



VNIVERSITAT E VALÈNCIA

Facultad de Medicina y Odontología
Departamento de Cirugía
Programa de doctorado 3042 Medicina

**DAÑO TISULAR AGUDO PRODUCIDO EN
LARINGE HUMANA MEDIANTE
MICROELECTRODOS Y GENERADOR DE
RADIOFRECUENCIAS**

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

Nezly Mary Mosquera Lloreda

Licenciada en Medicina

Dirigida por:

Prof. Dr. D. Jorge Basterra Alegría

Dr. D. Enrique Zapater Latorre

Valencia, Mayo 2017

UNIVERSIDAD DE VALENCIA
Facultad de Medicina y Odontología
Departamento de Cirugía

DAÑO TISULAR AGUDO PRODUCIDO EN
LARINGE HUMANA MEDIANTE
MICROELECTRODOS Y GENERADOR DE
RADIOFRECUENCIAS

Nezly Mary Mosquera Lloreda
Licenciada en Medicina

Dirigida por:
Prof. Dr. D. Jorge Basterra Alegría
Dr. D. Enrique Zapater Latorre

JORGE BASTERRA ALEGRIA, catedrático de Otorrinolaringología.

Departamento de Cirugía. Universidad de Valencia.

ENRIQUE ZAPATER LATORRA, profesor asociado de Otorrinolaringología del

Departamento de Cirugía de la Universidad de Valencia.

CERTIFICAN que:

Doña Nezly Mary Mosquera Lloreda ha realizado el presente trabajo titulado “*Daño tisular agudo producido en laringe humana mediante microelectrodos y generador de radiofrecuencias*”, bajo nuestra dirección para optar al título de doctor.

En Valencia, Mayo de dos mil diecisiete.

Prof. Dr. D. Jorge Basterra Alegría

Dr. D. Enrique Zapater Latorre

AGRADECIMIENTOS

A mis directores de tesis, Prof. Basterra y Dr. Zapater, mis más afectuosos agradecimientos por ser un ejemplo de méritos académicos y personales; por compartir sus innumerables conocimientos; por su dedicación y tiempo, y por la paciencia empleada para que finalizar este proyecto fuese posible.

A la Dra. Ana Pérez, patóloga del Hospital General de Valencia, por el importante trabajo realizado en el análisis de las muestras, y por su ayuda en la interpretación de los resultados. Y al Dr. Atilio Navarro, patólogo del mismo hospital, quien me enseñó la metodología y los instrumentos del laboratorio de Anatomía Patológica que utilizamos para realizar este trabajo.

A la Dra. Carmen Carda, quien fue la directora de mi trabajo de Diploma de Estudios Avanzados (DEA) en Patología de los Tumores Humanos, por guiarme e introducirme en el mundo de la investigación.

A mis compañeros y amigos del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital General, en especial al Dr. Armengot y al Dr. Garín. Todos, de alguna manera, me enseñaron a conocer, entender y valorar esta especialidad.

A mi familia y amigos, colombianos y españoles, que siempre están “ahí”, ofreciendo su apoyo y cariño.

A mis padres, Luz y Gerardo, quienes se merecen toda mi gratitud y cariño. Ellos sin ningún egoísmo me han animado y apoyado en todos mis proyectos. Y a mi hermana Luz, por su buen ejemplo, apoyo incondicional y oportunos consejos.

A mi esposo Lucas, gracias por tu ayuda, tiempo y dedicación. Por animarme a dar cada vez lo mejor de mí y por hacerme ver las cosas con claridad.

*A Lucas y Gerardo,
ellos me recuerdan quién soy en realidad.*

ABREVIATURAS

AJCC: American Joint Committee on Cancer

CV: cuerda vocal

EC: energía convencional

ELS: European Laryngological Society

GHz: gigahercios

KHz: kilohercios

LÁSER: Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation

MÁSER: Microwave Amplifier by Stimulated Emission of Radiation

MEL: microcirugía endolarígea

ME: microelectrodo

RF: radiofrecuencia

UICC: Unión Internacional Contra el Cáncer

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	17
1.1. Anatomía aplicada de la cuerda vocal	19
1.2. Bases físicas de la cirugía láser y la electrocirugía	22
1.3. Radiofrecuencia	32
1.4. Mecanismo de daño tisular	37
1.5. Cirugía laríngea por vía transoral: antecedentes históricos	39
1.5.1. Cirugía transoral con láser	40
1.5.2. Electrocirugía transoral con microelectrodos y energía convencional	44
1.5.3. Electrocirugía transoral con microelectrodos y radiofrecuencia	47
2. HIPOTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS	49
3. MATERIAL Y MÉTODOS	53

4. RESULTADOS	77
4.1. Resultados del estudio anatomopatológico	82
4.1.1. Daño tisular epitelial	82
4.1.2. Daño tisular estromal	84
4.2. Resultados del estudio estadístico	88
5. DISCUSIÓN	99
6. CONCLUSIONES	113
7. BIBLIOGRAFÍA	117

1. INTRODUCCIÓN

1.1. ANATOMÍA APLICADA DE LA CUERDA VOCAL

La mucosa laríngea está formada por dos tipos de revestimiento: el *epitelio cilíndrico ciliado*, que al nacer está presente en toda la laringe, excepto en la cuerda vocal, y el *epitelio plano estratificado no queratinizado*, que recubre inicialmente la cara superior y el borde libre de la cuerda vocal. La cara posterior de la epiglotis y la parte superior de la laringe también presentan islotes de epitelio plano estratificado, mientras que el revestimiento cilíndrico predomina en la parte inferior de la laringe. En ciertas zonas, el revestimiento plano estratificado reemplaza de forma progresiva a la mucosa cilíndrica, sobre todo en la cara anterior de la epiglotis y en la banda ventricular. Las islas de mucosa plana estratificada se desarrollan bajo la influencia de factores irritativos: mecánicos, inflamatorios o químicos. En los adultos fumadores la mucosa cilíndrica de la laringe se encuentra casi totalmente sustituida por revestimiento plano estratificado (J.-L. Lefebvre; D. Chevalier, 2006).

El *epitelio cilíndrico* de la laringe está constituido en su superficie por una o varias láminas de células altas ciliadas que descansan sobre una capa de células basales o de reserva. El espesor del revestimiento es muy variable. A las células cilíndricas ciliadas se asocian células mucosecretoras. Cuando la secreción mucosa es abundante, adoptan la forma de células caliciformes (J.-L. Lefebvre; D. Chevalier, 2006).

