

El impacto de la movilidad aritenoidea en el estado ganglionar en cáncer de laringe

Arytenoid movility impact in nodal status in laryngeal cancer

José Francisco Gallegos-Hernández

▷ RESUMEN

Introducción: La inmovilidad aritenoidea en pacientes con cáncer de laringe traduce infiltración tumoral supraglótica aunque ésta no sea evidente en la mucosa laríngea; la presencia de tumor en la supraglotis se asocia con una elevada tasa de metástasis ganglionares cervicales.

Objetivo: Conocer si la frecuencia de metástasis ganglionares es mayor en pacientes con fijación aritenoidea que en aquellos en los que la movilidad es normal.

Métodos: Análisis retrospectivo de una serie de pacientes con carcinoma epidermoide laríngeo (CEL). Variables analizadas: T, localización tumoral, movilización aritenoidea; correlacionadas con estado histopatológico ganglionar. Significancia estadística medida con *Ji cuadrada*.

Resultados: Se incluyó a 82 hombres, nueve mujeres, media de edad 66 años; el sitio más frecuentemente afectado fue gloto-subglótico en 38, seguido de glótico en 22; 46% fueron T3, 25% T4; de los localizados en cuello 81% N0 y 19% N+. En 76 (83%) hubo fijación aritenoidea. Los factores asociados a metástasis ganglionares fueron infiltración gloto-supraglótica (65%) y fijación aritenoidea (17% vs. 0%, $p = 0.048$). Ninguno de los pacientes con movilidad aritenoidea tuvo metástasis ganglionares cervicales. Infiltración tiroidea se observó en 14%; el factor de riesgo más importante en ellos fue la extensión subglótica (17%, $p = 0.5$).

▷ ABSTRACT

Introduction: Arytenoid immobility in patients with laryngeal cancer means supraglottic tumor infiltration although not obvious in the laryngeal mucosa; the presence of tumor in the supraglottic area is associated with a high rate of cervical lymph node metastases.

Objective: To know if the frequency of lymph node metastases is higher in patients with aritenoyd fixation than in those where mobility is normal.

Methods: Retrospective analysis of a series of patients with SCCL. Variables analyzed: T - staging, tumor site, and arytenoid-mobility/fixation. These were correlated with histopathological node status. Statistical significance was evaluated with χ^2 test.

Results: Eighty one patients included. Eighty two males and nine females; median age of 66 years. The most frequently affected site: glottic-subglottic region in 38, followed by glottis in 22. The most frequent T stage was T3 (46%) followed by T4 (25%); 81% were n0 and 19% n+. Seventy six (83%) had arytenoid fixation. Factors associated with CNM were glottic-supraglottic infiltration (65%) and arytenoid fixation (17% vs. 0, $p = 0.048$). None of the patients with arytenoid mobility had CNM. Tumor infiltration to thyroid gland was demonstrated in 14%. The most important risk factor was subglottic extension (17%; $p = 0.5$).

Conclusions: Lack of mobility of the arytenoid cartilage is a factor associated with CNM in SCCL.

Departamento de Tumores de Cabeza y Cuello. Hospital de Oncología, CMN SXXI. IMSS. México, D. F.

Correspondencia: Dr. José Francisco Gallegos Hernández. Av. Cuauhtémoc 330. Col. Doctores. C.P. 06725, México, D. F. Teléfono: 5246 9723.

Correo electrónico: gal61@prodigy.net.mx, govame@gmail.com.

Conclusiones: La inmovilidad del cartílago aritenoides un factor asociado con metástasis ganglionares cervicales en CEL.

Palabras clave: Cáncer de laringe, metástasis ganglionares, disección de cuello, México.

