

HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS EN LAS BIOPSIAS LARINGEAS. PERIODO 1999-2002

Histopathological findings in larynx biopsies. Period 1999-2002

¹Dr. Pérez Báez, Vladimir T, Dra. Vila Gouyonnet²

¹Especialista Primer Grado en Otorrinolaringología. Auxiliar. Ave. Entrada 10408 edificio 14 apto. 13 entre 5^{ta} y 7^{ma}. Reparto Casino Deportivo. Municipio Cerro. Ciudad de La Habana. vladimir.perez@infomed.sld.cu

²Especialista Primer Grado en Otorrinolaringología. gouyonnet@infomed.sld.cu

RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo desde enero de 1999 hasta diciembre del 2002 en el Hospital General Docente Enrique Cabrera. Fueron estudiados 282 casos con historia de disfonía de más de dos semanas de evolución. A todos se les hizo laringoscopia indirecta y directa con biopsia de sus lesiones; 173 hombres (61,3%) presentaron algún tipo de laringopatía, destacándose el grupo de edad comprendido entre los 56-65 años con 59 casos para 20,9%, mientras que en las féminas hubo 109 casos (38,6%), siendo el grupo de 36-45 años de edad el mayor hallado entre ellas. Las neoplasias predominaron en el sexo masculino con 70 casos (24,8%), mientras que en las mujeres predominó la laringitis crónica en 68 casos (24,1%). Laringitis Crónica Simple apareció en 43 casos dentro de las laringopatías crónicas. La clase I de displasia, según Hellquist, se halló en 62 casos (70,4%) y entre las neoplasias, el cáncer de origen epitelial se encontró en 78 casos para 95,1%. En este trabajo, la relación laringopatía crónica cáncer fue 1,5:1 y el grupo de las laringitis crónicas fue mayormente encontrado.

Palabras clave: Laringitis, displasia, neoplasia.

ABSTRACT

A retrospective study was carried out from January/1999 to December/2002 at the Enrique Cabrera's Hospital. Two hundred and eighty two cases with dysphonic history of more than two weeks of evolution were studied. To all of them an indirect

and direct laryngoscopy was made with biopsy of their lesions. One hundred and seventy three men (61,3 %) had some kind of illness of the larynx, standing out the group of age between 56-65 years-old with 59 cases for a 20,9 %, while in women, there were 109 cases (38,6%) in the age group between 36-45 years-old. The neoplasm was more frequent in males with 70 cases (24, 8 %); while in females the chronic laryngitis was more frequent in 68 cases (24, 1 %). Simple Chronic Laryngitis appeared in 43 cases inside the chronic laringopathy. The class number one of the displasia according to Hellquist was in 62 cases (70, 4 %) and among the neoplasm, the cancer of epithelial origin was in 78 cases to a 95, 1%. In this workshop the relationship chronic laryngopathy/ cancer was 1, 5:1 and the group of the chronic laryngitis was most frequently found.

Key words: Laryngitis, dysplasia, neoplasm.

INTRODUCCIÓN

La laringe constituye el segmento más estrecho del sistema respiratorio en su conjunto por lo que es vulnerable de contraer enfermedades, las que en la esfera de Otorrinolaringología son de gran interés por la frecuencia con que se presentan en los pacientes. Existe una serie de factores de riesgo, tales como: hábito de fumar, ingestión excesiva de bebidas alcohólicas, ocupación que conlleva al mal uso y abuso de la voz, exposición al polvo, vapores, infecciones crónicas granulomatosas,^{1,2} infecciones por el virus papiloma humano,^{3,4} así como el reflujo gastroesofágico crónico,^{5,6} que al actuar sobre la mucosa laríngea son capaces de producir un conjunto de alteraciones sobre la arquitectura normal del epitelio del órgano, cuyo estado degenerativo resulta rápidamente en un síntoma: la disfonía, que traduce la alteración de una o de las características acústicas de la voz (timbre, tono e intensidad),⁷ lo que orientará al reconocimiento temprano de cambios metaplásicos en el órgano.⁸

La laringoscopia es el método idóneo para examinar la laringe, o sea, permite observar la endolaringe, hacer biopsia del tejido sospechoso y valorar adecuadamente la evolución clínica de las lesiones, cuya técnica se ha desarrollado durante los últimos 185 años y la cual ha facilitado grandes progresos en el manejo del epitelio del pliegue vocal premaligno y al cáncer microinvasor.⁸

Decidimos realizar este trabajo para conocer la prevalencia de las principales laringopatías que afectan a los pacientes que acuden a nuestro Centro, así como los grupos de edades en las que mayormente aparecen estas entidades.

