Esqueleto cartilaginoso</b>	<b>Tiroides</b>	<b>Cricoides</b>	<b>Aritenoides</b>
<b>VP</b>	7	4	3	0
<b>FP</b>	3	2	1	2
<b>VN</b>	44	49	58	59
<b>FN</b>	10	9	2	3
<b>S%</b>	41	31	60	0
<b>E%</b>	93	96	98	97
<b>VPP%</b>	70	66	75	0
<b>VPN%</b>	81	84	97	95
<b>A%</b>	80	83	95	92
<b>PMC</b>	20	17	5	8

(A) Se han aplicado como criterios ciertos de invasión la lisis o erosión cartilaginosa y la presencia de tumor extralaríngeo.

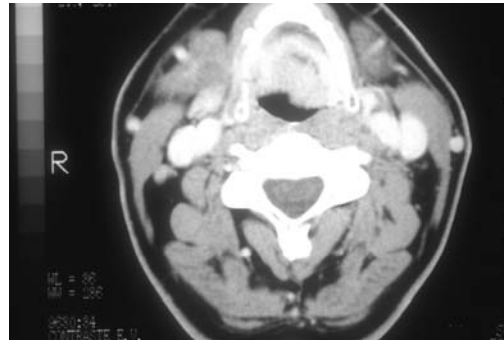
**TABLA XXI- Resultados correlación TC-AP en la invasión del esqueleto cartilaginoso (B)**

	<b>Esqueleto cartilaginoso</b>	<b>Tiroides</b>	<b>Cricoides</b>	<b>Aritenoides</b>
<b>VP</b>	10	8	3	1
<b>FP</b>	3	3	2	8
<b>VN</b>	44	48	57	53
<b>FN</b>	7	5	2	2
<b>S%</b>	59	61	60	33
<b>E%</b>	93	94	97	87
<b>VPP%</b>	77	73	60	11
<b>VPN%</b>	86	90	97	96
<b>A%</b>	84	87	94	84
<b>PMC%</b>	16	13	6	16

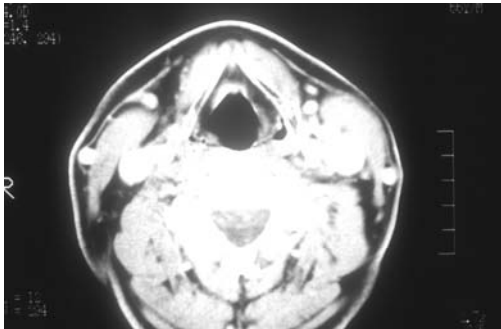
(B) A los criterios anteriores de lisis o erosión y presencia de tumor extralaríngeo se ha añadido el criterio de esclerosis asimétrica del cartílago tiroides y la esclerosis aplicada a los cartílagos cricoides y aritenoides.



A



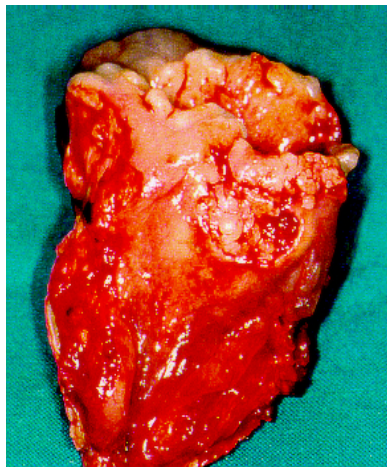
B



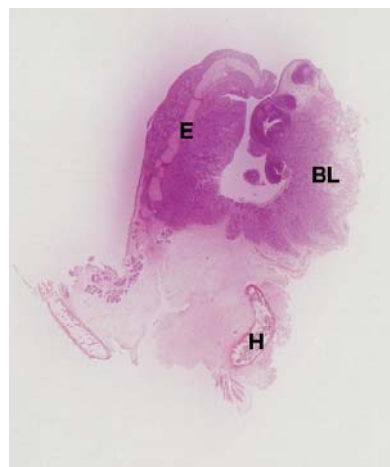
C



D

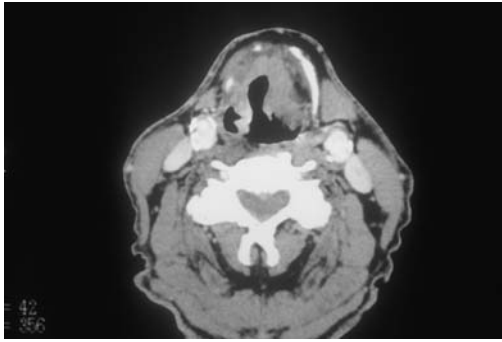


E

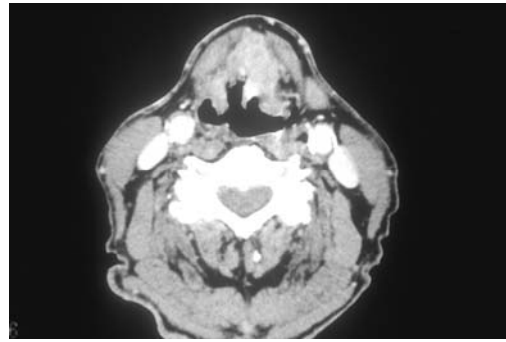


F

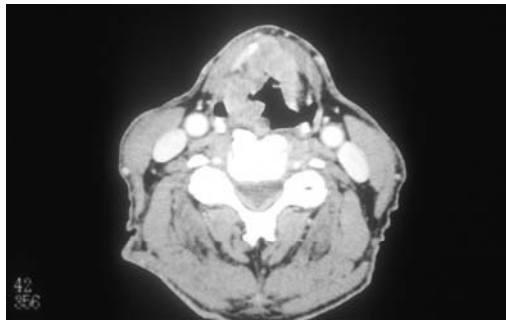
Figuras 17 a 22. Tumor de valécula T3N2c con infiltración de base de lengua, repliegue ariepiglótico y espacio preepiglótico, adenopatías metastásicas. A,B,C y D: imágenes de TC; E: pieza de laringuectomía supraglótica; F:sección histopatológica.



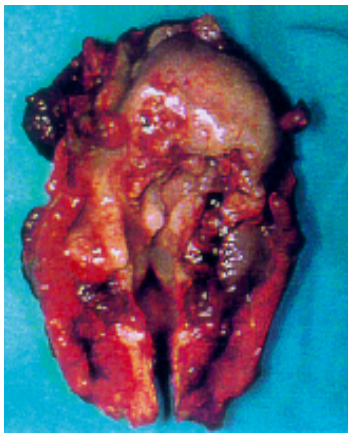
A



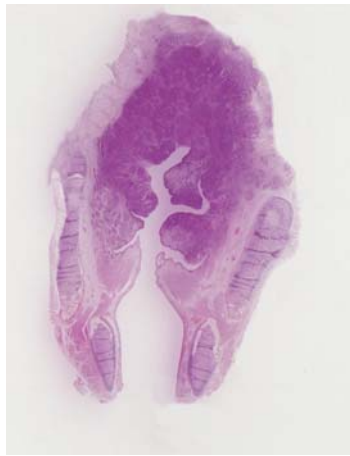
B



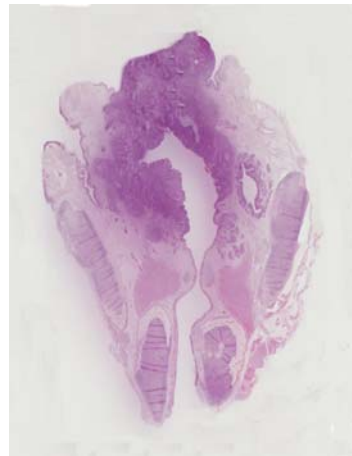
C



D



E

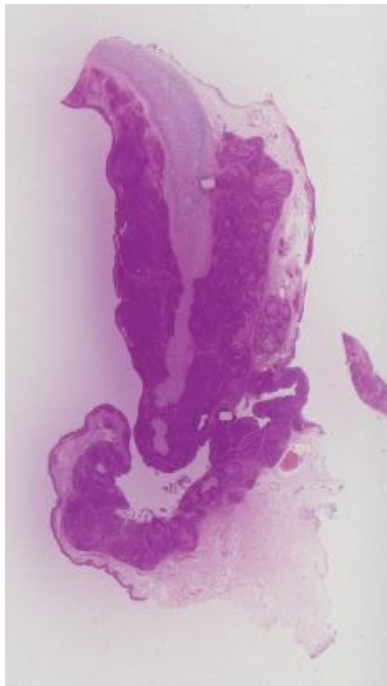


F

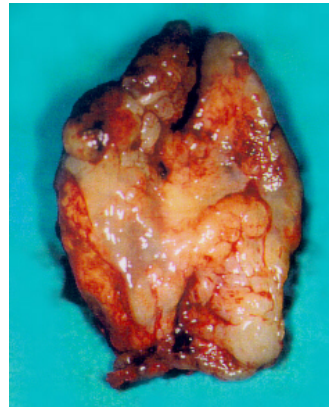
Figuras 23 a 28. Tumor vestibular T4Nx. Invasión de tejidos prelaríngeos y EPE. A, B y C: Imágenes de TC; D: pieza de laringuectomía total; E y F: secciones coronales histopatológicas.



A

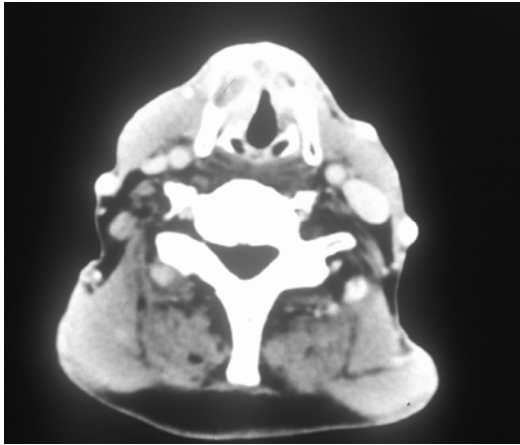


B

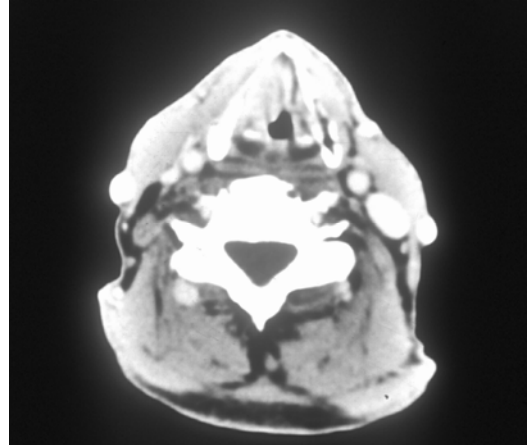


C

Figuras 29 a 31. Tumor supraglótico T1N2c con invasión del EPE y adenopatías metastásicas. A: Imagen de TC; B: sección coronal histopatológica; C: Pieza de laringectomía supraglótica.



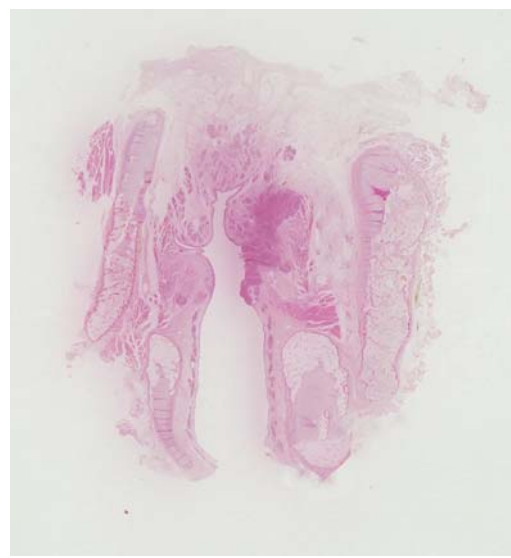
A



B

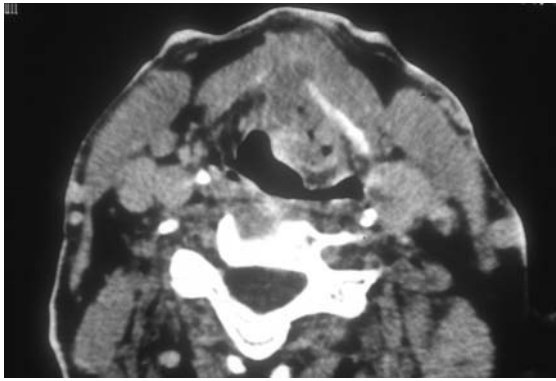


C

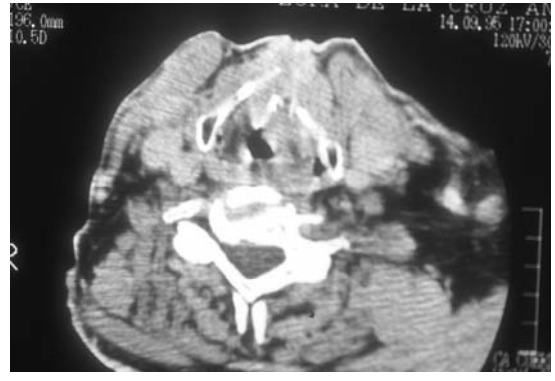


D

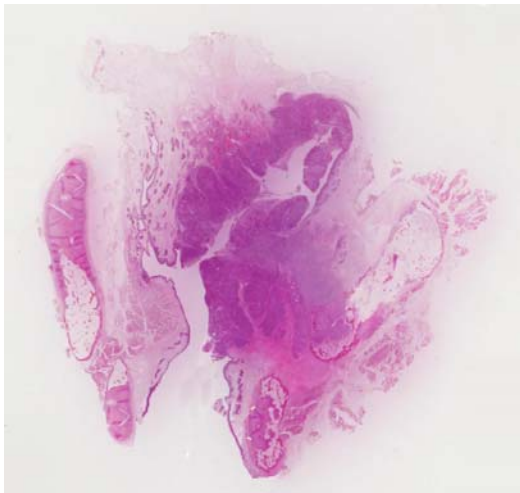
Figuras 32 a 35. Tumor transglótico T4N0. Invasión de tejidos prelaríngeos, comisura anterior, espacio paraglótico y cartílago tiroides. A y B: imágenes de TC; C y D: secciones coronales histopatológicas.