Keywords: *Laryngeal cancer, node metastasis, neck dissection, Mexico.*

▷ INTRODUCCIÓN

En pacientes con carcinoma epidermoide del área de cabeza y cuello sometidos a cirugía como tratamiento inicial, la disección radical de cuello es un procedimiento rutinario cuando existen metástasis ganglionares palpables o cuando el riesgo de tenerlas es igual o mayor a 20%.^{1,2} En cáncer de laringe esto sucede cuando el tumor se origina o infiltra la región supraglótica, que es rica en red linfática, principalmente en el área de la epilaringe,^{3,4} en estos casos el procedimiento mínimo a efectuar es la disección lateral de cuello que incluye los niveles ganglionares II a IV.^{1,5}

En pacientes con cáncer laríngeo limitados a la glotis, con fijación cordal y sin ganglios palpables (T3, N0; AJCC 2002)⁶ es controvertido efectuar rutinariamente disección electiva-selectiva de cuello. Factores como el tipo de tumor (endofítico o exofítico), la infiltración tumoral al ventrículo de Morgagni y la extensión masiva al espacio paraglótico (EMEP), deben de tomarse en cuenta para determinar si un paciente es candidato o no a linfadenectomía cervical.

La EMEP puede evaluarse topográficamente al demostrarse incremento en el tamaño de éste espacio en la tomografía computada y clínicamente por la movilidad que el cartílago aritenoides presenta durante la fonación.

La EMEP implica la infiltración tumoral del músculo tiro-aritenoides lo cual se manifiesta clínicamente con fijación de la articulación crico-aritenoides y la falta de movilidad en el momento de la fonación; el espacio paraglótico, rico en red linfática, facilita la diseminación metastásica ganglionar al cuello lateral, principalmente niveles III y IV.^{7,8}

Clínicamente la EMEP se manifiesta con fijación aritenoides y refleja una neoplasia localmente más avanzada que la de un paciente con un carcinoma clasificado como T3 pero que sólo muestre fijación cordal.

▷ OBJETIVO

Conocer cuál es el impacto de la fijación aritenoides en el estado histológico ganglionar cervical en pacientes con carcinoma epidermoide de la laringe.

▷ MÉTODOS

Efectuamos el análisis retrospectivo de los expedientes clínicos de una serie de pacientes con diagnóstico de carcinoma epidermoide de laringe sometidos a laringectomía total en un periodo de cinco años. Todos los casos fueron evaluados y diagnosticados pre-operatoriamente siguiendo el protocolo de evaluación en cáncer laríngeo del *National Comprehensive Cancer Network*⁹ y fueron sometidos a exploración clínica del área de cabeza y cuello, laringoscopia flexible de consultorio, triple endoscopia con biopsia del tumor y tomografía de laringe y cuello; fueron estadificados de acuerdo al sistema TNM de AJCC 2002.⁶

Las variables analizadas fueron T, el sitio de origen del tumor y la movilidad o fijación a la fonación del aritenoides ipsilateral al tumor, evaluado con fibra óptica previo al procedimiento quirúrgico; estas variables se compararon con el estado histopatológico de los ganglios obtenidos en la disección de cuello (pN), se evaluó la significancia estadística con la prueba de *Ji cuadrada*.

▷ RESULTADOS

Se incluyeron 91 pacientes: 82 hombres y nueve mujeres (media 66, mediana 68 y rango de 33 a 87 años). Los sitios de origen del tumor se muestran en la **Tabla 1**; el más frecuente fue el glótico con extensión a la subglotis en 38 pacientes, seguido del glótico en 22 pacientes y el supraglótico en 20.

Con base en la clasificación TNM, T3 resultó en 42 pacientes (46%), T4 en 25 (27.5%), T2 en 18 (19.8%)

Tabla 1.
Distribución de los tumores por sub-sitio laríngeo de origen.

| Sitio del tumor | N | % |
|--------------------|-----------|------------|
| Glótico | 22 | 24.2 |
| Supraglótico | 20 | 21.9 |
| Subglótico | 4 | 4.4 |
| Gloto-supraglótico | 7 | 7.7 |
| Gloto-subglótico | 38 | 41.8 |
| Total | 91 | 100 |

y, en seis pacientes (6.6%) el diagnóstico inicial fue T1 y debido a recurrencia tumoral posterior al tratamiento con radioterapia fueron candidatos a laringectomía total de rescate; en ellos, la extensión tumoral de la recurrencia fue mayor a la que tenían en el momento del diagnóstico inicial. En 74 pacientes (81.3%), el cuello fue estadificado como cN0 y en 17 (18.7%) como cN(+); entre estos, 10 fueron N1, cinco N2 y dos N3.