OBJETIVOS

Objetivo general

Conocer la relación existente entre las laringopatías crónicas y el cáncer de laringe en nuestro estudio.

Objetivos específicos

Identificar las laringopatías más frecuentes desde el punto de vista anatomopatológico.

Identificar el sexo y grupo de edades en los que asentaron con mayor frecuencia estas patologías.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio longitudinal retrospectivo y descriptivo desde enero de 1999 hasta diciembre del 2002. En este tiempo, asistieron a las consultas de ORL del Hospital General Docente Enrique Cabrera 290 pacientes con historia de disfonía de más de dos semanas de evolución y de estar expuesto a factores de riesgo, causándole alteración de la voz y constituyendo estos nuestro universo de estudio. A todos se les realizó laringoscopia indirecta y se constató una lesión de diferente grado desde el punto de vista macroscópico. Del universo de pacientes, 8 se negaron a la investigación endoscópica directa, por lo que quedó así conformado nuestro estudio con una muestra de 282 pacientes, a quienes se les realizó laringoscopia directa bajo anestesia general con biopsias de sus lesiones (se usó el anestésico en dependencia del que existiera en ese momento en el quirófano). Las biopsias fueron excercéticas en 200 casos y por ponche en los otros 82 casos en correspondencia al criterio clínico de malignidad (lesiones infiltrantes, exofíticas o endofíticas). Se les realizaron varios cortes a los tejidos obtenidos y fueron evaluados por dos patólogos del Servicio de Anatomía Patológica de nuestro Centro y esta información fue utilizada para la conformación de nuestro trabajo.

Las patologías se dividieron en tres grupos de acuerdo con los hallazgos histopatológicos:

-Laringitis crónica.

-Lesiones precancerosas.

-Lesiones neoplásicas.

A las laringitis crónicas se les dio su propio nombre clínico porque no existían componentes de malignidad ni estados precancerosos y, de esta forma, se diferenciaban de los otros grupos.

Las lesiones precancerosas fueron categorizadas de acuerdo con la clasificación recomendada por Hellquist:⁹

Clase 0: No lesión epitelial.

Clase 1: Hiperplasia e hiperqueratosis epitelial con o sin displasia ligera.

Clase 2: Displasia moderada.

Clase 3: Displasia severa_Carcinoma *in situ*.

Se incluyó la papilomatosis laríngea dentro de la Clase 1 de dicha clasificación por su patrón morfológico celular (8 casos).

Para los tumores malignos se siguió la clasificación de Broders (1932), basada en el grado de diferenciación celular, pues aún se mantiene vigente:

Grado I: Carcinoma epidermoide bien diferenciado.

Grado II: Carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado.

Grado III: Carcinoma epidermoide poco diferenciado.

Grado IV: Carcinoma epidermoide indiferenciado.

El tratamiento de estos grupos de patologías estuvo acorde con el diagnóstico clínico e histopatológico.

RESULTADOS

En la tabla 1, se muestra la frecuencia de aparición de las laringopatías, según grupo de edad y sexo, donde se encontró que de un total de 282 casos, 173 hombres (61,3 %) presentaron algún tipo de laringopatía, y se destacó el grupo comprendido entre los 56-65 años de edad con 59 casos para 20,9 %, mientras que en las féminas hubo 109 casos (38,6 %), siendo el grupo de 36-45 años el mayor hallado entre ellas.

Tabla 1. Frecuencia de las laringopatías según edad- sexo

Grupos Etareos	Sexo		Total
	Masculino Casos %	Femenino Casos %	Casos %
15-25	4 1,4	7 2,4	11 3,9
26-35	8 2,8	22 7,8	30 10,6
36-45	33 11,7	27 9,5	60 21,2
46-55	31 10,9	21 7,4	52 18,4
56-65	59 20,9	24 8,5	83 29,4
66-75	17 9,8	8 2,8	20 7,0
76 y +	16 5,6	10 3,5	26 9,2
Total	173 61,3	109 38,6	282 100

Fuente: Historias clínicas

La tabla 2 demuestra la frecuencia de las laringopatías, según el sexo, en la que predominó el sexo masculino en relación con las neoplasias, con 70 casos (24,8 %) y las lesiones precancerosas con 59 casos (20,9 %), *versus* 12 casos (4,2 %) y 29 casos (10,2 %) en mujeres, mientras que las féminas fueron más afectadas por las laringitis crónicas, en 39,7 %.