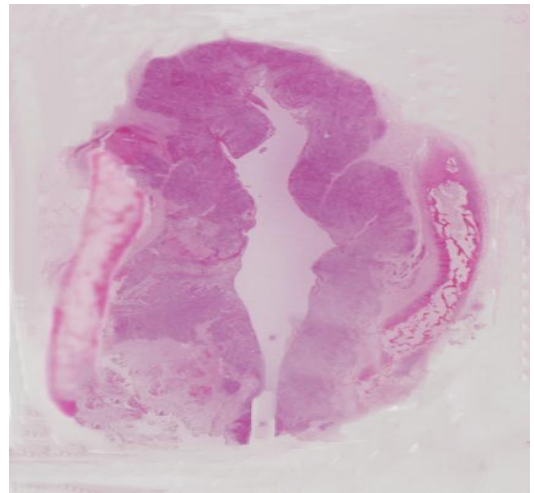
A



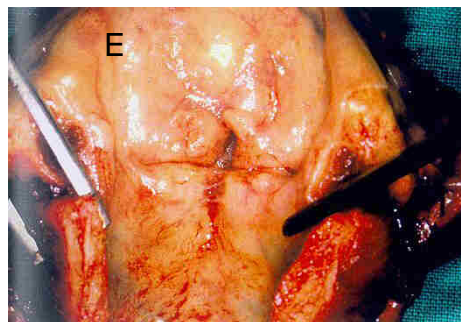
B



C

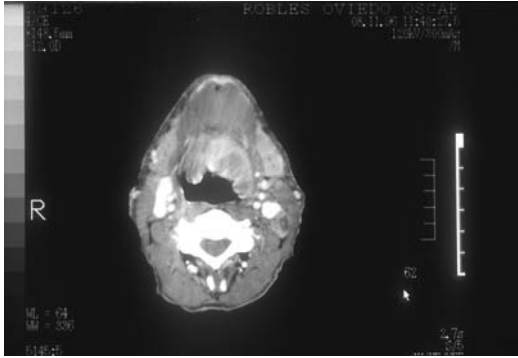


D

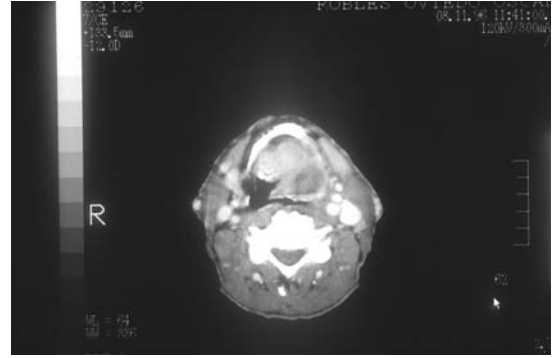


E

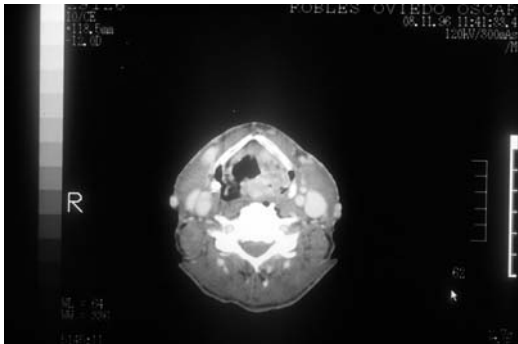
Figuras 36 a 40. Tumor transglótico T4N1. Invasión cartilaginosa, tejidos prelaríngeos, espacio paraglótico y comisura anterior. A y B: imágenes de TC; C y D: secciones histopatológicas; E: pieza de laringectomía total.



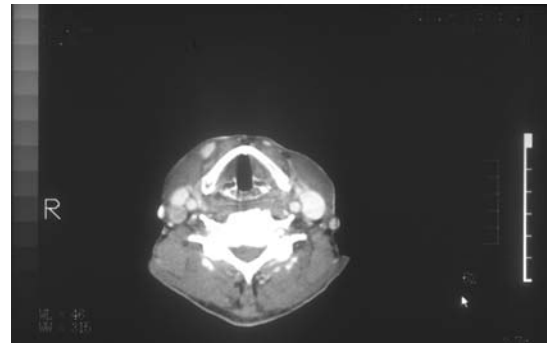
A



B



C



D



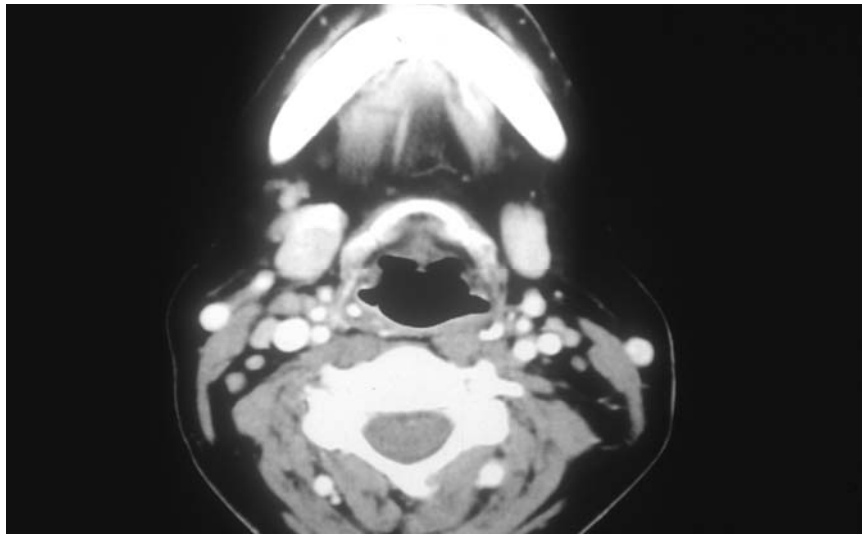
E

Figuras 41 a 45. Tumor de repliegue ariepiglótico y seno piriforme T2N2c. Adenopatías metastásicas bilaterales.

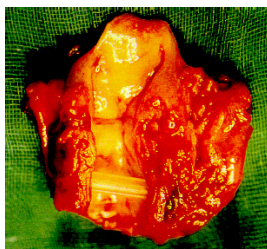
A,B,C y D: Imágenes de TC,

E: Sección coronal histopatológica.





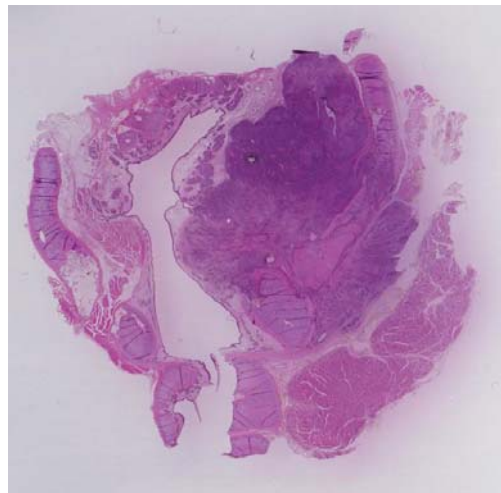
A



B



C



D

Figuras 46 a 49. Tumor de seno piriforme T3N2b. Invasión cartilaginosa y de espacio paraglótico, adenopatías múltiples. A: Imagen de TC; B: pieza de laringuectomía total; C y D: secciones histopatológicas.

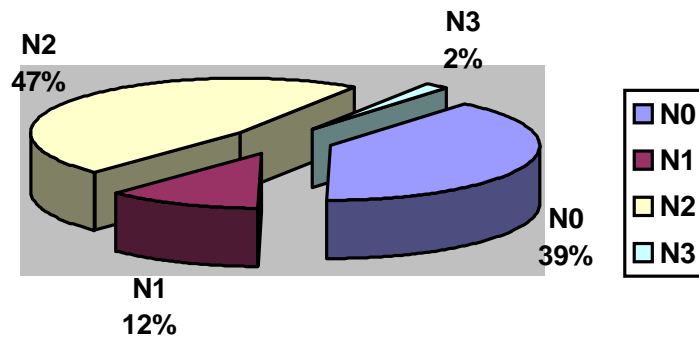
### 4.3.ADENOPATÍAS CERVICALES METASTÁSICAS

De los 64 pacientes estudiados en esta serie se realizó vaciamiento ganglionar a 51 pacientes. A 13 pacientes no se les realizó vaciamiento por tratarse de cuellos clínicamente negativos (Nx). A 42 pacientes se les realizó vaciamiento bilateral y en 9 casos se realizó vaciamiento unilateral.

En total se realizaron 77 vaciamientos ganglionares funcionales (37 D y 40 I) y 14 vaciamientos radicales (11 D y 3 I) .

En cuanto al estadiaje de las adenopatías :

20 **N0**, 6 **N1**, 24 **N2** (13 N2b y 11 N2c) y 1 **N3**.



Distribución según localización de tumor primario:

Tumores **supraglóticos**: 8 N0, 3 N1, 11 N2 (6 N2b y 5 N2c), 1 N3, 2 Nx

Tumores **glóticos**: 5 N0, 1 N1, 2 N2( 1 N2b y 1 N2c), 8 Nx.

Tumores **transglóticos**: 2 N0, 2 N1, 1 N2b, 2 Nx

Tumores de **seno piriforme**: 6 N0, 5 N2b, 5 N2c , 1 Nx

#### FRECUENCIA DE INVASIÓN GANGLIONAR SEGÚN TOPOGRAFIA DEL TUMOR

##### **Tumores Supraglóticos:**

32% N0, 12% N1, 44% N2, 4% N3, 8% Nx

Hasta un 60% de los Tumores Supraglóticos tienen adenopatías en esta serie

##### **Tumores Glóticos**

27%No, 7% N1, 13% N2, 53% Nx

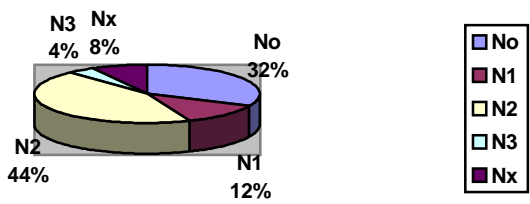
##### **Tumores Transglóticos**

28%N0, 29% N1, 14%N2, 29% Nx

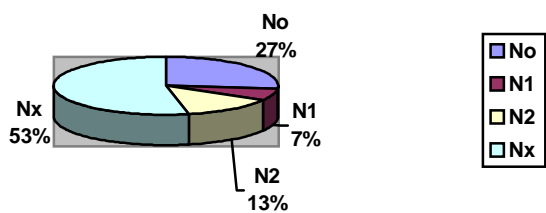
##### **Tumores de seno Piriforme**

36%N0, 29% N2b, 29% N2c, 6% Nx

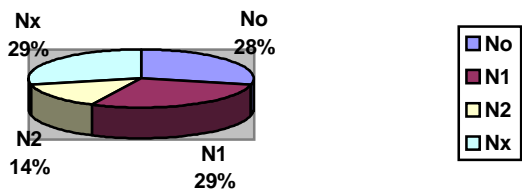
### Invasión ganglionar en T.Supraglóticos



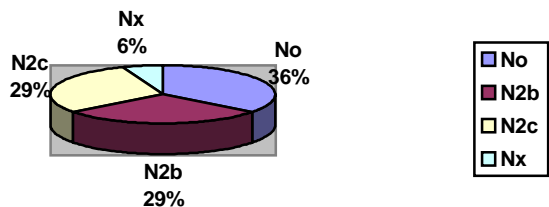
### Invasión ganglionar en T.Glóticos



### Invasión ganglionar en T.Transglóticos



### Invasión ganglionar en T.Sen Piriforme



Los **critérios** empleados como ciertos de afectación ganglionar metastásica en el estudio por TC han sido los siguientes :

- a) Adenopatías mayores de 10mm (> 15mm en ganglio subdigástrico)
- b) Necrosis central
- c) Adenopatías múltiples
- d) Diseminación extranodal

Hubo Adenopatías metastásicas en 33 pacientes (AP+).

- a) La TC detectó **adenopatías > 10mm** en 23 pacientes
- b) Se detectó **necrosis central** por TC en 11 pacientes
- c) Se encontraron **adenopatías múltiples** en 21 pacientes en el estudio histológico de las que fueron detectadas por TC en 21 pacientes (23 hemicuellos)

La TC fue positiva para este criterio (Adenopatías múltiples) en 8 pacientes y no detectó adenopatías múltiples en 13 pacientes.