La tasa de metástasis ganglionares en la pieza de disección de cuello fue de 33.8% y estaban localizadas en el nivel III en 50% de los casos.

En la evaluación endoscópica pre-operatoria 76 pacientes (83%) tuvieron fijación aritenoidea a la fonación. Las variables asociadas a la presencia de metástasis ganglionares fueron: localización tumoral gloto-supraglótica (65%) y la fijación aritenoidea (17% vs. 0%, $p = 0.048$); ninguno de los pacientes con movilidad aritenoidea normal tuvieron metástasis ganglionares en la pieza de disección de cuello. Cincuenta y siete pacientes fueron sometidos a algún tipo de tiroidectomía (parcial o total) durante la cirugía; ocho de ellos (14%) tuvieron infiltración de la glándula tiroides y metástasis ganglionares en el nivel VI; en todos existía extensión tumoral a la subglotis ($p = 0.05$).

► DISCUSIÓN

El factor pronóstico más importante en pacientes con cáncer de laringe es el estado ganglionar (pN). La supervivencia a cinco años es de 50% cuando hay metástasis en los ganglios cervicales.¹⁰

La vigilancia sin tratamiento del cuello en pacientes con metástasis ocultas incrementa la tasa de recaída regional; además hace que identifiquemos pacientes con metástasis voluminosas (N2 o N3) durante el seguimiento, cuando inicialmente eran cN0, impide la identificación de pacientes con alto riesgo que requieran

tratamiento adyuvante y disminuye la posibilidad de rescate quirúrgico a menos de 20%.^{1,2} La mejor forma para poder estadificar el cuello es la disección ganglionar cervical;¹¹ sin embargo, en pacientes cN0 la pieza de disección de cuello es negativa a metástasis en 60% a 80% (pN0).⁴

En pacientes cN0 en los que el tumor no tiene evidente infiltración supraglótica, ni llega a la región epilaringea (altamente linfófila), la disección ganglionar es tema de controversia y generalmente se realiza cuando transoperatoriamente se identifican ganglios metastásicos; sin embargo, existen otros factores relacionados a la presencia de metástasis cervicales que deben de ser tomados en cuenta para efectuar linfadenectomía electiva en ellos; en la presente serie encontramos que el factor con mayor importancia asociado a la presencia de metástasis ganglionares es la movilidad aritenoidea; ninguno de los pacientes que en la evaluación pre-operatoria tuvo funcionalidad aritenoidea normal, presentó metástasis en cuello vs. 17% ($p = 0.48$) de los que tenían el cartílago aritenoideos fijo.

La fijación aritenoidea, independientemente de la extensión tumoral endolaringea que exista, implica EMEP y por consecuencia mayor posibilidad de diseminación linfática: la invasión de éste espacio permite que el tumor alcance el área linfófila supraglótica y no necesariamente esto es evidente en el análisis endoscópico pre-operatorio ya que el tumor puede verse limitado a la cuerda vocal o solo haber incipiente infiltración del ventrículo de Morgagni.