El *epitelio plano estratificado* está formado en profundidad por una capa basal

o germinal, compuesta por una lámina de células cúbicas orientadas en perpendicular a la superficie. Las mitosis sólo se suelen localizar en esta zona. Después le sigue un estrato descamativo constituido por 4-20 capas de células poliédricas. En superficie, las células experimentan un proceso de maduración: se hacen más alargadas y aplanadas, los citoplasmas se vuelven pálidos y eosinófilos, y los núcleos aparecen afilados. En condiciones normales, la superficie de revestimiento carece de capa de queratina (J.-L. Lefebvre; D. Chevalier, 2006).

La unión entre las zonas de mucosa cilíndrica y de mucosa plana estratificada puede ser abrupta, pero por lo general existe una transición progresiva. El epitelio de transición puede aparecer desorganizado, con un predominio de células basales, pero este aspecto no debe confundirse con las lesiones displásicas o de carcinoma *in situ* (J.-L. Lefebvre; D. Chevalier, *Cáncer de laringe*, 2006).

Ambos tipos de epitelio descansan sobre el corion, que posee glándulas serosas y mucosas distribuidas de forma variable en función de las regiones de la laringe. Son numerosas en las bandas ventriculares y por debajo de la comisura anterior (J.-L. Lefebvre; D. Chevalier, 2006).

Las cuerdas vocales poseen una porción mucosa y una muscular. La porción mucosa es la más importante a la hora de producir la vibración (M. Hirano, 1975), está constituida a su vez por el epitelio y por la lámina propia. Histológicamente, la cuerda vocal está formada por cinco estratos: el más superficial es el estrato epitelial, de tipo escamoso estratificado no queratinizado, cuya función es mantener la estructura de la cuerda vocal. A continuación, el espacio de Reinke, la

capa más superficial de la mucosa, que está formada por matriz y fibras muy laxas, cuya función es vibrar durante la fonación. Un tercer estrato lo conforma la capa intermedia de la lámina propia de la mucosa, la cual consta de fibras elásticas. Un poco más honda se encuentra la capa profunda de la lámina propia de la mucosa, la cual está constituida por fibras de colágeno, en su mayoría, las cuales se encuentran dispuestas en forma paralela al borde libre de la cuerda. Estas dos últimas capas constituyen el ligamento vocal. Por último, el músculo vocal constituye el cuerpo de la cuerda vocal, y sus fibras también son paralelas al borde libre de la cuerda (Geneser, 2000).

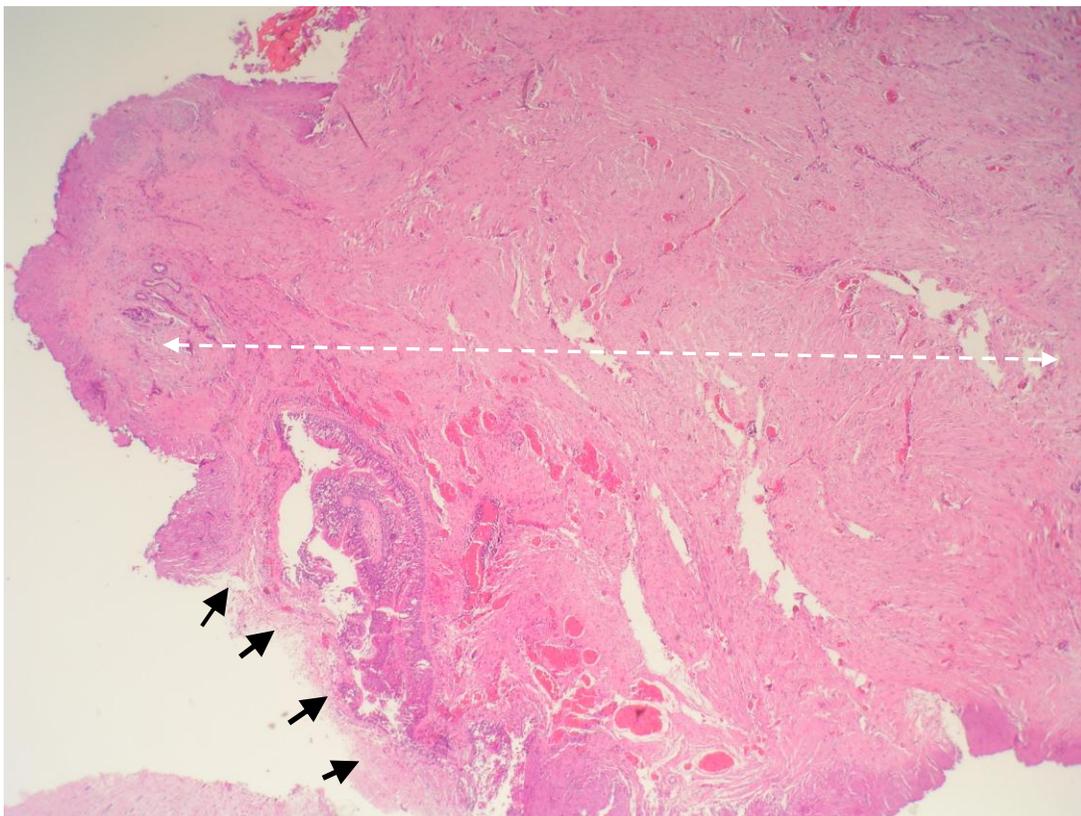


Figura 1. Estructura cordal. (HE 10X). Las flechas señalan el epitelio. Dentro de la línea discontinua blanca se encuentra el estroma; con fibroblastos, fibras colágenas, vasos y fibras musculares, y también algunas glándulas mucosas.

1.2. BASES FÍSICAS Y RECUERDO HISTÓRICO DE LA CIRUGÍA LÁSER Y LA ELECTROCIRUGÍA

El láser es un aparato que viene empleándose en medicina desde la década de los 60 del pasado siglo. Actualmente sus aplicaciones son múltiples en diversas especialidades, entre las que se encuentra la Otorrinolaringología. El término LÁSER significa Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation (amplificación de la luz mediante emisión estimulada de radiación).