La Sensibilidad según este criterio fue del 38%

- d) De estos 33 p hubo **diseminación extracapsular** en 11 pacientes.

La TC fue positiva para este criterio (Diseminación extranodal) en 10 casos. Un caso no lo detectó. La Sensibilidad en la detección de la diseminación extracapsular es muy alta para la TC (= 91%)

Se han utilizado en conjunto los cuatro criterios mencionados de afectación ganglionar metastásica .

Así, del estudio de correlación de TC y anatomía patológica se obtuvieron los siguientes resultados: Entre los 64 pacientes de nuestra serie, se realizó vaciamiento ganglionar a 51 pacientes. Las adenopatías resultaron metastásicas en el estudio histológico en 33 casos, de los cuales en 25 de ellos fueron detectados por TC (VP). 8 casos no fueron detectados por TC (FN). No hubo Falsos Positivos

	AP +	AP-
TC+	25	0
TC-	8	18

La Sensibilidad de la TC en la detección de adenopatías metastásicas fue del 75%

La Especificidad de la TC en la detección de adenopatías metastásicas fue del 100%

El Valor Predictivo Positivo en la detección de adenopatías metastásicas fue del 100%

El Valor Predictivo Negativo en la detección de adenopatías fue del 70%

La Precisión o *Accuracy* en la detección de adenopatías metastásicas fue del 84%

El porcentaje de malas clasificaciones fue del 16%

Estos resultados se exponen en la siguiente tabla:

**Resultados de detección por TC de adenopatías metastásicas**

VP	FP	VN	FN	S%	E%	VPP	VPN%	A%	PMC
25	0	18	8	75	100	100	70	84	16

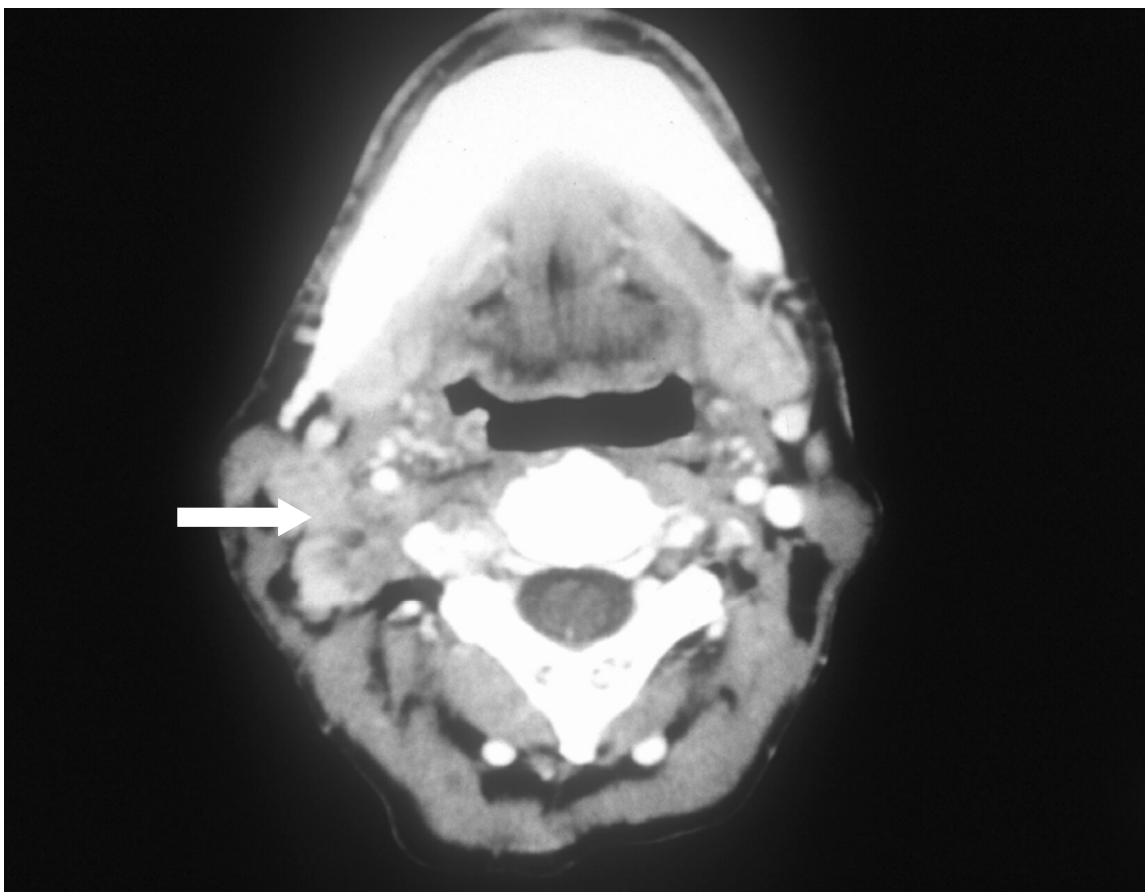


Figura 50. Imagen de TC. Adenopatías metastásicas (D) con diseminación extranodal

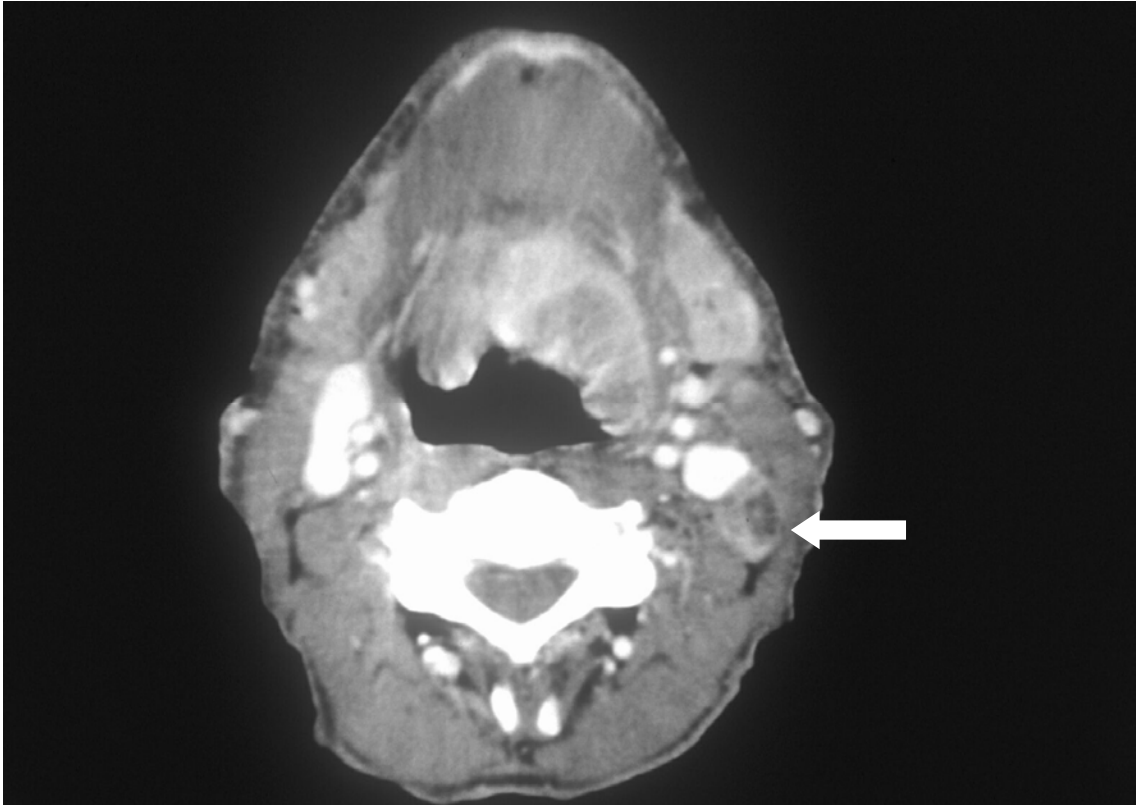


Figura 51. Imagen de TC. Adenopatías metastásicas bilaterales. Necrosis central

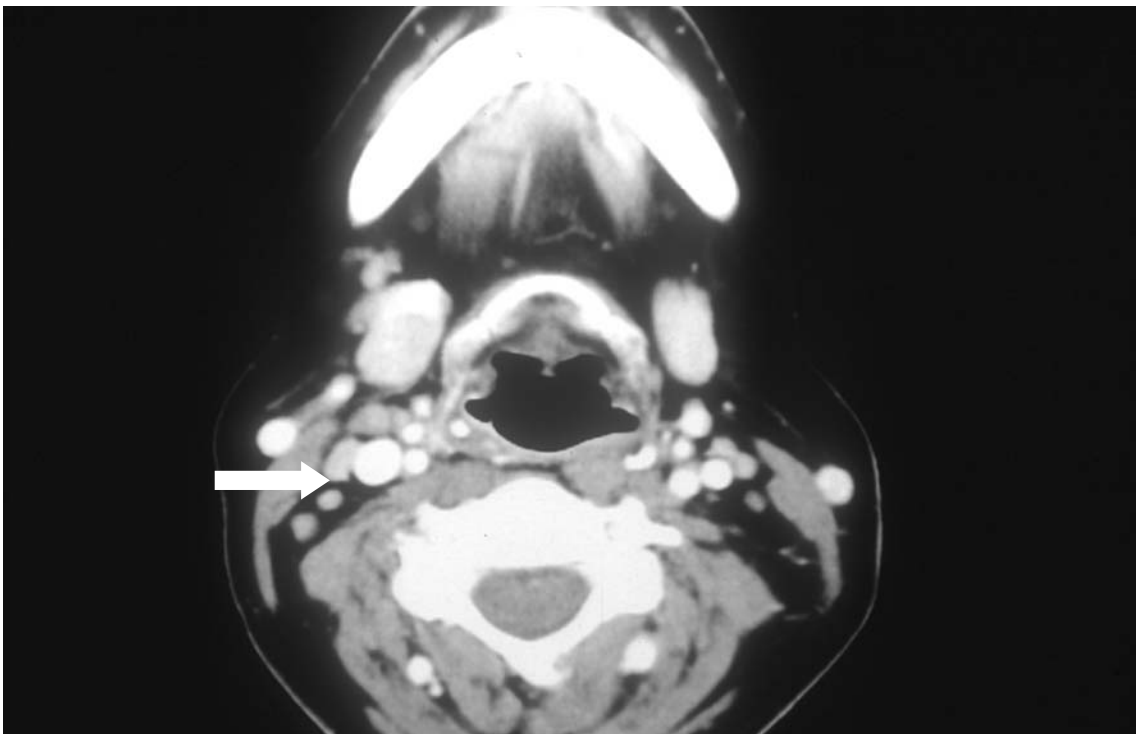


Figura 52. Imagen de TC. Adenopatías múltiples y > 10mm lado D

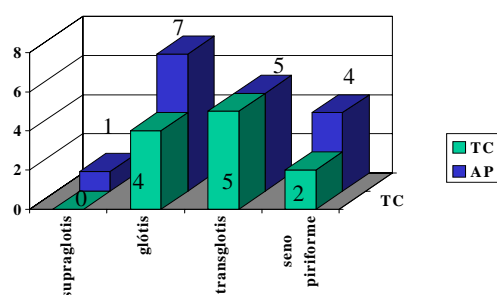


#### 4.4. PRECISIÓN EN EL ESTADIAJE PREOPERATORIO

De los 17 **cartílagos** afectados histológicamente la distribución según localización tumoral de los cartílagos afectados detectados por TC fue como se expone en el gráfico.

Se detectaron cuatro invasiones cartilagosas por TC en siete tumores glóticos, cinco de cinco tumores transglóticos, dos de cuatro tumores de seno piriforme, y no se detectó, la invasión cartilaginosa de un tumor supraglótico. La no detección de invasión cartilaginosa o lo que es decir, la baja sensibilidad se tradujo en la infraestadificación por TC de dos tumores de seno piriforme, tres glóticos y uno supraglótico al que se realizó laringuectomía parcial. La alta especificidad hizo que no se sobreestimara ningún caso

TC vs AP según localización



En el apartado de detección de invasión cartilaginosa hemos realizado el estudio aplicando distintos criterios obteniendo así distintos resultados (a y b)

(Ver tablas XX y XXI). Además se ha valorado el esqueleto cartilaginoso en conjunto y cada cartílago por separado. Cuando aplicamos como criterios ciertos de invasión cartilaginosa, la presencia de tumor extralaringeo y la lisis (a), afectando a todos los cartílagos, la precisión fue del 80%. Añadiendo a los criterios anteriores la esclerosis asimétrica del cartílago tiroideos y la esclerosis aplicada a cricoides y aritenoides (b) la precisión fue del 84%.

En cuanto a la detección por TC de la invasión de los tejidos **prelaríngeos** hubo 7 falsos negativos correspondientes a dos tumores transglóticos, dos de seno piriforme, uno de comisura y dos supraglóticos, a uno de los cuales se le practicó una laringuectomía parcial. La precisión diagnóstica fue del 87%.

La invasión de la **Comisura anterior** no fue detectada en cuatro pacientes por TC correspondientes a tres tumores transglóticos y a uno supraglótico. La precisión diagnóstica fue del 86%.

En la invasión del **Espacio preepiglótico** hubo cinco falsos negativos en cuanto a la detección por TC que supuso la infraestadificación de dos pacientes a los que se practicó laringuectomía supraglótica. La precisión fue del 83%.