El espacio paraglótico (EPG) es bilateral y se encuentra a los lados del espacio pre-epiglótico; está limitado por la mucosa cordal, el piso del ventrículo de Morgagni y el pericondrio interno del cartílago tiroideo; su importancia radica en que en él se encuentra el músculo tiro-aritenoideo que tiene su inserción en la fosa oblonga de la superficie antero-lateral del cartílago aritenoideos y que junto con el ligamento vestibular que se inserta en la fosa triangular del mismo cartílago, producen la movilidad aritenoidea ipsilateral lo que facilita la fonación y cierre del *aditus* laríngeo en el momento de la deglución; éste músculo, a su vez está rodeado por tejido areolar laxo y grasa por lo que es un área de debilidad para la progresión tumoral; la infiltración tumoral de esta región anatómica se manifiesta inicialmente por fijación cordal y posteriormente por inmovilidad aritenoidea;¹² el EPG se extiende superiormente hacia la grasa supraglótica submucosa rica en red linfática e inferiormente se continúa con el cono elástico en la subglotis;^{8,12} el cono elástico a su vez está formado por dos capas de fibras de tejido conectivo que se fijan al anillo cricoideo y a la lámina cricoidea,¹³ esta disposición anatómica explica el por qué los tumores cordales no necesariamente se convierten en

transglóticos por invasión mucosa endo-laríngea, pueden hacerlo submucosamente por el EPG, siguiendo la disposición anatómica de las fibras del cono elástico.

La extensión tumoral hacia el EPG a partir de tumores originados en la glotis puede ser silenciosa y subclínica; endoscópicamente el tumor puede verse limitado a la región cordal pero infiltrar éste espacio en forma submucosa, esto sucede con mayor frecuencia en grandes fumadores (los que consumen más de una cajetilla al día).

Las formas de evaluar la infiltración tumoral al EPG son:

- a. La tomografía computada o resonancia magnética.
- b. La dinámica, por medio de la evaluación clínica de la movilidad aritenoides ipsilateral al lado tumoral; cuando existe infiltración del músculo tiro-aritenoides localizado en el EPG el cartílago aritenoides pierde su movilidad.

La fijación cordal con movilidad aritenoides ipsilateral normal, puede deberse sólo al propio peso del tumor en la cuerda vocal y no necesariamente implica EMEP,¹⁴ de tal manera que no todos los pacientes etapificados como T3 glóticos (con fijación cordal) presentan mayor frecuencia de metástasis ganglionares.

La movilidad aritenoides nos indica la extensión o no del tumor en forma submucosa hacia la región supraglótica; en síntesis, en pacientes con cáncer de laringe etapificados como T3 por fijación cordal, debemos diferenciar entre aquellos en los que la fijación está limitada a la cuerda vocal y los que además, tienen pérdida de la movilidad aritenoides; las tres estructuras anatómicas que controlan la abducción del cartílago aritenoides son el ligamento vocal, el ligamento crico-aritenoides y el cono elástico^{15,16} mismos que son afectados por la EMEP.

▷ CONCLUSIONES

Con base en nuestros resultados, podemos concluir que en pacientes con cáncer de laringe candidatos a tratamiento quirúrgico inicial, se debe de efectuar evaluación clínica-endoscópica cuidadosa de la movilidad aritenoides; con el objeto de identificar pacientes candidatos a disección electiva-selectiva de cuello; la fijación del aritenoides implica que el EPG ha sido infiltrado y que por esta ruta, el tumor puede diseminarse a la supraglotis, lo que explica la mayor frecuencia de metástasis ganglionares; en pacientes en los que el tumor está limitado a la cuerda aún con fijación de la misma pero con movilidad aritenoides normal el tratamiento cervical no es necesario.

La inmovilidad aritenoides es un predictor de metástasis ganglionares cervicales, independiente de la movilidad cordal.¹⁷

El reciente advenimiento de la asociación de quimio-radioterapia como terapia estándar^{18,19} en cáncer de laringe localmente avanzado con el objeto de conservación orgánica, nos ha hecho reflexionar en cuál es la mejor forma de seleccionar pacientes candidatos a ésta terapia con el objeto de disminuir la frecuencia de persistencia tumoral o recurrencia temprana que implica una tasa mayor de complicaciones en la cirugía de rescate; la funcionalidad laríngea y el tipo de respuesta a dos ciclos de CDDP-5FU probablemente sean los dos indicadores más certeros de respuesta al tratamiento concomitante; por ello hemos iniciado la selección de pacientes candidatos a quimio-radiación con base en éstos dos parámetros; probablemente los pacientes con fijación cordo-aritenoides sean candidatos a laringectomía total²⁰ y disección de cuello electiva o terapéutica en lugar de incluirlos en protocolos de conservación orgánica.