Los fundamentos teóricos del láser tienen su origen en la teoría cuántica de Max Planck, postulada en 1900, según la cual los átomos tienden siempre a mantener un estado de reposo o inicial de energía, y al transmitirles una determinada cantidad de la misma, pasan a un estado de excitación, por lo que se produce la liberación de esa energía en forma de radiación (Simpson *et al.*, 1983). Los electrones pueden saltar de una órbita a otra, cambiando el nivel energético del átomo. El salto a una órbita más alejada del núcleo requiere un aporte externo de energía. En ese momento se considera que el átomo está excitado, y es, por definición, inestable. Al cabo de poco tiempo el electrón vuelve espontáneamente a una órbita más cercana o a la misma órbita de la que se desprendió (estado fundamental), liberando una energía en forma de radiación o fotón. Así pues, el fotón es la diferencia de energía que existe entre los dos estados: el de reposo, o fundamental, y el de excitación. Alternativamente, el átomo excitado puede volver al estado fundamental mediante la emisión estimulada. En esta, a diferencia de la espontánea, llega un fotón al átomo inestable y resuena con él, obligándole a

volver inmediatamente al estado fundamental, al emitir un segundo fotón totalmente idéntico al primero, con la misma frecuencia y fase. En la práctica es como si el primer fotón hubiera doblado su energía a costa del primero. Pero esto puede repetirse en cascada, y estos dos fotones pueden pasar por un segundo átomo inestable, un tercero, un cuarto... llevándose en cada encuentro un aumento de energía. Al final tenemos que un solo fotón puede amplificar su potencia muchísimas veces al pasar por un medio con átomos inestables, extrayendo su energía de los mismos. Este es el principio del láser (Hecht, 1994).

En 1951 Charles Townes diseñó un aparato emisor de microondas que fue construido en 1953, y lo llamó MÁSER (Microwave Amplifier by Stimulated Emission of Radiation). Dicho aparato funcionaba mediante la excitación de moléculas de amoníaco expuestas a rayos de microondas, que eran convertidas en radiaciones. Este trabajo le valió el Premio Nobel de Física en 1964.

En los aparatos láser la fuente de estimulación suele ser la energía eléctrica, y su objetivo es provocar que un gran número de átomos se encuentren en un estado inestable para que el láser pueda ser emitido continuamente. El medio de generación permite diferenciar los distintos tipos de láser. Puede ser helio-neón, rubí, CO₂, neodimio-YAG, excimer, etc. En 1960 Maiman construyó el primer láser. Dicho aparato era de rubí y emitía un haz rojo de escasa potencia que comenzó a utilizarse en oftalmología (Maiman *et al.*, 1960). Cuando un haz de láser incide sobre un tejido, puede comportarse de varias formas: 1) pasar a través del tejido con escaso efecto sobre el mismo, 2) absorberse y dispersarse por el tejido, y 3) reflejarse.

El daño en el tejido se debe al calor provocado por el láser. Cuanto mayor sea la cantidad de energía administrada, mayor será la dispersión por el tejido adyacente y, consiguientemente, mayor el daño tisular. Este va a depender, por una parte, de las características del láser (en concreto, de la longitud de onda y de las dimensiones del haz) y, por otra, de las características del tejido. Es importante el color del tejido, ya que va a influir en la reflexión del láser. Los tejidos blancos reflejan todas las longitudes de ondas visibles, y los negros las absorben todas. Los dos métodos que se utilizan para minimizar el daño tisular son la concentración del punto de actuación y la aplicación de la energía en superpulsos (milisegundos intermitentes). El láser CO₂ emite su energía a una longitud de onda situada en el espectro infrarrojo. Su haz es absorbido por el agua, y dado que las células tienen una elevada concentración de la misma, su energía se absorbe en las primeras capas celulares, por lo que la dispersión de energía a los tejidos subyacentes es escasa. Esto minimiza el daño tisular, pero, por contrapartida, reduce el efecto coagulante, el cual se limita a vasos de pequeño calibre (menores de 0,5 mm de diámetro) (Polanyi, 1983).

La aplicación del láser en laringología comenzó en la década de los 70. El primer artículo que hace referencia a este empleo fue publicado por Strong y Jako en la literatura americana (Strong *et al.*, 1972). Steiner popularizó su uso en Europa (Steiner *et al.*, 1980), y progresivamente se ha ido implantando como una pieza fundamental dentro de nuestro arsenal terapéutico, hasta tal punto que ha conducido a replantearse las indicaciones quirúrgicas de diversas patologías. En el carcinoma glótico en estadio T1 ha supuesto prácticamente el abandono de la

cordectomía externa, técnica ampliamente aceptada hasta entonces y hoy relegada a los pocos casos en que la laringoscopia directa no permite el control visual completo de la glotis.

La electricidad es un fenómeno físico originado por cargas eléctricas en movimiento y por su interacción. Las cargas eléctricas producen fuerzas magnéticas en su entorno. Hay dos tipos de cargas eléctricas: las positivas y las negativas. Las cargas de igual nombre se repelen, y las de distinto nombre se atraen. La electricidad está presente en algunas partículas subatómicas. La partícula fundamental más ligera que lleva carga eléctrica es el electrón, que transporta una unidad de carga. Los átomos, en circunstancias normales –como hemos apuntado en párrafos precedentes– contienen electrones, y a menudo los que están más alejados del núcleo se desprenden con mucha facilidad. En algunas sustancias, como los metales, proliferan los electrones libres. De esta manera un cuerpo queda cargado eléctricamente gracias a la reordenación de los electrones. Un átomo normal tiene cantidades iguales de carga eléctrica positiva y negativa, por lo tanto, es eléctricamente neutro.

La cantidad de carga eléctrica transportada por todos los electrones del átomo, que por convención son negativas, está equilibrada por la carga positiva localizada en el núcleo. Si un cuerpo contiene un exceso de electrones, quedará cargado negativamente. Por el contrario, con la ausencia de electrones un cuerpo queda cargado positivamente, debido a que hay más cargas eléctricas positivas en el núcleo. Se llama corriente eléctrica al flujo de electrones. La corriente continua tiene un flujo constante, mientras que la alterna tiene un flujo de

electrones que cambia de dirección continuamente.

La primera vez que se empleó electricidad para tratar una dolencia fue en el siglo XVI, cuando el doctor William Gilbert, médico de la reina Elizabeth, realizó experimentos con electricidad y magnetismo, lo que le valió la distinción de ser el padre de la electrocirugía. Fue el primero en aplicar el término “electricidad”, del griego *elektron*, que significa ámbar. Y dicho término fue elegido porque el ámbar fue la primera sustancia descubierta con poder de atracción sobre algunos objetos tras su frotamiento. Este hecho fue estudiado por Tales de Mileto alrededor del 600 a.C. (Krusen, 1931).