Hubo once falsos negativos en cuanto a la detección de invasión del **espacio paraglótico**. En base a otros parámetros clínicos no se realizó infraestadiaje y se realizo laringuectomía total. La precisión diagnóstica fue del 75%.

En la detección de **adenopatías** metastásicas hubo 8 falsos negativos, en seis de los cuales se trataba de adenopatías menores de 15mm unilaterales en todos ellos, que resultaron invadidas en el estudio histológico

Estos falsos negativos se correspondieron con cuatro tumores supraglóticos (3 casos N2b y 1 N2a), dos de seno piriforme, (N2b y N2a), uno glótico (N2a) y uno transglótico.(N2a), los cuales fueron infraestadiados por el estudio radiológico. No hubo ningún falso positivo. De ahí, la alta especificidad de la TC en la detección de adenopatías metastásicas.

La precisión diagnóstica fue del 84%.

## **V- DISCUSIÓN**

## **5- DISCUSIÓN**

### 5.1 INVASIÓN DE COMPARTIMENTOS LARÍNGEOS

5.1.1. TEJIDOS PRELARÍNGEOS

5.1.2. ESPACIO PREEPIGLÓTICO

5.1.3. ESPACIO PARAGLÓTICO

5.1.4. COMISURA ANTERIOR

5.1.5. ESQUELETO CARTILAGINOSO

TIROIDES. CRICOIDES. ARITENOIDES

### 5.2 ADENOPATÍAS CERVICALES METASTÁSICAS

### 5.3. PRECISIÓN EN EL ESTADIAJE PREOPERATORIO

## **5.1 INVASIÓN DE COMPARTIMENTOS LARÍNGEOS**

### **5.1.1. TEJIDOS PRELARÍNGEOS**

---

Tanto la TC como la RM pueden demostrar la diseminación del tumor fuera de la laringe. La extensión puede ocurrir a través del cartílago laringeo o de las membranas tirohioidea o cricotiroides. A veces este tipo de diseminación puede ser difícil de detectar clínicamente o puede ser confundido con adenopatías adyacentes. La extensión extralaringea se ve particularmente en cánceres de la comisura anterior y en tumores del seno piriforme (Saleh,1993)(14).

Nuestros tumores laríngeos se hicieron extralaringeos por diseminación anterior hacia los tejidos blandos prelaríngeos por invasión cartilaginosa y salida por la membrana cricotiroides, mientras que en el caso de grandes crecimientos circulares de tumores vestibulares la salida extralaringea ocurrió por diseminación craneal, hacia base de lengua y región de tres repliegues.

Los tumores de comisura anterior se exteriorizaron siempre hacia los tejidos blandos prelaríngeos tras invadir el esqueleto cartilaginoso (Martin Villares C, 2000)(102).

En nuestra serie la sensibilidad de la TC para la detección de la invasión de los tejidos prelaríngeos fue del 46% con una especificidad del 98% y una precisión del 87%. Hubo un falso positivo y 7 falsos negativos correspondientes a dos

tumores transglóticos, dos de seno piriforme, uno de comisura y a dos supraglóticos , a uno de los cuales se le practicó laringuectomía parcial.

Dado que para tumores estrictamente endolaríngeos, los indicadores de diseminación extralaríngea serian la invasión cartilaginosa, la localización en comisura anterior y el gran crecimiento vestibular craneal hacia base de lengua, pondremos especial atención en la exploración y estudio por Imagen para la detección de invasión extralaríngea en estos casos.

### **5.1.2. ESPACIO PREEPIGLÓTICO**

---

La TC y RM son capaces de detectar la invasión de este compartimento graso situado anterior a la epiglotis. Se observa como una sustitución del espacio graso por un espacio de densidad de tejidos blandos.

La Sensibilidad de la TC para la detección de invasión del espacio preepiglótico en este estudio fue del 66%, la Especificidad del 88% y una Precisión del 83%. Hubo seis falsos positivos y cinco falsos negativos que supuso la infraestadificación en dos pacientes a los que se les practicó laringuectomía parcial.

Zbaren encuentra una precisión del 95% para la detección de invasión del espacio preepiglótico por TC (Zbaren, 1996)(103).

Los cánceres supraglóticos son probablemente los más frecuentemente infraestadiados porque los espacios preepiglótico y paraglótico no son visibles en el examen físico. Zeitels y Vaughan en un estudio retrospectivo de 36 tumores supraglóticos estadiados preoperatoriamente como T1 ó T2 encontraron que 24 de 27 lesiones que se originaban bajo el ligamento hioepiglótico tenían invasión demostrada histopatológicamente del espacio preepiglótico (Zeitels,1991)(104).

La elevada frecuencia de invasión del espacio preepiglótico por los tumores supraglóticos ha sido señalada por diversos autores (Bocca, 1968; Kirchner,1969; MC Donald,1976; Zeitels, 1995)(105,53,106,107).

Dado que ni la TC ni la RM detectan invasiones tempranas del espacio preepiglótico, se plantea la necesidad de identificar indicadores predictivos de invasión del espacio preepiglótico. Tanto en la literatura como en nuestra serie, la invasión de este espacio es mucho más frecuente en los tumores vestibulares infrahioideos (80%) que en los suprahioideos (20%) (Martin Villares,Tesis Doctoral)(102), lo cual coincide con otras series que señalan cifras entre el 88 y 100% (Zeitels,1995)(107), (Hernandez Weigand)(108), (Petrovic,1991)(109).



### 5.1.3. ESPACIO PARAGLÓTICO

---

Este espacio sirve como ruta importante a la diseminación craneocaudal del tumor. Como los espacios paraglóticos están en contigüidad con el espacio preepiglótico también permite la diseminación anterior a este espacio.

El espacio paraglótico básicamente está compuesto por músculo a nivel glótico y se caracteriza por una densidad radiológica incrementada cuando se compara con el espacio preepiglótico, que contiene fundamentalmente grasa. En caso de tumores de densidad reducida, la invasión del espacio paraglótico puede no ser evidente mediante TC a menos que el tumor sea lo bastante grande como para producir distorsión de la anatomía (Katsantonis, 1986)(3).

En nuestro estudio señalamos una Sensibilidad del 31% y una Especificidad del 89% para la detección por TC de invasión del espacio paraglótico con una precisión del 75%. Encontramos cinco falsos positivos y once falsos negativos. En base a otros parámetros clínicos no se realizó infraestadiaje y se practicó laringuectomía total. La precisión diagnóstica en nuestra serie fue del 75%.

Sin embargo Zbaren publica una precisión de la TC del 86% para este espacio en su estudio sobre 40 pacientes (Zbaren,1996)(103). Estos resultados tanto para el espacio paraglótico como preepiglótico son mejores que otros publicados en la literatura (Gregor RT,1988)(110).

Clinicamente podremos predecir la invasión del espacio paraglótico de forma diferente según la localización del tumor. En tumores supraglóticos la fijación cordal es un indicador de invasión vertical hacia el espacio paraglótico. En tumores glóticos la movilidad se afecta por el propio tumor siendo difícil discernir entre invasión del músculo o invasión del espacio paraglótico, por lo cual la TC en estos casos será imprescindible a la hora de plantear cirugía parcial.

En tumores transglóticos este espacio está invadido por definición y en tumores de seno piriforme la alteración de la movilidad cordal también será un indicador de la invasión del espacio paraglótico.

#### **5.1.4. COMISURA ANTERIOR**

---

El plano de las cuerdas vocales se identifica fácilmente mediante TC a nivel del proceso vocal de los aritenoides. La posición de las cuerdas varía dependiendo de si el paciente está respirando despacio o sosteniendo la respiración. Cuando las cuerdas se separan, la comisura anterior no debería ser más de 1mm de gruesa. Si la comisura anterior es mayor de 1mm sospecharemos que está infiltrada.

Los tumores de comisura anterior han sido objeto de estudios múltiples y debate por la incapacidad para conocer clinicamente si el tumor ha invadido el cartílago tiroides a nivel comisural. Numerosos autores han enfatizado la importancia oncológica de la comisura anterior (Bagatella,1983)(32).

Se ha demostrado que el pericondrio puede ser una barrera efectiva en la diseminación temprana del cáncer (Blitzer A,1979)(111) y su ausencia en la inserción del tendón de la comisura anterior se ha implicado en la invasión subclínica del cartílago tiroideos en esta localización (Krespi,1989)(112).

Además de la ausencia de pericondrio a nivel comisural también la frecuente osificación que presenta el cartílago tiroideos a este nivel se ha implicado en la facilidad de expansión tumoral a nivel de la comisura.(Kirchner,1991)(33).

En nuestro estudio de correlación clínico radiológico, la Sensibilidad de la TC para la detección de invasión de la comisura anterior fue del 66%, la Especificidad del 90%. La precisión fue del 86%. Hubo cinco falsos positivos y cuatro falsos negativos correspondientes a tres tumores transglóticos y uno supraglótico pero que no fueron infraestadiados en base a la detección de afectación de otros espacios.

Zbaren señala una precisión del 83% para la TC en el estudio de la comisura anterior sobre 36 pacientes (Zbaren,1996)(103). Para Micheau del Institute Gustave Roussy, los errores en la valoración de esta estructura alcanzaron el 32% en un estudio sobre 113 pacientes (Micheau,1976)(54).

La importancia oncológica de la invasión de la comisura anterior radica en su mayor riesgo de invasión del esqueleto cartilaginoso.

Se han propuesto como indicadores predictivos de invasión de la comisura anterior la alteración de la movilidad cordal y la invasión de más de un piso laríngeo (Martín Villares, 2000)(102).

De este modo si asociamos la información que nos ofrece la exploración endoscópica a la de la TC más los indicadores predictivos podemos aumentar la precisión final.

### **5.1.5. ESQUELETO CARTILAGINOSO**

#### **TIROIDES. CRICOIDES. ARITENOIDES**

---

La detección de invasión cartilaginosa por cáncer de laringe e hipofaringe es de gran importancia, ya que va a influir en el estadiaje previo al planteamiento de cualquier alternativa terapéutica (Kirchner,1977, Yeager,1982)(56,60). La mayoría de los autores coinciden en que la invasión cartilaginosa contraindica la cirugía parcial laríngea.(Kirchner,1979)(63).

Durante el tratamiento con radioterapia frecuentemente ocurren complicaciones en presencia de invasión cartilaginosa (Gerritsen,1986)(10).

Antes de la introducción de la TC, la invasión cartilaginosa raramente era diagnosticada. La TC se utiliza en la evaluación de neoplasias de cabeza y cuello desde los años 70 (Wortzman,1976; Mancuso,1978; Archer,1982)(6,76,113).

La TC tiene la capacidad de demostrar la invasión cartilaginosa de una manera precisa, sobre todo cuando hay diseminación extralaríngea. Las invasiones precoces sin embargo son difícilmente observadas por TC (Mafee, 1984)(114).

Otros autores han señalado las limitaciones de la TC en la detección de invasión cartilaginosa (Archer,1983)(1); (Hoover,1984)(2).

A menudo el cartílago está parcialmente osificado lo que hace más difícil determinar la invasión tumoral precoz debido a la similar atenuación de la grasa medular y el tumor circundante, es decir que el tumor puede tener exactamente la misma apariencia que el cartílago no calcificado y además puede existir asimetría (Curtin, 1995)(70).

El primer estudio sobre la osificación de los cartílagos de la laringe fue llevado a cabo por Segond en 1847(45). Posteriormente se han presentado numerosos trabajos como el de Keen y Wainwright en 1958(115). Entre los estudios actuales sobre la osificación de los cartílagos laríngeos destacan los de Harrison y Denny (1983)(46) y Kirchner(1984)(52).

La osificación generalmente aparece en la tercera década de la vida, aunque la correlación con la edad es muy pobre (Keen y Wainwright, 1958)(46); (Harrison y Denny, 1983)(52). Histológicamente, se produce primeramente una calcificación del cartílago, con posteriores cambios similares a la osificación endocondral, por destrucción progresiva del cartílago hialino (molde cartilaginoso) y sustitución por tejido óseo (osificación indirecta).

Numerosos autores coinciden en la menor resistencia a la invasión del cartílago osificado que el cartílago no osificado (Kirchner,1969, Olofson y Van Nostrand,1973, Micheau,1976, Olszewski,1976, Kirchner,1977, Carter,1979, Harrison, 1984, Kirchner,1984)(53,36,54,55,56,47,39,52).

Debido a su disponibilidad la TC sigue siendo la prueba de Imagen más utilizada en el diagnóstico del cáncer de laringe en la mayoría de las instituciones y con los protocolos actuales se consiguen imágenes con excelente resolución.

Entre la la variedad de signos diagnósticos descritos en la literatura para la detección de invasión cartilaginosa, solamente la presencia de tumor en ambas caras del cartílago es generalmente aceptada como signo real de invasión (Curtin,1989)(69); (Curtin,1996)(13); (Becker,1997)(71); (Mancuso,1991)(116).

Como este es un signo positivo en estadios avanzados de la enfermedad, se han aplicado signos adicionales para ayudar a incrementar la sensibilidad de la TC.

La **esclerosis** de los cartílagos cricoides y aritenoides fueron propuestos por Muñoz (Muñoz,1993)(72), (Tart, 1994)(73). En los cartílagos cricoides y aritenoides puede indicar invasión precoz o proximidad del tumor. Cuando se emplea como criterio radiológico aumenta la sensibilidad si bien disminuye la especificidad.