Tabla 2. Según sexo

Sexo	Laringitis crónica		Lesiones precancerosas		Neoplasias		Total	
	Nº de casos	%	Nº de casos	%	Nº de casos	%	Nº de casos	%
Masculino	44	15,6	59	20,9	70	24,8	173	61,3
Femenino	68	24,1	29	10,2	12	4,2	109	38,6
Total	112	39,7	88	31,2	82	29	282	100

En la tabla 3, se relacionaron los diferentes hallazgos histopatológicos, siendo la laringitis crónica la más frecuente de este universo de pacientes, con 39.7 % (112 casos), seguida por las lesiones precancerosas en 31.2 % y las lesiones neoplásicas con 29 % respectivamente.

Tabla 3. Relación entre los diferentes hallazgos histopatológicos

Patología	Nº de casos	%
Laringitis crónica	112	39,7
Lesiones precancerosas	88	31,2
Neoplasias	82	29
Total	282	100

En la Tabla 4, se comprobó que las Laringitis Crónica Simple apareció con un porcentaje superior en relación con las demás patologías, con 28.3% (43 casos) seguido por las Laringitis Crónica Polipoidea y Mixomatosa con 25.8 % (29 casos) y 18.7 % (21 casos), respectivamente.

Tabla 4. Frecuencia clínica e histopatológica de las laringitis crónicas

Patología	Nº de casos	%
Laringitis Nodular	19	16,9
Laringitis Polipoidea	29	25,8
Laringitis Mixomatosa	21	18,7
Laringitis Crónica Simple	43	28,3
Total	112	100

En la tabla 5, se muestra la frecuencia de los hallazgos histopatológicos de acuerdo con la clasificación de Hellquist; observándose que la clase I de estas lesiones

fueron encontradas en 70.4 % (62 casos), de los cuales 4 fueron positivos al VPH donde existieron combinaciones de los estados de adaptación patológicos celulares dado por hiperplasia, hiperqueratosis y displasia ligera, seguido de las lesiones de la clase II con 20.4 % (18 casos), siendo menos frecuentes aquellas lesiones de la clase III con 9 % dentro de este universo.

Tabla 5. Frecuencia anatomopatológica de las lesiones precancerosas, según Clasificación de Hellquist

Clase	Descripción	Nº de Casos	%
I	Hiperplasia y/o hiperqueratosis con o sin displasia ligera	62	70,4
II	Displasia moderada	18	20,4
III	Displasia severa carcinoma <i>in situ</i>	8	9,2
Total		88	100

En la tabla 6, se evidencia que la neoplasia maligna de estirpe epitelial constituyó el tumor mayormente diagnosticado; se reportó 95.1 % (78 casos) mientras que los tumores benignos en general no llegaron a 5 %, debido a su baja frecuencia dentro de la laringe.

Tabla 6. Frecuencia de las neoplasias

Neoplasia	Estirpe histológica	Nº de casos	%
Benigna	Hemangioma cavernoso	2	2,4
	Linfangioma	1	1,4
	Fibroma	1	1,4
Maligna	Carcinoma epidermoides	78	95,1
Total		82	100

DISCUSIÓN

Las laringopatías constituyen un grupo de enfermedades que son frecuentes en la esfera de la otorrinolaringología; ellas asientan en la laringe, y afectan fundamentalmente la mucosa del órgano. Incluyen las laringitis agudas y crónicas, lesiones precancerosas, lesiones seudotumorales y el cáncer laríngeo. Las laringitis aguda es más frecuente en la etapa infantil debido a la gran incidencia de las infecciones respiratorias altas en la infancia,¹⁰ ya después de los 20 años de edad tanto las laringitis crónicas como las otras enfermedades antes mencionadas pasan a ser mucho más frecuentes que las inflamaciones agudas,^{11,12} debido a la gran exposición de los pacientes desde la adolescencia a factores de riesgo, tales como:

hábito de fumar, ingestión excesiva de bebidas alcohólicas, mal uso y abuso de la voz, presencia de reflujo gastroesofágico crónico, entre otros^{13,14,12,6}

Moncada Leyva reportó que las laringitis crónicas eran propias del varón adulto joven y que 90% de los casos predominan entre 30 y 60 años,¹² aunque, en nuestro estudio, hubo un predominio de las féminas entre los 36 y 45 años de edad, hecho que muestra el aumento en las mujeres a la exposición de los factores de riesgo; no obstante, este grupo de patologías puede ser producido también por otras enfermedades que no han sido curadas por completo en las que se destacan: bronquitis crónica, tuberculosis y sinusitis,¹³ las cuales crean un terreno favorable para la aparición desde un infiltrado inflamatorio hasta cambios displásicos en la mucosa de la laringe y constituyen la antesala para el cáncer.^{7,8}