En 1672 el físico alemán Otto von Guericke desarrolló el primer generador eléctrico, que producía electricidad estática al aplicar una fricción sobre el mismo. El generador estaba compuesto por una bola de azufre dentro de un globo de cristal. Gracias a una manivela, la bola podía ser rotada, y al frotarla al mismo tiempo con un paño, se producía una chispa de electricidad estática. Sin embargo, von Guericke no reconoció como electricidad estática el efecto que generó. En 1733 el francés Francois de Cisternay Du Fay fue el primero en identificar la existencia de dos cargas eléctricas, a las que denominó electricidad vítria y resinosa (positiva y negativa). En 1752 Benjamin Franklin demostró la naturaleza eléctrica de los rayos y desarrolló la teoría de que la electricidad es un fluido que existe en la materia, y su flujo se debe al exceso o defecto del mismo en ella. Fue el inventor del pararrayos. En 1776 Charles Agustín de Coulomb inventó la balanza de torsión, con la que pudo medir la fuerza entre las cargas eléctricas, y demostró que dicha fuerza era proporcional al producto de las cargas individuales

e inversamente proporcional al cuadrado de la distancia que las separa. El Coulomb es la medida de carga eléctrica. En 1800 Alejandro Volta construye la primera celda electrostática y la batería capaz de producir corriente eléctrica. Sus investigaciones posteriores le permitieron elaborar una celda química capaz de producir corriente continua, desarrollando así la primera pila. El Voltio es la unidad de medida del potencial eléctrico (tensión). En 1823 Andre-Marie Ampere establece los principios de la electrodinámica cuando llega a la conclusión de que la fuerza electromotriz es producto de dos efectos: la tensión eléctrica y la corriente eléctrica. Experimenta con conductores, determinando que estos se atraen si las corrientes fluyen en la misma dirección, y se repelen cuando fluyen en contra. El Amperio es la unidad de medida de la corriente eléctrica. En 1826 el físico alemán Georg Simon Ohm formula la ley de las corrientes eléctricas, definiendo la relación exacta entre la tensión y la corriente. Desde entonces esta ley se conoce como la Ley de Ohm. El Ohm es la unidad de medida de la resistencia eléctrica ($\text{Ohm} = \text{Voltio}/\text{Amperio}$). A finales del siglo XIX el médico francés D'Arsonval introdujo un flujo de corriente eléctrica a través del cuerpo como un medio para producir calor en el tejido, lo cual tenía un efecto analgésico (D'Arsonval, 1891).

El primer generador electroquirúrgico ampliamente aceptado en Medicina fue diseñado gracias a la colaboración entre un médico y un físico. Este hecho ocurrió en Harvard en 1926. El médico era Harvey Cushing, y el físico William T. Bovie. El prototipo de la primera unidad electroquirúrgica se utilizó para disminuir la pérdida sanguínea en una intervención cerebral, y los resultados superaron las

expectativas, incluso de los mismos diseñadores (Bovie, 1928). El primer médico que empleó un aparato electroquirúrgico en el campo de la Otorrinolaringología fue Harris Peyton Mosher, también en Harvard. Lo utilizó para cauterizar puntos sangrantes en las fosas nasales (Hill, 1966).

Actualmente los instrumentos electroquirúrgicos son elementos presentes en todos los quirófanos. Estos instrumentos usan corriente eléctrica alterna de alta frecuencia que pasa a través de los tejidos con el fin de cortar o coagular los mismos. La corriente eléctrica fluye a través del paciente desde un electrodo, que maneja el cirujano, hasta una toma de tierra (Figura 2).

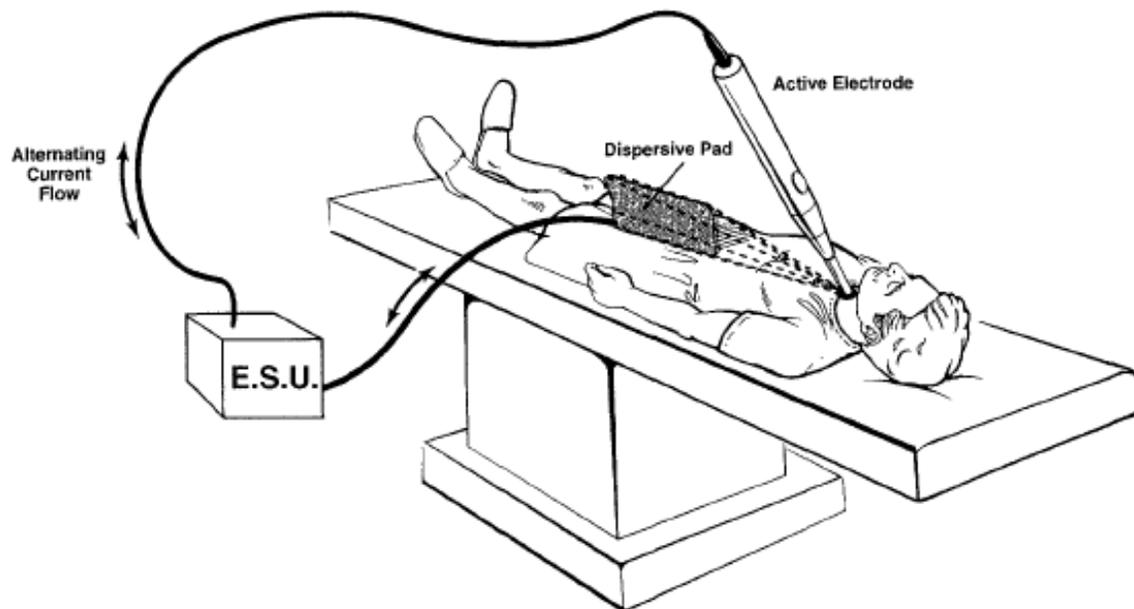


Figura 2. Unidad de electrocirugía (Tomado de Smith *et al.*: *Operative Techniques in Otolaryngology, head and neck surgery*, Vol. 11, Num. 1, marzo 2000, pp. 66-70).

El efecto sobre el tejido lo provoca la corriente que pasa próxima al electrodo activo. Los átomos tisulares acelerados por el campo eléctrico se mueven rápidamente y chocan unos contra otros, transfiriendo su exceso de energía cinética. El resultado es un aumento del movimiento de las moléculas tisulares y un incremento de la energía interna en forma de calor. Es decir, el daño en el tejido –como en el caso del láser– se debe al calor, el cual se provoca, en parte, por el haz de electrones generado por el electrobisturí y, en parte, por los movimientos iónicos tisulares.

A las unidades electroquirúrgicas a menudo se las denomina generadores de radiofrecuencia, ya que convierten una corriente de baja frecuencia (50-60 Hz) en una corriente alterna en el rango entre 300 KHz y 3 MHz (Harrington, 1994). La corriente fluye a través del paciente, que forma parte del circuito electroquirúrgico.