Recientemente se ha sugerido la esclerosis del cartílago tiroides (Piekarski,1996)(117), (Plantet,1996)(118).

La presencia de **tumor extralaríngeo y la lisis cartilaginosa** aplicadas a todos los cartílagos son los criterios aceptados como ciertos para determinar

invasión por TC (Curtin 1986 y Curtin 1996)(69,70) y son los que presentan una mejor relación entre la sensibilidad y especificidad (Becker y Zbaren, 1997)(71).

La esclerosis es un criterio que presenta una alta sensibilidad, si bien a menudo corresponde a reacción inflamatoria.

Otros criterios propuestos por Zbaren y Becker (Becker,1997)(71) son el tumor adyacente al cartílago no osificado, el contorno serpinginoso, y la obliteración de la grasa medular. Resultaron específicos aunque poco sensibles aplicados al cricoides y aritenoides y resultaron inespecíficos para el cartílago tiroides. Estos autores señalan una sensibilidad del 91% con especificidad asociada del 68% o una especificidad del 79% con una sensibilidad asociada del 82% combinando distintos de estos criterios. Cuando estos autores aplican la combinación de erosión o lisis cartilaginosa y la presencia de tumor extralaríngeo apuntan una sensibilidad del 61% y una especificidad del 92%.

En la literatura las cifras de sensibilidad reportada varían del 46 al 100% y para la especificidad del 70 al 94% (Casteljins,1988)(119); (Sulfaro,1989)(4); (Becker,1995)(120); (Piekarski,1996)(116); (Plantet,1996)(117); (Lemort, 1992)(121).

En nuestro trabajo sobre correlación de TC con secciones seriadas histopatológicas para el apartado de la detección de invasión cartilaginosa, hemos realizado el estudio estadístico aplicando distintos criterios obteniendo así resultados que podemos comparar (a y b) para determinar la mejor



selección de estos criterios y además se ha valorado el esqueleto laríngeo en su conjunto por un lado y se ha estudiado cada cartílago por separado. (Ver Tablas de resultados).

Cuando aplicamos como criterios ciertos de invasión cartilaginosa la presencia de tumor extralaríngeo y la lisis o erosión afectando a todos los cartílagos (a) la Sensibilidad fue del 41% y la Especificidad del 93%.

Añadiendo a los criterios anteriores la esclerosis asimétrica del cartílago tiroides y la esclerosis aplicada a cricoides y aritenoides (b) la Sensibilidad se incrementa a un 59% y la Especificidad se mantiene en el 93%. Además la precisión fue del 80% para la primera selección y del 84% para la segunda por lo que se puede concluir a la vista de este estudio que la selección de estos criterios valorados adecuadamente es útil y correcta.

En el estudio de cada cartílago por separado la mayor Sensibilidad la presenta el cartílago cricoides.

La RM ha demostrado ser la técnica más sensible en la valoración de los cartílagos laríngeos afectados aunque menos específico por su incapacidad para diferenciar invasión tumoral con cambios inflamatorios, con lo cual tiende a sobreestimar las lesiones y por tanto a sobreestadiarlas. (Mafee,1984)(114); (Castelijns,1987)(12); (Becker,1995)(119); (Castelijns,1996)(122); (Oleaga,1998)(123).

Por razones prácticas y por la menor especificidad de la RM, la TC continúa siendo ampliamente utilizada para la evaluación de las estructuras profundas en pacientes diagnosticados de neoplasia laríngea.

La incidencia de invasión cartilaginosa por ca de laringe varía entre los distintos autores entre el 27 y el 75% (Kirchner,1984)(52); (Nakayama,1993)(124). Estas diferencias se explican por la inclusión en las series de todas las laringectomías incluidas las parciales, o de las totales que representarían estadios más avanzados de la enfermedad.

El cartílago más frecuentemente afectado en nuestra serie es el tiroides así como en las demás series revisadas (Muñoz,1988)(75), (Zbaren 1997)(71), (Micheau,1976)(54).

En nuestro estudio de los 17 cartílagos afectados constatado por estudio histopatológico, el cartílago más frecuentemente afectado fue el Tiroides, que resultó invadido en 13 pacientes. De éstos la TC detectó 8 casos. El cartílago cricoides estuvo invadido en cinco pacientes de los cuales la TC detectó 3 casos. Los aritenoides se vieron afectados en 3 casos de los que la TC detectó un caso. Tres pacientes se presentan con más de un cartílago afectado.

La invasión de los cartílagos laríngeos altera el estadiaje del tumor de acuerdo con la clasificación TNM y por tanto el abordaje terapéutico. La no identificación de la invasión cartilaginosa es la causa más frecuente de error en el estadiaje clínico, señalando Kirchner errores hasta del 40% (Pilsbury y Kirchner,1979)(5).

En el mismo sentido hablan los resultados de Micheau con un 48% de errores (Micheau,1976)(54). Nakayama señala errores de hasta el 50% en el estadiaje de pacientes inicialmente clasificados como T3 clínicos (Nakayama,1993)(124).

## **5.2. ADENOPATÍAS CERVICALES METASTÁSICAS**

El diagnóstico del estado de los ganglios linfáticos en pacientes con cáncer de cabeza y cuello es difícil. Está generalmente aceptado que ciertos tumores de cabeza y cuello, según su tamaño y localización precisan de vaciamientos ganglionares profilácticos para descartar la presencia de adenopatías debido a la frecuencia de falsos negativos tras el examen físico por palpación cervical.

Si pudieramos mejorar la precisión diagnóstica preoperatoria, el concepto de vaciamiento cervical profiláctico quedaría obsoleto.

Antes del uso de la TC el clínico se basaba en la palpación del cuello para detectar afectación ganglionar. La palpación depende del tamaño, consistencia y localización del ganglio. El límite inferior a la palpación en un paciente con cuello de tamaño medio es de unos 0,5cm para ganglios superficiales (submentonianos o submaxilares) y de aproximadamente 1cm para ganglios más profundos.

La TC es especialmente útil en cuellos cortos o grasos en los que el examen físico es difícil. Frecuentemente es capaz de determinar cuando una masa detectada por palpación es un simple ganglio o un grupo de ganglios. Nos da información sobre la relación de las adenopatías con estructuras nobles adyacentes y nos indica la afectación positiva en base a unos criterios radiológicos.

Desde que comenzara a realizarse TC en los años 70 su papel en la evaluación del ca de cabeza y cuello ha sido bien documentado pero su valor como indicador de adenopatías metastásicas continúa siendo controvertido.

Se ha comparado con el examen físico en numerosas ocasiones con resultados a veces contradictorios. Observando los resultados de múltiples trabajos se demuestra una superioridad de la TC sobre la palpación cervical en base a diferencias estadísticamente significativas de su sensibilidad y precisión diagnóstica.

Así, la sensibilidad en la detección de adenopatías metastásicas para el examen físico del cuello varía según autores de un 60% a un 88% con una especificidad asociada del 67% al 96% (Lydiatt,1989, Moreau,1990)(125,126).

Para la Tomografía computarizada la sensibilidad en la detección de adenopatías metastásicas varía según autores de un 55% a un 100% con una especificidad del 90% al 75% respectivamente (Bergman 1994)(127); (Mancuso,1980)(128).

Los resultados de este trabajo de tesis doctoral muestran una Sensibilidad del 75% y una Especificidad del 100% para la TC en la detección de adenopatías metastásicas.

Los resultados según autores se exponen en la siguiente tabla:

AUTOR	TC		Palpación	
	Sensibilidad	Especificidad	Sensibilidad	Especificidad
Mancuso,1980	100	75	60	62
Mancuso,1983	88	88	76	88
Friedman ,1984	94	78	81	85
Stevens,1985	96	82	79	91
Feinmesser,1987	60	85	62	94
Close, 1989	86	71	77	55
Lydiatt,1989	100	89	60	67
Moreau,1990	79	83	88	96
Hillsamer,1990	84	71	74	86
Friedman, 1990	87	86	72	82
Bergman, 1994	55	90	60	80
Merrit, 1997	81	86	81	71
Righ, 1997	60	100		

Merritt R M Arch OHNS,1997(78)

Considerando los distintos estudios se observan diferencias significativas a favor de la TC sobre la palpación en cuanto a la sensibilidad y precisión diagnóstica. Combinando el examen físico y la TC se puede obtener una detección de metástasis ganglionares superior al 90%.

Los datos sugieren que se podría evitar un vaciamiento profiláctico en el cuello estadiado como N0 usando estas dos modalidades, ya que pacientes que no muestran alteraciones en la palpación cervical ni en la TC tendrían un riesgo mínimo de metástasis ocultas.

No obstante la palpación e inspección peroperatoria no parece mejorar la fiabilidad diagnóstica de un cuello radiológica y clínicamente negativo (Rasseck,1997)(129).

En los carcinomas de laringe N0 la probabilidad de existencia de metástasis ocultas depende fundamentalmente de la localización del tumor y en menor grado de su extensión a nivel local, de modo que sigue habiendo consenso en la conveniencia de tratar profilácticamente el cuello N0 salvo en los tumores glóticos de cuerda móvil.

En la mayoría de los estudios la tasa de error para TC oscila entre el 7,5% y el 19%. Nuestro estudio arroja una tasa de error del 12,5% para la TC.

Sin embargo para Feinmesser (83) la TC no ofrece ventajas sobre el examen físico y por tanto no podría utilizarse para tomar decisiones en cuanto al manejo quirúrgico del cuello. Esta sería la única publicación encontrada donde la tasa de error es de un 28% con el uso de la TC.

Para Van den Brekel (87) la sensibilidad para la TC en la detección de adenopatías cervicales metastásicas es del 87% y la especificidad del 94%.

Se han utilizado muchos y diferentes criterios radiológicos para la detección de metástasis ganglionares (Som,1987)(67); (Friedman,1984)(79); (Stevens,1985)(80); (Close,1989)(81); (Mancuso,1981)(82); (Feinmesser,1987)(83); (Bruneton,1984)(84); (Grasl,1989)(85). Estos criterios incluyen el diámetro máximo, la densidad irregular debida a necrosis tumoral, la relación de diámetro máximo y mínimo y la multiplicidad de adenopatías.

En cuanto al **tamaño**, en general se acepta que los ganglios mayores a 1,5 cm en regiones submandibular y yugulodigástrica o mayores a 1cm en otras áreas del cuello deben considerarse patológicos. Con estos criterios el 80% de las adenopatías agrandadas son metastásicas.

En la literatura, el criterio de tamaño varia para los ganglios cervicales entre 8 y 30 mm. (Som,1987) (67); (Friedman,1984) (79); (Stevens,1985) (80); (Close,1989) (81); (Mancuso,1981) (82); (Feinmesser,1987) (83); (Bruneton, 1984) (84); (Grasl,1989) (85). Se ha llegado a demostrar invasión ganglionar en nódulos de hasta 4mm de diámetro (Carvalho,1991) (86).

Van den Brekel (87) propone considerar metastásicas las adenopatías con un diámetro mínimo de 11mm o más en región subdigástrica y 10mm o más en otras regiones.

La **necrosis central** es el hallazgo más específico que sugiere afectación metastásica pero su ausencia no la excluye (Som,1992)(88). Los ganglios que



muestran baja atenuación o lucencia central (densidad no grasa) deben considerarse metastásicos debido a necrosis o infiltración independientemente del tamaño.(67, 79-83).

Puede haber sustitución grasa en los ganglios tras irradiación o por fenómenos inflamatorios, pero en este caso las zonas de hipocaptación se verían cercanas al hilio del ganglio o en la periferia (Mancusso,83)(89).

Otro criterio aceptado de afectación metastásica es la **extensión extranodal**. Se aprecia por la pérdida de la interfase grasa entre el ganglio y las estructuras circundantes cuando la enfermedad se extiende más allá de la cápsula. Los márgenes del ganglio pierden definición y puede haber infiltración de los tejidos circundantes (Mancusso 1983)(89).

Los **grupos de ganglios** en un área de drenaje linfático del tumor primario es sugestivo de metástasis y muchos autores usan la multiplicidad como un criterio más (Stevens,1985;Mancuso,1981;Som,1987)(80,82,67)) aunque ha sido cuestionado por otros (Grasl,1989)(85). Utilizando este criterio se aumenta la sensibilidad sin influir de manera importante en la especificidad.(Van den Brekel,1990)(87).

Recientemente, Steinkamp y su grupo examinaron la relación de los diámetros axial y longitudinal de los ganglios mayores de 8mm, si esta relación era menor a 2 el ganglio era probablemente maligno, obteniendo una sensibilidad y especificidad del 97% (Steinkamp,1994)(130).

Los criterios empleados como ciertos de afectación ganglionar en nuestro estudio fueron la presencia de adenopatías mayores de 10mm (> 15mm en ganglio subdigástrico), la necrosis central, la multiplicidad de adenopatías y la diseminación extranodal.

Hubo 33 pacientes con adenopatías metastásicas detectadas por estudio histopatológico. La TC detectó adenopatías > 10mm en 23 pacientes. Se detectó necrosis central por TC en 11 pacientes. Se encontraron adenopatías múltiples en 21 pacientes en el estudio histológico. La TC fue positiva para este criterio (Adenopatías múltiples) en 8 pacientes y no detectó adenopatías múltiples en 13 pacientes. La Sensibilidad según este criterio fue del 38%.