El concepto de lesión premaligna supone un estado degenerativo de la mucosa que no ha progresado hacia el cáncer invasor.⁸

Numerosos estudios en la literatura revelan que el parámetro más fiel para predecir la agresividad biológica del futuro cáncer es la atipia celular del epitelio. Bouquot and Gnepp reportaron 295 casos con atipia celular e hiperqueratosis, de los cuales 16.3% desarrollaron un carcinoma invasivo.¹¹

Hojislet *et al* reportaron 40% de incidencia de malignidad en las displasias moderadas y severas, mientras 4% para las displasias ligeras; otros estudios demostraron 23% de degeneración maligna en las lesiones displásicas,⁸ otros obtuvieron un rango entre 19-29 % de degeneración maligna en displasias severas.^{15, 16} El riesgo de la transformación maligna de una displasia ligera entre 5 y 10 años es de 1 al 2%, mientras que para las displasias moderadas y severas en el mismo período de tiempo es de 10 %.¹⁷

En nuestra investigación, encontramos que los pacientes de la clase II y III degeneraron a un carcinoma microinvasor en la segunda biopsia; es decir, obtuvimos 29,5% (26 casos), resultado que no dista mucho de los resultados internacionales. Ninguno de nuestros casos en la clase I evolucionó a cáncer.

Cabe señalar que nosotros obtuvimos 95,1% en cuanto a tumores malignos se refiere, donde todos los casos fueron de estirpe epitelial, o sea, carcinoma epidermoides en la laringe, mientras que las neoplasias benignas no llegaron a 5%, hecho que se corresponde con otros trabajos nacionales e internacionales.^{17,18} El cáncer de laringe corresponde de 3 a 6% de todos los tumores malignos del organismo, y 90% son carcinomas epidermoides, siendo los tumores más frecuentes del área otorrinolaringológica.^{19,13} Los sarcomas constituyen 10% de todos ellos en cabeza y cuello,²⁰ pero no se encontraron en nuestro estudio.

Macroscópicamente, los carcinomas puede ser exofíticos (vegetante, sub-mucosos o nodulares y polipoides), infiltrantes, endofíticos (ulcerados y aratiformes) y mixto.²¹ Existen formas especiales de carcinomas como carcinoma verrucoso, carcinoma fusocelular, carcinoma sarcomatoides y el carcinosarcoma, los cuales son raros y se caracterizan por alteraciones microscópicas a nivel del estroma coexistiendo junto con el epitelio tumoral, por ejemplo: carcinoma escamoso con estroma pseudosarcomatoso (carcinoma sarcomatoides) se caracteriza por un patrón de atipia extraño y su origen es fibroblástico o fibrohistiocítico y es negativo para la citoqueratina. El carcinosarcoma, cuyo patrón de malignidad se encuentra tanto en el epitelio como en el tejido conectivo, es decir, un carcinoma coexistiendo con un sarcoma. El carcinoma fusocelular donde las células se disponen en forma fusiformes (alargadas) y dan el aspecto de un tumor del tejido conectivo. El carcinoma de células escamoso verrucoso representa de 1 a 2% de este tumor en

la laringe y experimenta un crecimiento lento y eventualmente produce invasión local.²¹ En nuestro trabajo, no se encontró ninguna de estas formas especiales de carcinomas.

CONCLUSIONES

-Se encontró una proporción laringitis crónica y cáncer laríngeo de 1,5:1 entre ambas patologías.

-La patología de mayor frecuencia encontrada fue la laringitis crónica.

-El cáncer fue más frecuente en el sexo masculino; mientras que en el sexo femenino, la laringitis crónica fue mayormente encontrada.

El grupo de edades que mayormente se afectó estuvo comprendido entre 56 y 65 años.