En el modo bipolar el volumen de tejido a través del cual pasa la corriente eléctrica se disminuye considerablemente, ya que el electrodo activo es uno de los extremos de una pinza, mientras que el otro extremo es un electrodo de dispersión que actúa como toma de tierra.

La corriente pasa, así, entre los dos extremos de la pinza, con lo que la corriente de alta densidad y el calor sólo tienen efecto en dicha zona (Wicker, 1992) (Figura 3).

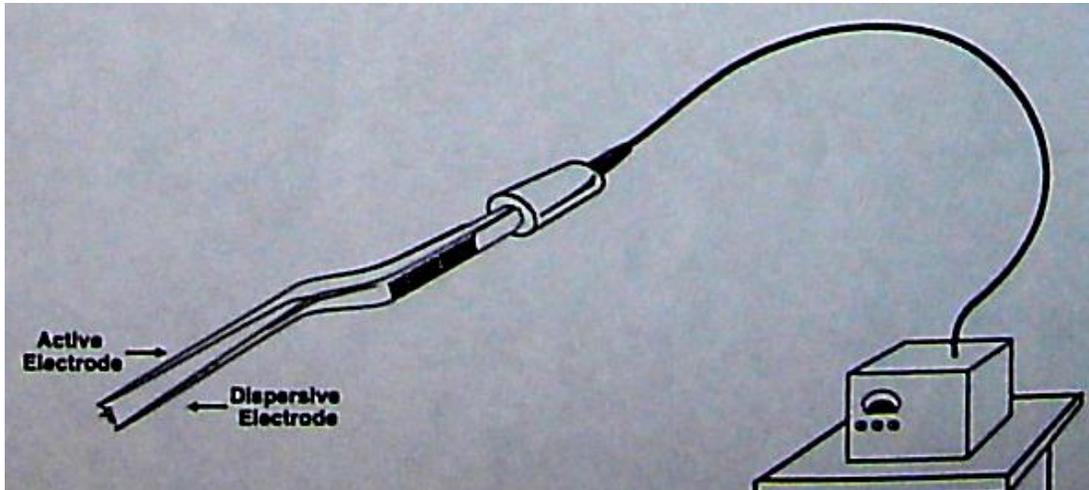


Figura 3. Tomado de Smith *et al.*: *Operative Techniques in Otolaryngology, head and neck surgery*, Vol. 11, Num. 1, marzo 2000, pp. 66-70.

Los sistemas electroquirúrgicos pueden emplearse de dos modos distintos: corte y coagulación. En el modo corte, la corriente eléctrica vaporiza el tejido y lo incide como si de un cuchillo se tratara. Este efecto se debe a que el calentamiento se produce rápidamente, lo que lleva a hervir el agua de las células, desprendiéndose vapor. Para que esto ocurra, el voltaje de la energía eléctrica debe aplicarse variando continuamente en forma de onda sinusoidal (Figura 4). La vaporización tisular se produce a una temperatura que oscila entre los 100-600 °C.

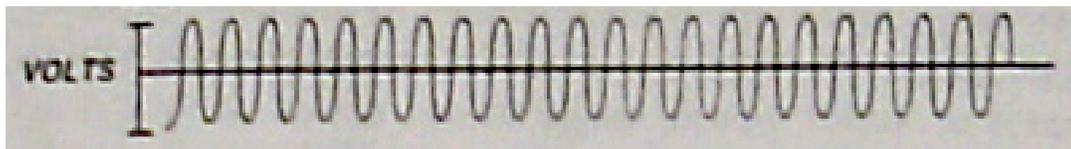


Figura 4. Tomado de Smith *et al.*, 2000.

En el modo coagulación el tejido es calentado lentamente, por lo que las proteínas celulares coagulan antes de que hierva el agua celular. Si la energía eléctrica se mantiene, aparece tejido carbonizado y se desprende humo. Para coagular el voltaje de la energía eléctrica, se administra también en forma de onda sinusoidal, pero de manera intermitente (Figura 5). La coagulación intracelular de las proteínas ocurre aproximadamente a los 60 °C. El umbral térmico a partir del cual pueden producirse daños tisulares irreversibles es de 44 °C.

La tasa de energía eléctrica transferida a los tejidos desde las unidades electroquirúrgicas puede controlarse por medio de tres formas: 1) cambiando el voltaje de salida, 2) cambiando la cantidad de tiempo durante el cual se aplica la energía, y 3) cambiando el área seccional de aplicación.

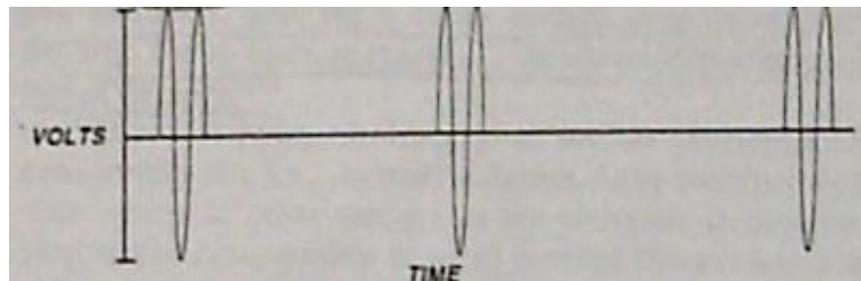


Figura 5. Tomado de Smith *et al.*, 2000

Este último modo representa el fundamento de los microelectrodos de disección (ME). Su objetivo es concentrar la corriente eléctrica en un punto muy fino. Esto permite bajar el voltaje de salida para conseguir el efecto deseado, lo que disminuye el daño colateral de los tejidos (Farnworth *et al.*, 1993).

1.3. RADIOFRECUENCIA

La radiofrecuencia (RF) es la parte del espectro electromagnético que abarca desde los 300 KHz hasta los 3 MHz, es decir, el mismo espectro de frecuencias que las ondas de radio. Estas frecuencias se utilizan para las comunicaciones, navegación, los radares y la radiofonía AM y FM (Smith *et al.*, 2000).

Fue Cosman el primero en construir un aparato de RF a principios de los años 50 (Cosman y col, 2005).

El hercio es la unidad de medida de la frecuencia de las ondas, y corresponde a un ciclo por segundo. Las ondas de RF se desplazan a la velocidad de la luz y sin necesidad de un medio material (Smith *et al.*, 2000).