De estos 33 p hubo diseminación extracapsular en 11 pacientes.

La Sensibilidad en la detección de la diseminación extracapsular es muy alta para la TC (S= 91%).

Se han utilizado en conjunto los cuatro criterios mencionados de afectación ganglionar metastásica. Así, del estudio de correlación de TC y anatomía patológica se obtuvieron una Sensibilidad del 75% para la TC y una Especificidad del 100%, como se ha comentado anteriormente. Estos resultados se han obtenido para los cuatro criterios en conjunto, siendo el más sensible la diseminación extracapsular.

En la detección de adenopatías metastásicas hubo 8 falsos negativos, en seis de los cuales se trataba de adenopatías menores de 15mm unilaterales en todos ellos, que resultaron invadidas en el estudio histológico. Estos falsos negativos se correspondieron con cuatro tumores supraglóticos (3 casos N2b y 1 N2a), dos de seno piriforme, (N2b y N2a), uno glótico (N2a) y uno transglótico.(N2a), los cuales fueron infraestadiados por el estudio radiológico.

No hubo ningún falso positivo De ahí, la alta especificidad de la TC en la detección de adenopatías metastásicas.

Las metástasis locoregionales incrementan el riesgo de recurrencia local y de diseminación a distancia lo que se correlaciona con un 50% de descenso en la Supervivencia (Kowalski, 1993)(131).

La definición del cuello N0 procede de la clasificación TNM , basada en la palpación, apoyada en los resultados de las pruebas de imagen y confirmada con el estudio histopatológico hoy día. Antiguamente se realizaba sólo con palpación.

Los criterios de malignidad para TC utilizados por la mayoría de los autores y ya comentados anteriormente son de gran ayuda pero no resuelven el problema. Aunque la TC y la RM mejoran el estadiaje clínico aún sigue siendo difícil estadiar el cuello. lo que nos obliga a plantearnos diversas opciones terapéuticas.

Crile, considerado como el padre del vaciamiento ganglionar por la mayoría de cirujanos de cabeza y cuello, ya apuntaba hace casi 100 años que algunos ganglios grandes podían ser inflamatorios mientras que a veces pequeñas adenopatías estaban invadidas (Crile, 1906)(132).

De hecho, de todos los criterios mencionados, el tamaño es el menos fiable y varía mucho en los diversos estudios. Es notablemente impreciso sobre todo en el nivel I. Para algunos autores, hasta el 88% de ganglios menores de 10mm podrían estar afectados por tumor (Di Nardo, 1997)(133).

Sin embargo sigue siendo de utilidad la TC para la valoración de espacios no accesibles a la palpación, así como en la detección de la extensión extranodal (Mancuso 1983)(89).

En nuestra serie la sensibilidad para la detección de la diseminación extranodal fue muy alta (91%).

Mientras no aumente la Sensibilidad para la TC en la detección de adenopatías cervicales, se sigue encontrando de elección el vaciamiento selectivo del cuello frente a la abstención terapéutica en cáncer de laringe y seno piriforme sin adenopatías palpables, por el elevado riesgo de metástasis subclínicas (20-30%) (Bocca,1984)(134), (Sessions,1976)(38); (Biller,1977)(135); (Myers,1977)(136).

En un estudio llevado a cabo por Weiss (Weiss, 1994)(137) basado en la experiencia de un grupo de expertos en cuanto al tratamiento electivo de las áreas ganglionares se sientan las bases acerca de la necesidad de tratar profilacticamente el cuello N0 siempre que las posibilidades de metástasis oculta en función de la localización del tumor supere el 20%.

Desde los años 70 hasta la actualidad, en nuestro departamento se defiende el vaciamiento electivo (Poch Viñals,1970)(138); (Martin,2000)(139), postura extendida entre muchos autores de nuestro país (Gavilan,1989)(140); (Alvarez Vicent,1990)(141); (León,2000)(142).

Además de la palpación y las técnicas de Imagen o la PAAF existen otros parámetros que nos ayudan en la valoración de las adenopatías metastásicas, como son los indicadores predictivos de enfermedad metastásica cervical recientemente puestos de manifiesto en un trabajo de nuestro grupo, que son la localización tumoral, el bajo grado de diferenciación, la invasión en profundidad mayor de 5mm, la invasión perineural y la invasión del espacio preepiglótico (Martin, Poch ,2000)(143).

### **5.3. PRECISIÓN EN EL ESTADIAJE PREOPERATORIO**

El diagnóstico del cáncer de laringe se basa en tres modalidades básicas de evaluación como son la historia y el examen físico, las pruebas de imagen y la endoscopia. Cada una de ellas nos va a aportar una información imprescindible pero complementaria a las demás en el estudio de extensión del tumor con las implicaciones terapéuticas que de aquí se derivan.

Solo el conocimiento preciso de las estructuras no invadidas justifica la cirugía parcial. Hemos de asegurarnos de erradicar completamente el tumor con la mínima morbilidad para el paciente.

En los tumores supraglóticos la afectación del espacio preepiglótico, paraglótico, seno piriforme o aritenoides tendrán un mayor impacto sobre el tratamiento.

Para los tumores glóticos, la afectación de la comisura anterior, ventrículo, espacio paraglótico o subglotis tendrán también un impacto similar sobre la opción de tratamiento elegida.

Los tumores **supraglóticos** son probablemente los más frecuentemente infraestadiados porque los espacios preepiglótico y paraglótico no son visibles por examen físico.

Tanto la TC como la RM pueden detectar la afectación del espacio preepiglótico por el reemplazo de la grasa por densidad tumoral.

Para algunos autores la RM es superior en la detección de extensiones submucosas (Mancusso,1991)(116).

En los tumores **glóticos** tanto la TC como la RM son similares en la evaluación de la extensión subglótica pero la RM puede ser superior en la detección de invasión muscular y esto es importante cuando se trata de determinar si la fijación cordal se debe a la invasión del músculo tiroaritenoides o a la de la articulación cricoaritenoides.

La detección de invasión cartilaginosa es fundamental para el estadiaje y como se ha discutido ampliamente en el apartado anterior (5.1.5.), las pruebas de imagen tienen limitaciones. Es por ello que algunos autores proponen establecer indicadores predictivos de riesgo para la afectación de esta estructura laríngea.

Kirchner señala una mejora en los índices de inexactitud del estadiaje por infravaloración de la extensión tumoral al cartílago o espacios preepiglótico gracias a la mejor interpretación de las imágenes endoscópicas por el estudio patológico de las secciones seriadas de órgano completo (Kirchner,1989)(65).

Nakayama y Brandenburg definen cinco indicadores predictivos de invasión cartilaginosa, como son la afectación del espacio paraglótico, la osificación

extensa, los tumores mayores de 2cm a nivel glótico, la extensa afectación de la comisura anterior y la fijación cordal (Nakayama,1993)(124).

En esta misma línea se halla un trabajo presentado por nuestro departamento en el que se establecen como indicadores predictivos de invasión cartilaginosa la localización transglótica, la fijación cordal, la invasión de la comisura anterior y la osificación de los cartílagos laríngeos (Martin, 1998)(144).

Estos indicadores podrían contribuir a la exactitud en la estadificación de algunos tumores que a veces son infraestadiados por las limitaciones de las pruebas de imagen (Gonzalez Gimeno,1998)(145).

Las ventajas de la TC y RM en el estadiaje del cáncer de laringe han sido discutidas ampliamente en la literatura. Es generalmente aceptado que la RM es superior en la evaluación de extensiones subclínicas. Sin embargo la mayoría de los clínicos utilizan la TC por su disponibilidad y porque la TC con contraste es tan buena si no mejor que la RM en el diagnóstico de adenopatías metastásicas (Giron,1993)(146).

La endoscopia representa el *gold standard* en el estadiaje preterapéutico, sigue siendo el mejor examen para el diagnóstico de la extensión mucosa y la TC será de utilidad en el estudio de las estructuras profundas y en la relación del tumor con las estructuras vecinas, sin embargo muchas veces la extensión definitiva no la conoceremos hasta el momento de la exploración quirúrgica y



esto debe saberlo el paciente al que de entrada estamos proponiendo cirugía parcial.

A lo largo de este trabajo se han ido determinando los valores de los distintos parámetros de correlación de la TC y el estudio histológico para cada espacio (Tablas XIX, XX y XXI), que se traduce en una sobreestimación o infravaloración en el estadiaje de algunos tumores.

Así, la no detección de **invasión cartilaginosa** o lo que es decir, la baja sensibilidad se tradujo en la infraestadificación de dos tumores de seno piriforme, un transglótico, tres glóticos y uno supraglótico al que se realizó laringuectomía parcial.

Sin embargo la alta especificidad para la detección de invasión cartilaginosa (93% para el esqueleto en conjunto, y 96,98 y 97% para tiroides, cricoides y aritenoides respectivamente), hizo que no se sobreestimara ningún caso.

La invasión de los cartílagos laríngeos altera el estadiaje del tumor de acuerdo con la clasificación TNM y por tanto el abordaje terapéutico. La no identificación de la invasión cartilaginosa es la causa más frecuente de error en el estadiaje clínico, señalando Kirchner errores hasta del 40% (Pilsbury y Kirchner,1979)(5). En el mismo sentido hablan los resultados de Micheau con un 48% de errores (Micheau,1976)(54) Nakayama señala errores de hasta el 50% en el estadiaje de pacientes inicialmente estadiados como T3 clínicos (124).

En cuanto a la detección por TC de la invasión de los **tejidos prelaríngeos** hubo 7 falsos negativos correspondientes a dos tumores transglóticos, dos de seno piriforme, uno de comisura, y a dos supraglóticos a uno de los cuales se le practicó una laringuectomía parcial.

La precisión diagnóstica en nuestra serie fue del 87%. Dado que para tumores estrictamente endolaríngeos, los indicadores de diseminación extralaríngea serían la invasión cartilaginosa, la localización en comisura anterior y el gran crecimiento vestibular craneal hacia base de lengua, pondremos especial atención en la exploración y estudio por imagen para la detección de invasión extralaríngea en estos casos.

En la invasión del **espacio preepiglótico** hubo cinco falsos negativos en cuanto a la detección por TC que supuso la infraestadificación de dos pacientes a los que se practicó laringuectomía supraglótica. La precisión diagnóstica en nuestra serie fue del 83%.

Dado que ni la TC ni la RM detectan invasiones tempranas del espacio preepiglótico, se plantea la necesidad de identificar indicadores predictivos de invasión del espacio preepiglótico. Tanto en la literatura como en nuestra serie la invasión de este espacio es mucho más frecuente en los tumores vestibulares infrahioideos (80%) que en los suprahioideos (20%).

Hubo cinco falsos negativos en cuanto a la detección de invasión del **espacio paraglótico**. En base a otros parámetros clínicos no se realizó infraestadiaje y

se realizó laringectomía total. La precisión diagnóstica en nuestra serie fue del 75%.

Clinicamente podremos predecir la invasión del espacio paraglótico de forma diferente según la localización del tumor.

En tumores supraglóticos la fijación cordal es un indicador de invasión vertical hacia el espacio paraglótico.

En tumores glóticos la movilidad se afecta por el propio tumor siendo difícil discernir entre invasión del músculo o invasión del espacio paraglótico por lo cual la TC en estos casos será imprescindible a la hora de plantear cirugía parcial.

En tumores transglóticos este espacio está invadido por definición y en tumores de seno piriforme la alteración de la movilidad cordal también será un indicador de la invasión del espacio paraglótico.

La invasión de la **Comisura anterior** no fue detectada por TC en nuestra serie, en cuatro pacientes correspondientes a tres tumores transglóticos y uno supraglótico pero que no fueron infraestadiados en base a la detección de afectación de otros espacios. La precisión diagnóstica en nuestra serie fue del 86%.

La importancia oncológica de la invasión de la comisura anterior radica en su mayor riesgo de invasión del esqueleto cartilaginoso.

Se han propuesto como indicadores predictivos de invasión de la comisura anterior la alteración de la movilidad cordal y la invasión de más de un piso laringeo (Martin Villares, 2000)(102). De este modo si asociamos la información que nos ofrece la exploración endoscópica a la de la TC más los indicadores predictivos podemos aumentar la precisión final.

En la detección de **adenopatías metastásicas** hubo 8 falsos negativos, en seis de los cuales se trataba de adenopatías menores de 15mm unilaterales en todos ellos, que resultaron invadidas en el estudio histológico. Estos falsos negativos se correspondieron con cuatro tumores supraglóticos (3 casos N2b y 1 N2a), dos de seno piriforme, (N2b y N2a) uno glótico (N2a) y uno transglótico (N2a), los cuales fueron infraestadiados por el estudio radiológico.

No hubo ningún falso positivo De ahí, la alta especificidad de la TC en la detección de adenopatías metastásicas (Gonzalez Gimeno,2001)(147).

## **VI- CONCLUSIONES**

## 6- CONCLUSIONES

---

1- En la detección de invasión tumoral de los espacios profundos, el valor predictivo negativo (VPN) de la TC no es lo bastante alto (88% para los tejidos prelaríngeos, 89% para el espacio preepiglótico, 80% para el espacio paraglótico y 81% para el esqueleto laríngeo) para justificar por sí solo la cirugía parcial, ya que puede infraestadiar algunos tumores; sin embargo, una adecuada combinación de la información que de la afectación de los distintos compartimentos nos ofrece la TC junto con criterios clínicos, hace que en la práctica clínica se llegue a una estadificación correcta en la mayoría de los casos.