RECOMENDACIONES

Utilizar el informe de la biopsia, emitido por el Patólogo, para llegar al diagnóstico definitivo de cualquier lesión laríngea y ser cuidadoso y vigilante de las lesiones displásicas porque ellas pueden ser asiento de lesiones malignas en el futuro y nuestra concepción debe ser contribuir a la detección temprana del cáncer de cabeza y cuello, y hacer curable esta terrible enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sokic SI, Adonja BJ *et al* "Case-Control study of risk factors in laringeal cáncer" In titule of Epidemiology school of medicine, Belgrade university 11000 Beograd Yugoslavia Neoplasma. 41:1;1994.
2. Díaz Mnez JR, Cuevas Pérez I. Cáncer de la laringe. Rev.onc.Solca.10 (4):193-207. 2000.
3. Franceschi S, Muñoz N, Bosch Xiet *et al*. Human Papiloma virus and Cancer of upper. Acrodigestive tract; A review of Epidemiological and Experimental Evidence. 5: 567-575; july,1996.
4. Caruso ML, Valentini AM. Localization of p53 protein and human papilloma virus laringeal squarous lesion. Anticancer research.Italy. 17:4671-4676;1997.
5. Inzuza F, Brunetto Beatriz, Braghetto I *et al*. Reflujo Laringogastroesofágico. Sitio en Internet: <http://wwwfospital.uchile.cl/páginas/revistahospital/volumen123/reflujo20.laringeogeo> GE pdf. Revista JJ.2001.
6. National Cancer Institute. What you need to know About Cancer of the Larynx. Posted (5-5-2003). Sitio de Internet:

<http://www.cancer.gov/cancerinf/wyntk/larynx> con acceso a internet el día 22-1-2004.

7. Sánchez Romero E, Martín Mateos A, de Mier Morales M, Maqueda Madrona T, Halos Rallo B, Barros Rubio C: *on line*: Disfonía. RevGuías Clínicas. 3 (31):4; 2003.

8. Steven MZ. Premalignant Epithelium and microinvasive cancer of the vocal fold: The evolution of Phonomicro-surgical managent. The laryngoscope.105(3) part 2:3-26;1995.

9. Sueco G, Valente G *et al* Effect of continuing or stopping exposure... to risk factors on natural history of laryngeal precancerous lesions. The cancer journal.7 (1):1994.

10. Laringitis (en línea). Disponible en: sitio de internet: <http://www.teleantioquia.com.co/Programas/Enlace/Salud/Laringitis.htm> - 23k. con acceso a internet el día 30-01-2004.

11. Laringitis Crónica (en línea). disponible en: Sitio de internet: <http://www.zonamedica.com.ar/categorias/medicinailustrada/gargantanarizy/laringitis.htm> - 5k. con acceso a internet el día 30-01-2004.

12. Moncada Leyva J. Laringe .otorrinolaringología V. Sitio de internet: http://sisbib.un.msm.edu.pe/bibvirtual/libros/medicina/cirugia_tomo/laringe.htm

13. Guía Médica-Enfermedades más Corrientes.Enfermedades de la Laringe (en línea) 1997-1998, disponible en: Sitio de internet: <http://www.explored.com.ec/guia/fas830.htm> - 24k. con acceso a internet el día 29-01-2004.

14. Krehl LV. Laringitis Crónica (en línea). Disponible en:Sitio de internet: <http://www.homeosin.com/tera/l/laringitiscr.htm> - 7k. con acceso a Internet el día 30-01-2004.

15. Gale, N. Progress in Laryngeal Patology.Laryngeal Precancerous Lesion: Current Diagnostic and Prognostic Consideration.Rev.esp.patol.32 (3):325-326;1999.Sitio de internet:<http://www.seap.es/revista/v32-n3/45.pdf>. con acceso a internet el día 27-01-2004.

16. Leirens J, Vidts G *et al* . Premalignant lesions of the vocal cords. A retrospective study of 62 cases treated with CO2 láser.117:903-908;1997.

17. Cotran RS, Kumar V, Collins T. Patología Estructural y Funcional. 6ta.ed. Madrid: Edith macgraw; 2000, p. 798-800.

18. Castaño Zapatero I. Pastor Quirante FA *et al* Carcinoma Sarcomatoide de Laringe, Estudio clínico, histológico e inmunohistológico de 4 casos. Investigación clínica aplicada. 630-634;1997.

19. Miranda Nazar G, Cabezas Labrín L (*on line*): Cáncer de Laringe. Rev. MED Clínica Las Condes. 14(2): abril, 2003. con acceso a internet el día 23-01-04.Sitio de internet: <http://www.clinicalascondes.org/ver-medico.cgi?cod?=996087653> <http://www.fisterra.com/guias2/index.as> con acceso a internet día: 23-01-04.

20. Casper ES, Harrinson LB. Sarcomas de Partes Blandas. En: De Vita V T Jr. Cancer. Principios y Práctica de Oncología.5ta. ed. Madrid: edit med panamericana;1997, p. 1738-1788.

21. Hellquist HB. Carcinoma Epidermoides Fusocelular, Verrucoso y Basaloide de Laringe.Rev esp patol.32(3): 327-329; jul-sept,1999.Sitio de internet:<http://www.repatologia.com/crearficheros/999-3.html> o <http://www.seap.es/revista/v32-n3/47.pdf> con acceso a internet el día: 27-01-2004.