REFERENCIAS

1. Gallegos-Hernández JF, Martínez-Gómez H, Flores-Díaz R. La disección radical de cuello en el cáncer de vías aero-digestivas superiores (VADS). Indicaciones, extensión y radicalidad. *Cir Ciruj* 2002;70:369-376.
2. Andersen P, Cambrono F, Shaha AR, Shah JP. The extent of neck disease alter regional failure Turing observation of N0 neck. *Am J Surg* 1996;172:689-691.
3. Lefebvre JL, Buisset E, Coche-Dequeant B, et al. Epilarynx: Pharynx or larynx. *Head Neck* 1995;17:377-381.
4. Yüce I, Çağlı S, Bayram A, Güney E. Occult metastases from T1-2 supraglottic carcinoma: role of primary tumor localization. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:1301-1304.
5. Robbins KT, Shaha AR, Medina JE, et al. Consensus statement on the classification and terminology of neck dissection. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 2008;134:536-8.
6. American Joint Committee on Cancer (AJCC). *Cancer Staging Manual. TNM Staging system for the larynx. V.2.2008. Sixth edition*; 2002.
7. Genden EM, Ferlito A, Rinaldo A, et al. Recent changes in the treatment of patients with advanced laryngeal cancer. *Head Neck* 2008;30:103-110.
8. Hagikyan ND, Bastian RW. Surgical therapy of glottic and subglottic tumors. In: Tawley SE, Panje WR, Batsakis JG, Lindberg RD, editors. *Comprehensive management of head and neck tumors*. Philadelphia:Saunders Co 1999;1039-1068.
9. National Comprehensive Cancer Network. *Clinical practice guidelines in OncologyTM. Head & Neck Cancers. Laryngeal Cancer V.1*; 2010.
10. Ganly I, Patel SG, Matsuo J, et al. Predictor of outcome for advanced-stage supraglottic laryngeal cancer. *Head and Neck* 2009;31:1489-1495.
11. Zhang B, Xu ZG, Tang PZ. Elective lateral neck dissection for laryngeal cancer in the clinically negative neck. *J Surg Oncol* 2006;93:464-467.
12. Reidenbach MM. Topographical anatomy and oncologic implications of the anterolateral surface of the arytenoid cartilage. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1998;255:140-142.
13. Reidenbach MM. The attachments of the conus elasticus to the laryngeal skeleton; physiologic and clinical implications. *Clin Anat* 1996;9:363-370.
14. Kirchner JA. Two hundred laryngeal cancers; patterns of growth and spread as seen in serial sections. *Laryngoscope* 1977;87:474-482.
15. Wang RC. Three-dimensional analysis of cricoarytenoid joint motion. *Laryngoscope* 1998;108:1-17.
16. Hirano M, Kurita S, Matsuoka H, Tateishi M. Vocal fold fixation in laryngeal carcinomas. *Acta Otolaryngol* 1991;111:449-454.
17. Dagan, Morris CG, Bennett JA, et al. Prognostic significance of paraglottic space invasion in T2N0 carcinoma. *Am J Clin Oncol* 2007;30:186-190.
18. Lefebvre JL, Ang KK. Larynx Preservation Consensus Panel. Larynx preservation clinical trial design: key issues and recommendations-a consensus panel summary. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73:1293-1303.
19. Gallegos HJF. Tratamiento actual del cáncer de laringe. *Acta Med* 2008;6:154-157.
20. Brasnu D, Menard M, Fabre A, et al. Partial sprincricoid laryngectomies: techniques, indications and results. *J Otolaryngol* 1988;17:173-178.