2- El valor predictivo positivo (VPP) en la determinación de invasión de estos compartimentos tampoco es lo bastante alto como para realizar laringuectomía total en aquellos pacientes en que como único argumento tuviéramos el resultado positivo de la prueba ya que puede conducir a una sobreestadificación por sobreestimación de las lesiones.

3- En la determinación de invasión de la comisura anterior la TC muestra un VPN del 92% lo que constituye un argumento a favor de la cirugía parcial en los casos en que la prueba de imagen diera negativo como resultado y la clínica no nos aportara ningún dato de afectación de dicha región.

4- En la detección de invasión cartilaginosa, una correcta selección de criterios (cuando se asocia al criterio de lisis y presencia de tumor extralaríngeo la

esclerosis asimétrica del cartílago tiroides), eleva la sensibilidad de la TC al 59% manteniéndose una alta especificidad (93%) y mejorando el VPP y VPN del 70 al 77% y del 81 al 86% respectivamente.

5- En la determinación de invasión de espacios profundos por TC la más alta precisión diagnóstica se obtuvo en los tejidos prelaríngeos, con un 87%.

6- En cuanto al estadiaje de las adenopatías por TC en cáncer de laringe e hipofaringe, un VPN del 70% nos hace deducir que no se justifica la abstención terapéutica sobre el cuello cuando la prueba de imagen muestre un resultado negativo.

7- La especificidad y el VPP del 100% en la detección por TC de adenopatías metastásicas nos conduce a realizar tratamiento quirúrgico sobre el cuello e incluso a seleccionar una técnica más radical siempre que la TC aporte un resultado positivo aunque la clínica no fuera coincidente con la prueba de imagen.

8- En la detección de adenopatías metastásicas, el criterio diagnóstico (de entre los cuatro utilizados) para el que la TC muestra la sensibilidad más alta, ha sido la diseminación extranodal.

## **VII- BIBLIOGRAFÍA**



## **7- BIBLIOGRAFIA**

---

1- Archer CR, Yeager VL, Herbold DR. Improved diagnostic accuracy in the TNM staging of laryngeal cancer using a new definition of regions based on computed tomography J Comput Assist Tomogr 1983;7:610-617

2- Hoover LA, Calcaterra TC, Walter GA, et al. Preoperative CT scan evaluation for laryngeal carcinoma: correlation with pathologic findings. Laryngoscope 1984; 94:310-315

3- Katsantonis GP, Archer GA, Rosenblum BN, et al. The degree to which accuracy of preoperative staging of laryngeal carcinoma has been enhanced by computed tomography Otolaryngol Head Neck Surg 1986; 95:52-61

4- Sulfaro S, Barazan L, Querin F et al. Tstaging of the laryngopharyngeal carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1989; 115:613-20

5- Pillsbury MR, Kirchner JA. Clinical vs histopathologic staging in laryngeal cáncer. Arch Otol 1979; 105:157-9

6- Wortzman G, Holgate: Computerized tomography in otolaryngology. Laryngoscope 1976; 86:1552-62

- 7- Charlin B, Brazeau- Lamontagne L, Guerrier B, et al: Assesment of laryngeal cancer: ct scan vs endoscopy. *Otolaryngology* 1989;18:283-288
- 8- Descheper C, Casselman J, Van de Voorde W, et al: The contibution of CT to the T staging of laryngeal carcinoma. *J Belge Radiol* 1989; 72:191-197
- 9- Dullerud R, Johansen JG, Dahl T, et al: Influence of CT on tumor classification of laryngeal carcinomas. *Acta Radiol* 1992; 33: 314-318
- 10- Gerritsen GJ, Valk J, Van Velzen DJ, et al: Computed tomography: A mandatory investigational procedure for the T staging of advanced laryngeal cáncer. *Clin Otolaryngol* 1986; 11:307-316
- 11- Isaacs JH, Mancuso AA, Mendenhall WM, et al: Deep spread patterns in CT staging of T2-4 squamous cell laryngeal cacinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 99:455-464
- 12- Castelijns JA, Kaiser MC, Gerritsen GJ, et al: MR imaging of laryngeal cáncer. *J comput Asist Tomogr* 1987; 11:134-140
- 13- Curtin HD: Larynx. In Som PM, Curtin HD (eds): *Head and Neck Imaging*, ed 3. St. Louis, Mosby-Yearbook 1996;pp 612-707

- 14- Saleh EM, Mancuso AA, Stringer SP: Relative roles of computed tomography and endoscopy for determining the inferior extent of pyriform sinus carcinoma: correlative histopathologic study. *Head Neck* 1993; 15:44-52
- 15- Alvarez Vicent JJ., Sacristán Alonso T. Historia del cáncer de laringe. Ponencia oficial de la SEORL. XVI Congreso Nacional. 1996; Pag 11
- 16- Hajeck M. Anatomysche untersuchen über das laryn-xódem. *Ach Klin Chir* 1891; 42-46
- 17- Pressman JJ; Dowdy A; Libby R. Further studies upon the submucosal compartments and lymphatics of the larynx by inyection of dyes and radioisotopes. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1956; 65:963
- 18- Pressman JJ, Simon MB, Moneli C. Anatomical studies related to the dissemination of the cáncer of the larynx. *Trans Am Acad Ophtalmol Otolaryngol* 1960; 64:628
- 19- Welsh LW, Welsh JJ, Belhke FM. Analysis of laryngeal compartments. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1962; 71:913-24
- 20- Welsh LW, Welsh JJ, Rizzo TA. Laryngeal spaces and lymphatics: current anatomic concepts. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1983;92 (suppl.105):19-35

21- Tucker GF, Smith HR. A histological demonstration of development of laryngeal connective tissue compartments. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1962; 166:308

22- Tucker GF. Some clinical inference from the study of serial laryngeal sections. Laryngoscope 1963; 73:728-748

23- Welsh LW, Welsh JJ, Rizzo TA. Internal anatomy of the larynx and the spread of cancer. Ann Otol Rhinol Laryngol 1989; 98: 228-234

24- Boyer A. Traité complet d'anatomie ou description de toutes les parties du corps humain. 4<sup>th</sup> ed Paris 1815; 1797-9

25- Clerf LH. The preepiglottic space, its relation to carcinoma of the epiglottis. Trans Am Acad Laryngol Rhinol Otol 1944; 127-131

26- Norris CM, Kuo BF, Tucker GF. A correlation of clinical staging, pathological findings and five year end results in surgically treated cancer of the larynx. Ann Otol Rhinol Laryngol 1970; 79:1033-1048

27- Guerrier y Andrea M. Les loges pre-epiglottiques. Nuovo Arch Ital Otol 1973; 1:3-21

28- Meyer Breiting E, Burkhardt A. Tumours of the larynx. Springer-Verlag 1988

- 29- Sato K, Kurita S, Hirano M. Location of the preepiglottic space and its relationship to the paraglottic space. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993; 102:930-934
- 30- Broyles EN. The anterior commissure tendon. *Ann Otol. Laryngol* 1943; 52:342-5
- 31- Andrea M, Guerrier Y. The anterior commissure of the larynx.-*Clin. Otolaryngol* 1981; 6:259-264
- 32- Bagatella F, Bignardi L. Behaviour of cancer at the anterior commissure of the larynx. *Laryngoscope* 1983; 93:353-356
- 33- Kirchner JA.: Spread and barriers to spread of cancer within the larynx in laryngeal cancer. In Silver CE, ed: *Laryngeal cancer*, New York, Thieme 1991; 6-13
- 34- Rucci L, Gammarota L, Gallo O. Carcinoma of the anterior commissure of the larynx. Embriological and anatomic considerations. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996; 105:303-308
- 35- Tucker GF, Alonso WA, Tucker JA. The anterior commissure revisited. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1973; 82:625-636

36- Olofsson J, Renouf JHP, Van Nostrand AWP. Laryngeal carcinoma, correlation of roentgenograph and histopathology, a study based in whole organ serially sectioned laryngeal carcinoma specimens. Am J Roentgenol 1973; 117:526-539

37- Pearson BW. Laryngeal microcirculation and pathways of cancer spread. Laryngoscope 1975; 85:700-713

38- Sessions DG. Surgical pathology of cancer of the larynx and hipopharynx. Laryngoscope 1976; 86:814-23

39- Harrison DFN. Significance and means by which laryngeal cancer invades thiroid cartilage. Ann Otol Rhinol Laryngol 1984; 93:293-6

40- Pilch J, Gierek T, Laskawiek J. The use of X-Ray microanalysis and transmission microscopy in studies of the chemical composition and ultraestructure of the microregions of precancerous tissues of the larynx. Otolaryngol Pol 1996; 50: 471-8

41- Kirchner JA. Growth and spread of laryngeal cancer as related to partial laryngectomy. Workshops from centennial Conference on laryngeal cancer. Appleton Century Crofts, New York 1976

42- Poch Broto J, Ortega Medina L, Martin Villares C. Mecanismos de extensión. Cáncer de laringe. Ponencia oficial del XVI Congreso Nacional de la SEORL 1996; Pag 133-155

43- Tucker G. The anatomy of laryngeal cancer. Workshops from the centennial Conference of Laryngeal Cancer. Appleton Century Crofts, New York 1976

44- Kirchner JA, Carter D. Intralaryngeal barriers to the spread of cancer. Acta Otolaryngol.(Stockh)1987; 103:503-13

45- Segond LA. Memorie su lóssification des cartilages du larynx. Arch Gen Med (Paris) 1847; 3:364-377

46- Harrison DFN, Denny S. Ossification within the primate larynx. Acta Otolaryngol (Stockh) 1983; 95:440-446

47- Carter RL, Tanner SB. Local invasion by laryngeal carcinoma: the importance of focal (metaplastic) ossification within laryngeal cartilage. Clin Otolaryngol 1979; 4:283-290

48- Carter RL, Tanner SB, Clifford P. Direct bone invasion in squamous carcinomas of the head and neck: pathological and clinical implications. Clin Otolaryngol 1979; 5:107-116

- 49- Carter RL, Tsao SW, Burman F. Patterns and mechanisms of bone invasion by squamous carcinomas of the head and neck. *Am J Surg* 1983; 146:451-455
- 50- Bennet A, Carter RL, Stamford IF. Prostaglandin-like material excreted from squamous carcinomas of the head and neck. *Br J Cáncer* 1980; 41:204-208
- 51- Pitman MR, Carter RL. Framework invasion by laryngeal carcinomas. *Head Neck Surg* 1982; 4:200-208
- 52- Kirchner JA. Invasion of the framework by laryngeal cancer. *Acta Otolaryngol Stockh* 1984; 97:392-7
- 53- Kirchner JA. One hundred laryngeal cancers studied by serial section. *Ann Otol* 1969; 78:689
- 54- Micheau C, Loboski B, Sancho H. Mode of invasion of the cancer of the larynx. *Cáncer* 1976; 38:346-60
- 55- Olszewski E. Vascularization of ossified cartilage and the spread. *Arch Otolaryngol* 1976; 192:202-203
- 56- Kirchner JA. Two hundred laryngeal cancers: patterns of grow and spread as seen in serial section. *Laryngoscope* 1977; 87:474-482



57- Gallo A, Mocetti P, De Vincenti M, Simonelli M, Ciampini S, Bianco P, Bonuci E. Neoplastic infiltration of laryngeal cartilages: histochemical study. *Laryngoscope* 1992; 102:891-895

58- Folkman J, Merler E, Abernathy C. Isolation of a tumor factor responsible for angiogenesis. *J Exp Med* 1971; 133:275-288

59- Crofton PM. Biochemistry of alkaline phosphatase isoenzymes. *Crit Lab Sci* 1982; 16:161-94

60- Yeager VL, Archer CR. Anatomical routes for cancer invasion of laryngeal cartilage. *Laryngoscope* 1982; 92:449-452

61- Archer CR, Yeager VL, Herbold DR. Computed tomography vs histology of laryngeal cancer: their value in predicting laryngeal cartilage invasion. *Laryngoscope* 1983; 93:140-147

62- Ogura JH. Surgical pathology of cancer of the larynx. *Laryngoscope* 1955; 65:867-97

63- Kirchner JA. Clinical vs pathologic staging in laryngeal cancer. *Arch. Otolaryngol* 1979; 105:157

64- Timon CI, Gullane PJ, Brown D. Hyoid bone involvement by squamous cell carcinoma: clinical and pathological features. *Laryngoscope* 1992; 102: 512-20

65- Kirchner JA. What have whole organ sections contributed to the treatment of laryngeal cancer? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989; 98: 661-667

66- *Radiology*, 1990; 174: 59-64

67- Som PM. Lymph nodes of the neck. *Radiology* 1987; 165: 593-600

68- Williams DW. Imaging of laryngeal cancer. *Clin Otolaryngol* 1997; 30(1): 35-58

69- Curtin HD: Imaging of the larynx: Current concepts. *Radiology* 1989; 173: 1-11

70- Curtin H. Importance of imaging demonstration of neoplastic invasion of laryngeal cartilage, *Radiology* 1995; 194:643-644

71- Becker M, Zbaren P. Neoplastic invasion of the laryngeal cartilage: Reassessment of criteria for Diagnosis at CT. *Radiology* 1997; 203: 521-532