Dentro de la radiofrecuencia también es posible establecer diferentes divisiones de acuerdo a las particularidades de las frecuencias. En este sentido, se puede hablar desde frecuencias extremadamente bajas, hasta frecuencias extremadamente altas, pasando por otros tipos de frecuencias en el medio (Smith *et al.*, 2000).

La energía electromagnética se utiliza en electrocirugía para calentar un tejido y así obtener un efecto clínico deseado; principalmente: cortar, coagular el tejido o disminuir su volumen. Esta electricidad genera calor en el tejido, es decir, no es necesario aplicar calor desde una fuente externa para calentarlo, sino que la electricidad hace que el tejido se caliente debido a su propia impedancia. Esta energía térmica es transferida a través de los tejidos por conducción, a nivel celular, y por convección, a nivel de los vasos sanguíneos, (Sajjadian *et al.*, 1998).

Una ventaja de este método es que el paciente sangra menos que en las cirugías donde se utilizan Instrumentos cortantes tradicionales, lo que implica una menor duración de las intervenciones. Además, al mantener limpia el área de trabajo, el cirujano puede realizar el procedimiento con mayor facilidad (Smith *et al.*, 2000).

La electrocirugía es diferente de la electrocauterización, que consiste en la utilización de corriente directa, donde los electrones fluyen en una sola dirección, para calentar un instrumento quirúrgico que, a su vez, calienta el tejido, favoreciendo el proceso de cauterización de los vasos.

Durante la electrocauterización la corriente no ingresa en el cuerpo del paciente; solamente la parte caliente del instrumento entra en contacto con el tejido. Por el contrario, en la electrocirugía se utiliza corriente alterna, y el paciente se incluye en el circuito, es decir, la corriente ingresa en el cuerpo. Sin embargo, la cauterización de vasos también se puede realizar por medio de equipos de electrocirugía; durante este proceso la corriente no entra en contacto directo con el tejido, sino que pasa a través del aire hacia el tejido por medio de un arco de corriente y es conducida por los diferentes iones del cuerpo (Smith *et al.*, 2000).

El circuito completo de una unidad de electrocirugía (mostrado anteriormente en la Figura 2) está compuesto por: 1) el generador, 2) un electrodo activo, 3) el paciente, y 4) un electrodo de retorno del paciente. El tejido del paciente genera una impedancia, y los electrones generan calor al vencerla (Smith *et al.*, 2000).

1) *Generador electroquirúrgico de radiofrecuencia*: es la fuente de la corriente de electrones y el voltaje. Genera alta potencia y alta frecuencia. Las altas frecuencias pasan directamente a través de los tejidos (Sajjadian *et al.*, 1998).

2) *Electrodo activo*: tiene un área de sección transversal muy pequeña. Está diseñado en forma de herramienta para que pueda ser manipulado por el cirujano.

3) *Electrodo de retorno del paciente*: su función es remover corrientes desde el paciente de manera segura. El calor debe ser disipado por el tamaño y la conductividad del electrodo. Es un electrodo adhesivo desechable. La frecuencia de estos dispositivos varía entre los 0.2 MHz y los 3.3 MHz, en comparación con los 60 Hz de frecuencia que posee la electricidad normal con la que funcionan los aparatos eléctricos. El paso de corriente a través del cuerpo conlleva cierto riesgo, ya que la fibrilación ventricular se puede dar con corrientes de 50 a 500 mA y frecuencias de 50 a 60 Hz. Sin embargo, en el rango de las radiofrecuencias, el sistema nervioso y muscular es menos sensible al flujo de la corriente, por lo que se puede utilizar para crear lesiones localizadas en el tejido, de acuerdo con las necesidades médicas, sin crear un *shock* eléctrico (Smith *et al.*, 2000).

Principios Físicos

Los equipos de electrocirugía se aprovechan del calor generado por la disipación de la corriente, de manera que pueda ser utilizado para fines terapéuticos o de tratamiento clínico. El calor es energía en movimiento. El calentamiento del tejido con radiofrecuencia se puede dar por medio de dos mecanismos: calentamiento ohmico o calentamiento dieléctrico. El calentamiento óhmico, producido a menos de 500 MHz, incrementa el movimiento traslacional de las partículas. El calentamiento dieléctrico, producido a más de 500 MHz, incrementa el movimiento

vibratorio y rotacional de las partículas. Cuando un campo eléctrico es aplicado sobre la materia, los dipolos absorben parte de la energía del campo. El calentamiento óhmico se utiliza en los dispositivos de electrocirugía; y el calentamiento dieléctrico, en el láser y hornos microondas. (Smith *et al.*, 2000)

Se debe tener presente que la corriente que fluye en uno de los electrodos debe ser igual a la corriente que fluye en el otro electrodo. El electrodo activo tiene un área de sección transversal muy pequeña. Por este motivo la densidad de corriente es muy alta. Existe una diferencia de densidad de corriente entre los dos electrodos; el tejido en contacto con el electrodo de dispersión se calienta lentamente, mientras que el que está en contacto con el electrodo activo se calienta hasta destruirse.

El calentamiento del tejido se genera por la potencia disipada en el tejido, y se puede expresar como:

$$P = \rho VI^2$$

Donde:

P es la potencia en Watts

ρ es la resistencia del tejido en Ohmios

V es el volumen de tejido en m³

I es la densidad de corriente en Amperios /m²

Durante el procedimiento de electrocirugía, la corriente de alta frecuencia fluye a través de una sonda o electrodo activo manipulado por el cirujano y llega a una “tierra” hecha a partir de un elemento dispersivo (electrodo de dispersión), que se

encuentra en contacto con el paciente o vuelve al instrumento quirúrgico, dependiendo del tipo de electrodos utilizados: monopolar o bipolar, respectivamente (Smith *et al.*, 2000).

La potencia del instrumento se disipa en forma de calor en el tejido, en el sitio cercano a la punta del electrodo activo, con un radio de aplicación máximo de 1 cm. La corriente de radiofrecuencia viaja a través del cuerpo por los diferentes iones intra y extracelulares, que se mueven de acuerdo con el campo eléctrico producido por la radiofrecuencia. Los iones encuentran resistencia a lo largo del camino y se colisionan con otras moléculas, generando calor. Si se asume un tejido homogéneo, se puede determinar el incremento de la temperatura a nivel local mediante la ecuación:

$$\Delta T = J^2 t \rho / CD$$

Donde:

ΔT : diferencia de temperatura es =

J es la densidad de corriente en A/m^2

t es el tiempo (en segundos) de aplicación de la corriente.

D es la densidad del tejido (kg/m^3).