72- Muñoz A, Ramos A, Ferrando J, et al: Laryngeal carcinoma: Sclerotic appearance of the cricoid and arytenoid cartilage: CT pathologic correlation. *Radiology* 1993; 189: 433-437

73- Tart RP, Mukherji SK, Lee WR, et al: Value of laryngeal cartilage sclerosis as a predictor of outcome in patients with stage T3 glottic cancer treated with radiation therapy. Radiology 1994; 192: 567-570

74- Silverman PM. Medullary space involvement in laryngeal carcinoma. Arch Otolaryngol 1985; 111:541-542

75- Muñoz A. Cáncer de laringe: comparación entre estudios mediante imagen por tomografía computarizada y correlación con los estudios patológicos en 51 neoplasias. Tesis Doctoral. Dir J.Poch Broto. Universidad Complutense de Madrid.1988

76- Mancuso AA, Hanafee WN, Juillard IF. The role of computed tomography in the management of cancer of larynx. Radiology 1977; 124:243-244

77- Saleh EM, Mancuso AA, Alhussaini AA: computed tomography of primary subglottic cancer: clinical importance of typical spread pattern. Head Neck 1992; 14:125-132

78- Merritt RM.,Williams MF, James TH,; Detection of cervical metastasis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1997(feb); Vol 123

79- Friedman M, Shelton VK, Mafee M, Belity P et al. Metastatic neck disease: evaluation by computed tomography. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1984; 110:443-447

80- Stevens MH, Harnsberger R, Mancuso AA, Davis RK. Computed tomography of cervical lymph nodes: staging and management of head and neck cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1985; 11:735-739

81- Close LG, Merkel M, Vuitch MF, Reisch J, Schaefer SD. Computed tomographic evaluation of regional lymph node involvement in cancer of the oral cavity and oropharynx. Head Neck 1989; 11:309-317

82- Mancuso AA, Manceri D, Rice D, Hanafee W. CT of cervical lymph node cancer. AJR 1981; 136:381-385

83- Feinmesser R, Freeman JL, Nojek AM, Birt BD. Metastatic neck disease: a clinical / radiographic/pathologic correlative study. Arch otolaryngol Head neck surg 1987;113:1307-1310

84- Bruneton JN, Roux P, Caramella E, Demard F. Ear, nose and throat cancer: ultrasound diagnosis of metastasis to cervical lymph nodes. Radiology 1984; 152:771-773

85- Grasl MCh, Neuwirth-riedl K, Gritzmann N, Schurawitzki H. Wertigkeit sonomorphologischer kriterien bei der identifikation regionarer metastasen von plattenepithelkarzinomen des HNO-bereiches. HNO 1989; 37:333-337

86- Carvalho P, Baldwin D, Carter R, et al: Accuracy of CT in detecting squamous carcinoma metastasis in cervical lymph nodes. Clinical Radiology 1991;44: 79-81

87- Van den Brekel MW, Stel HV, Castelijns JA. Cervical lymph node metastasis: assesment of radiologic criteria. Radiology 1990; 177:379-84

88- Som PM. Detection of metastasis in cervical lymph nodes: CT and MR criteria and differential diagnosis. AJR Am J Roentgenol. 1992; 158:961-969

89- Mancuso AA, Harnsberger HR, Muraki AS, et al. Computed tomography of cervical and retropharyngeal lymph nodes: normal anatomy, variants of normal and applications in staging head and neck cancer. Part II. Pathology. Radiology 1983; 148:715-23

90- TNM classification according to the UICC and AJCC. Snow GB, Gerritsen GJ. Neoplasm of the larynx . Ed A Ferlito Churchill Livingstone 1993

91- UICC: TNM Atlas En: Spiessl B, Beahrs OH, Hermanek P y cols (eds). Illustrated Guide to the TNM, pTNM classification of malignant tumours, tercera edición, Springer Berlin 1989

92- American Committee on Cancer Manual for staging cancer, 1992

93- UICC: TNM Supplement. En Hermaneck P, Hesson PDE Hutter RVP, Sobin LH(eds). A commentary for uniform use. Springer, Berlin 1993

94- Herranz J, Gavilán J, Toledano A. Clasificación TNM. Cáncer de laringe. Ponencia oficial del XVI Congreso Nacional SEORL 1996; Pg 119-132

95- Sheps SB, Schechter MT. The assesment of diagnostic Tests: a survey of current medical research. JAMA 1984; 252, nº 17:2418-2422

96- Reid CM, Lachs MS and Feinstein AR. Use of methodological Standars in Diagnostics Test Research. Getting Better but not Still Good. JAMA, 1995;274, nº 8:645-651

97- Noyek A et al: The larynx. In Bergeron RT, Osborne AG and Som PM,, editors: Head and neck imaging excluding the brain, St Louis. The CV Mosby Co,1983; pp 402-490

98- Mancusso AA and Hanafee WN: Computed tomography and magnetic resonance of the head and neck, ed 2, Baltimore Williams and Wilkins, 1985;pp 241-357

99- Mafee MF et al: computed tomography of the larynx: correlation with anatomic and pathologic studies in cases of laryngeal carcinomas, Radiology 1983; 147:123

100- Tucker GF. Human larynx coronal sections atlas. Washington DC: armed Forces Institute of Pathology; 1971; 1-49

101- Larynx In : AJCC Staging Manual 5<sup>th</sup> edition. Philadelphia, Lippincot-Raven Publishers 1997; 41-44

102- Martin Villares C. Vías de expansión del cáncer de laringe. Tesis Doctoral. Dir: J. Poch Broto. Universidad Complutense de Madrid 2000

103- Zbaren P, Becker M, Lang H. Pretherapeutic Staging of laryngeal carcinoma. Clinical findings, computed tomography and magnetic resonance imaging compared with histopathology. Cáncer 1996; 77:1263-73

104- Zeitels SM, Vaughan CW: Preepiglottic space invasion in early epiglottic cancer. Ann Otol Rhinol Laryngol 1991; 100:789

105- Bocca E, Pignataro O, Mosciaro O. Supraglottic surgery of the larynx. Ann Otol 1968; 77:1005

106- Mc Donald TJ, De Santo LW, Weiland LH: Supraglottic larynx and its pathology as studied by whole organ sections. Laryngoscope 1976; 86:635-648

107- Zeitels SM, Kirchner JA: Hyoepiglottic ligament in supraglottic cancer. Ann Otol Rhinol 1995; 104:770-775

108- Hernandez Weigand P. Laringuectomías supraglóticas. Tesis Doctoral.  
Dir. J.Poch. (pendiente de lectura)

109- Petrovic Z, Krejovic B, Djuvick: Primary surgical treatment for carcinoma of the larynx influence of local invasion. J Laryngol Otol 1991, 105, 353-5

110- Gregor RT. The preepiglottic space revisited. Is it significant? Am J Otolaryngol 1988; 11:161-4

111- Blitzer A: Mechanisms of spread of laryngeal carcinoma. Bull NY Acad Med 1979; 55:813

112- Krespi YP, Meltzer CJ: Laser surgery for vocal cord carcinoma involving the anterior commissure. Ann Otol Rhinol Laryngol 1989; 98:105-9

113- Archer CA, Yeager VL. Computed tomography of laryngeal cancer with histopathological correlation. Laryngoscope 1982; 92: 1173-1180

114- Mafee, M.F., Schild JA, Michael AS, et al: Cartilage involvement in laryngeal carcinoma: correlation of CT and pathologic microsection studies. J.Comput. Assist. Tomogr. 1984; 8 (5):969-973

115- Keen JA, Wainwright J. Ossification of the thyroid, cricoid and arytenoid cartilages. J Lab Clin Med 1958; 4:83-108



116- Mancuso AA. Evaluation and staging of laryngeal and hypopharyngeal cancer by computed tomography and magnetic resonance imaging. In Silver CE, ed. Laryngeal cancer 1<sup>st</sup> ed New York, NY: Thieme, 1991:46-94

117- Piekarski JD. Atteinte des cartilages dans les carcinomas pharyngolaryngés. Coll imagerie Rech Enseignement Otorhinolaryngol 1996; 15:1-7

118- Plantet MM, Le Doussal V, Sachwald J, Cherel P, De Maulemont C. Resultats de la TDM dans l'atteinte cartilagineuse des tumeurs de l'hypopharynx. Coll imagerie Rech enseignement Otorhinolaryngol 1996;15:67-69

119- Castelijns JA, Gerritsen GJ, Kaiser MC, et al. Invasion of laryngeal cartilage by cancer: comparison of CT and MR imaging. Radiology 1988;167:199-206

120- Becker M, Zbaren P, Laeng H, Stoupis C, Porcellini B, Vock P. Neoplastic invasion of the laryngeal cartilage comparison of MR imaging and TC with histopathologic correlation. Radiology 1995; 194:661-669

121- Lemort M, Maisoner H, Haesendock P, Grauwet AF Tomodensitometrie des tumeurs du larynx et de l'hypopharynx. Radiol J CEPUR 1992; 12:37-48

122- Castelijns JA, Becker M, Hermans R. Impact of cartilage invasion on treatment and prognosis of laryngeal cancer. Eur Radiol. 1996; 6:156-169

123- Oleaga Zufiria L. Evaluación del carcinoma de laringe mediante TC y RM Valor diagnóstico y comparación anatomopatológica. Tesis Doctoral. Dir: JM Sanchez . Universidad del Pais Vasco 1998

124- Nakayama M, Brandenburg JH: Clinical underestimation of laryngeal cancer. Predictive indicators. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1993; 119:959

125- Lydiatt DD, Markin RS, Williams SM, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging of cervical metastasis. Otolaryngol Head Neck Surg. 1989; 101:422-425

126- Moreau P, Goffart Y, Colignon J. Computed tomography of metastatic cervical lymph nodes. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1990;116:1190-1193

127- Bergman SA, Ord RA, Rothman M Accuracy of clinical examination versus computed tomography in detecting occult lymph node involvement in patients with oral epidermoid carcinoma. J Oral Maxillofac Surg. 1994; 52:1236-1239

128- Mancuso AA, Macer D, Rice D, et al. CT of cervical lymph node cancer. AJR Am J Roentgenol 1980; 136:381-385

129- Rasseck C, Johnson J, Myers E: Accuracy of intraoperative staging of the N0 neck in squamous cell carcinoma Laryngoscope 1995; 105:1334-7

130- Steinkamp HJ,Hosten N,Richter C et al. Enlarged cervical lymph nodes at helical CT. Radiology 1994; 191:795-798

131- Kowalski LP, Magrin J., Waksman G, et al. Supraomohyoid neck dissection in the treatment of head and neck tumors: survival results in 212 cases. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1993; 119:958-63

132- Crile G. Excision of cancer of the head and neck. JAMA 1906; 47:1780-6

133- Di Nardo LJ. Lymphatics of the submandibular space: an anatomic, clinical and pathologic study with applications to floor of mouth carcinoma. Laryngoscope 1997

134- Bocca E, Pignataro O, Oldini C. Functional neck dissection: an evaluation and review of 843 cases. Laryngoscope 1984; 94:942-5

135- Biller HF, Lucente FE. Conservation surgery of the head and neck. Semin oncol 1977; 4:365

136- Pittman KT, Johnson JT,Myers EN. Effectiveness of selective neck dissection for management of the clinically negative neck. Arch Otolaryngol Head Neck 1977; 123:917-22

137- Weiss M, Harrison L, Isaacs R. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1994; 120:699-702

138- Poch Viñals R. Cáncer laríngeo. Métodos, pronóstico e indicaciones terapéuticas que se derivan de los vaciamentos ganglionares. Madrid: Progresos en ORL. Ed. Oteo, 1970; 135-222

139- Martín Villares C, Poch Broto J, Ortega Medina L, Iglesias Moreno MC, González Gimeno MJ. Vaciamiento electivo en cáncer de laringe Acta Otorrinolaring Esp 2000; 51(5):413-418

140- Gavilán C, Gavilán J. Five year results of functional neck dissection for cancer of the larynx. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1989; 115:1193-6

141- Álvarez Vicent JJ, Brandariz Castello JA. Statistical study of 583 cases of laryngeal and hypopharyngeal tumors with at least five years follow-up. Otolaryngol Head Neck Surg 1990; 103:2345-7

142- León X, Quer M, Orús C,. Selective dissection of level II-III with intraoperative control of upper and middle jugular nodes. A therapeutic option for the N0 neck

143- Martín Villares C., Poch Broto J, Ortega Medina L, Iglesias Moreno MC, González Gimeno MJ. Indicadores predictivos clínicopatológicos de metástasis cervicales en cáncer de laringe. Acta ORL Esp 2000; 51(4):330-334

144- Martín Villares C., González Gimeno, Ortega Medina. La invasión cartilaginosa en el cáncer de laringe. XVII Congreso Nacional de la SEORL. Las Palmas 1998

145- González Gimeno MJ, Poch Broto J., Martín Villares C. Radiologic vs histopathologic study in cartilage invasion by laryngeal cancer. I Congreso Mundial de Oncología de cabeza y cuello. Madrid 1998

146- Girón J, Joffre P, Serres-Cousine O, et al: CT and MR evaluation of laryngeal carcinomas. J Otolaryngol 1993; 22:84

147- González Gimeno MJ, Poch Broto J, Martín Villares C. Detección de metástasis cervicales. Estudio de correlación clínico, radiológico e histopatológico. LII Congreso SEORL. Madrid 2001