C es la capacidad calorífica específica del tejido ($kcal/kg/^\circ C$)

ρ es la resistencia del tejido

La resistencia del tejido varía según su contenido de agua, microestructura y contenido iónico (Smith *et al.*, 2000).

1.4. MECANISMOS DEL DAÑO TISULAR

Todas las formas de lesión tisular se inician por medio de alteraciones moleculares o estructurales en las células. En condiciones normales, las células permanecen en un “equilibrio dinámico” homeostático. Las células reaccionan frente a influencias adversas mediante: 1) adaptación, 2) lesión reversible, o 3) lesión irreversible con muerte celular.

- La adaptación celular se produce cuando diversos mecanismos fisiológicos excesivos, o bien diversos estímulos patológicos, dan lugar a un estado nuevo y alterado que preserva la viabilidad de la célula. Como por ejemplo, la hipertrofia (aumento del volumen de la célula) y la atrofia (disminución del volumen celular) (Robbins y Cotran, 2007).
- La lesión celular reversible implica que la célula ha sufrido modificaciones patológicas que pueden ser corregidas cuando se interrumpe el estímulo patogénico, o bien en aquellos casos en los que la causa de la lesión es leve.
- La lesión irreversible supone la presencia de alteraciones patológicas que tienen carácter permanente, dando lugar a la muerte celular. (Robbins y Cotran, 2007).

Entre las causas de la lesión celular, encontramos: 1) hipoxia (disminución de oxígeno), que se produce a causa de: a) isquemia (disminución de la irrigación sanguínea), b) oxigenación inadecuada, c) alteración de la capacidad transportadora de oxígeno en la sangre; 2) agentes físicos: los traumatismos, el

calor, el frío, la radiación y el *shock* eléctrico; 3) agentes químicos: los fármacos o las drogas; 4) agentes infecciosos: los virus, las bacterias, los hongos y los parásitos; 5) reacciones inmunitarias; 6) alteraciones genéticas; 7) desequilibrios nutricionales (Robbins y Cotran, 2007).

En este trabajo estudiaremos las lesiones histológicas desarrolladas en la mucosa de la cuerda vocal como consecuencia de la acción de un agente físico: la radiación eléctrica.

Efectos tisulares de la radiofrecuencia

Estos efectos van a depender de: 1) frecuencia de la corriente alterna, 2) potencia utilizada en la aplicación de la corriente, 3) tipo de onda producida por la unidad electroquirúrgica, 4) tiempo de aplicación de la energía, y 5) tamaño del electrodo activo (Smith *et al.*, 2000).

La temperatura necesaria para conseguir el efecto tisular deseado varía, dependiendo del procedimiento que se deba realizar. Puede ser baja, como 45 °C, o sobre los 500 °C. De acuerdo a esta temperatura, los efectos tisulares también cambian: pueden ir desde la deshidratación, a la explosión y carbonización. El daño histológico final dependerá de la temperatura y del tiempo de aplicación de este calor (Smith *et al.*, 2000).

Los cambios histológicos agudos son funcionales, más que estructurales. Los capilares empiezan a dilatarse cuando sube la temperatura sube, aumenta la

permeabilidad capilar y se produce edema tisular, con temperaturas de 40-45 °C. La temperatura a la cual las células mueren, por causa de la desnaturalización de sus proteínas y enzimas, es a partir de 45 °C a 60 °C durante 50 segundos. Puede observarse daño nuclear, edema y hemorragia celular. A 70 °C estos cambios se intensifican y aparece necrosis focal y edema periférico. A 80°C la necrosis y el edema empeoran, y en los márgenes de la lesión se aprecia un extensa zona de edema. A 100 °C se produce una evaporación de agua y explosión celular. La carbonización ocurre a temperaturas superiores a 100 °C (Smith *et al.*, 2000).

1.5. CIRUGÍA LARÍNGEA POR VÍA TRANSORAL: ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El desarrollo de la cirugía laríngea por vía transoral en los últimos treinta años se basa sobre todo en el láser de CO₂ (Benninger, 2000). Se desarrolló a partir de 1970 gracias a la mejora de las técnicas de endoscopia, y también al hecho de la precisión aportada por las técnicas de imagen para evaluar la extensión en profundidad. Las exéresis endoscópicas se realizan desde hace mucho tiempo, con la ayuda de instrumentos fríos o del bisturí eléctrico. En 1886 Fränkel lo había utilizado con éxito en casos de tumor muy limitado en la glotis. La técnica de exéresis con tijeras y con bisturí es aún ampliamente utilizada (Chevalier, 2000).

Estas técnicas requieren una exposición perfecta de la laringe para permitir la resección del tumor con márgenes quirúrgicos satisfactorios. De modo que no siempre es posible realizarla, a menos que se cumplan las condiciones de

exposición. Es necesario disponer de laringofaringoscopios de diferentes tamaños y modificar su posición durante toda la intervención quirúrgica, que se realiza con la ayuda de un microscopio. La hemorragia peroperatoria debe controlarse mediante coagulación (Chevalier, 2000).

La cirugía de exéresis de los tumores laríngeos benignos debe ser lo menos agresiva posible, buscando conservar el máximo de mucosa, así como el ligamento vocal. El tumor se sujeta mediante una micropinza del tamaño apropiado, y se tracciona hacia la línea media. La sección mucosa se realiza acto seguido mediante microtijeras, justo por la implantación del tumor, sobre la mucosa sana, respetando el ligamento vocal. La hemostasia de la porción seccionada puede realizarse mediante la aplicación de una gasa embebida en suero con adrenalina. La pieza quirúrgica siempre se remite al laboratorio de Anatomía Patológica, para su estudio (Chevalier, 2000).

1.5.1. Cirugía transoral con láser

El láser es un aparato que viene empleándose en medicina desde la década de los 60 del pasado siglo. La aplicación del láser en laringología comenzó en la década de los 70. El primer artículo que hace referencia a este empleo fue publicado por Strong y Jako en la literatura americana (Strong *et al.*, 1972). Desde entonces se ha ido implantando como una pieza fundamental dentro de nuestro arsenal terapéutico, particularmente en cirugía oncológica laríngea en estadios incipientes.

Sus efectos son térmicos, y corresponden a la transformación de la energía láser en calor en el mismo interior de los tejidos. Ahora bien, en torno a 70 °C las proteínas se coagulan. Este efecto puede modificar las características vibratorias de la mucosa, al inducir una cicatriz rígida. Alrededor de 100 °C las células explotan, debido a la vaporización del agua intra y pericelular. Este fenómeno puede proporcionar un efecto de corte si el haz es lo bastante fino. Los láseres actuales ofrecen unas dimensiones de *spot* de 300 µm.

El haz del láser de CO₂ corresponde al infrarrojo (longitud de onda de 10.600 nm), y es invisible, por lo que es preciso acoplarle un láser visible de poca potencia (helio-neón rojo) para poder dirigirlo hacia el objetivo. Se debe verificar la convergencia de ambos haces antes de cada intervención, pues ésta condiciona la precisión de la cirugía. Además, como el haz láser se absorbe por el vidrio, no puede ser conducido por fibras ópticas.

Por tanto, para la cirugía laríngea debe emplearse un microscopio quirúrgico. De este modo, ambos haces se dirigen hasta el objetivo mediante una serie de espejos semitransparentes y un micromanipulador. El haz láser se focaliza a la misma distancia que el binocular quirúrgico –por lo general, a 40 cm–, lo que permite visualizar de forma adecuada las lesiones que van a tratarse y lograr un punto de impacto muy preciso.

Existen complicaciones derivadas del uso del láser CO₂ (Romanet y Morizot, ponencia de la SFORL, 1983), en ocasiones derivadas de la desviación del rayo, que se debe a la reflexión del haz en una superficie reflectante, en cuyo caso puede lesionar al personal presente en el quirófano o la vía respiratoria del

paciente en un sitio no deseado. En esas circunstancias pueden provocarse quemaduras cutáneas, labiales u oculares, pero también un neumomediastino, un neumotórax, un enfisema cervical, e incluso una hemorragia por lesión del ligamento tirotraqueal. Esto se evita si se respetan las normas de precaución.

La aplicación de una potencia demasiado elevada puede provocar una zona de coagulación excesiva y una fusión entre la mucosa del borde libre y el ligamento vocal, o incluso una zona de rigidez mucosa demasiado significativa. El medio de prevención más eficaz consiste en emplear las menores potencias posibles y mediante un modo pulsado. Es imprescindible traccionar de forma adecuada la lesión para llevarla hacia la línea media, y respetar al máximo el tejido sano. No obstante, el riesgo de lesión subglótica por traspaso del rayo existe, y requiere una protección de esta región mediante gasas húmedas.

Por último, el tubo endotraqueal o la utilización de un gas explosivo pueden provocar inflamaciones, que podrían generar perforaciones y quemaduras graves de la tráquea y la laringe, así como contusiones pulmonares. La prevención de este accidente dramático pasa por la protección del tubo mediante aluminio y compresas húmedas, por el relleno con agua del balón del tubo y por el uso de una FiO_2 del 40% como máximo. En caso de administración de oxígeno puro, no debe aplicarse hasta que hayan pasado 10 segundos desde el disparo del láser.

El láser tiende a suplantar a la cirugía externa en el tratamiento de los tumores laríngeos en estados iniciales; pero no parece aportar ventajas en el tratamiento de los tumores benignos. Benninger, en un estudio aleatorizado prospectivo, realizado en 37 pacientes con pólipos, nódulos y quistes mucoides de las cuerdas

vocales, no ha encontrado diferencias significativas en términos de cicatrización y de resultados funcionales entre la microdissección y la cirugía con láser. La elección entre ambas técnicas depende, por tanto, de las preferencias y del material de cada cirujano.

En el tratamiento mediante cirugía láser de carcinomas glóticos en estadio T1 numerosos autores han publicado sus resultados y han permitido el desarrollo de esta cirugía. Desde el punto de vista anatómico, las cuerdas vocales están en un plano casi perpendicular a los instrumentos y al rayo láser, lo que constituye la situación ideal para realizar una intervención quirúrgica.

Las cordectomías endoscópicas consisten en la exéresis de toda o parte de las cuerdas vocales con el tumor. En el año 2000 la European Laryngological Society (ELS) publicó la clasificación de las cordectomías, lo cual ha facilitado codificar a la perfección el tipo de resección. Esta clasificación es la más utilizada, y permite hablar un lenguaje común y comparar los resultados con los de otros equipos y con otras técnicas quirúrgicas. La realización de una cordectomía endoscópica debe permitir siempre una exéresis quirúrgica por una zona sana y el análisis de la pieza operatoria, como cualquier otra técnica. La exposición tiene que ser perfecta e iniciarse, si es necesario, con la resección de la banda ventricular homolateral al tumor glótico, para favorecer la exposición de la lesión.

Las indicaciones se centran en los tumores de las cuerdas vocales cuya exéresis puede realizarse en su totalidad por esta vía. Esto excluye a los tumores con extensión al cartílago tiroideos (Conessa *et al.*, EMC, 2006).

1.5.2. *Electrocirugía transoral con microelectrodos y generador de energía convencional*

El primer trabajo sobre electrocirugía en el tratamiento de carcinomas en laringe humana se publicó en 2006 por Basterra y col. Se trata de un estudio prospectivo iniciado en 2003, y en él se comparan dos técnicas de cordectomía transoral en pacientes con carcinoma glótico en estadio T1: la cirugía mediante microelectrodos y generador eléctrico de energía convencional (Figura 6), frente a la cirugía con láser CO₂.



Figura 6. Generador eléctrico de energía convencional.

Se estudiaron 40 pacientes con carcinoma glótico estadio T1 (AJCC / UICC, 2001). Asignados aleatoriamente a cada grupo, se les realizó un seguimiento de 6 meses hasta 2 años. El diagnóstico de carcinoma epidermoide fue confirmado por biopsia. El rango de edad fue de 43 a 78 años (media: 53 años).

Tras analizar sus resultados, no se encontraron diferencias significativas en cuanto al grado de disfonía con la edad, estadio T, tipo de cordectomía y dispositivo quirúrgico, concluyéndose que la cirugía con microelectrodos es una posible alternativa mucho más económica respecto al Láser CO₂. Sus ventajas incluyen la rapidez y la excelente hemostasia.

Ambas técnicas son similares en cuanto a las complicaciones postoperatorias (sinequias, granulomas) y calidad de voz (Basterra *et al.*, 2006).

El primer dispositivo con microelectrodos diseñado para la cirugía laríngea (Figura 7) disponía de un terminal angulado para evitar la interferencia en el campo visual (Basterra *et al.*, 2006).

Posteriormente se elaboró el diseño definitivo (Figura 8), que se emplea en la actualidad: microelectrodos de tungsteno ultrafinos, Sutter Instruments, Friburg, Germany. Estos microelectrodos son de 21 mm, angulados a 90° a la izquierda o la derecha, 135° y 180° (Basterra *et al.*, 2006).

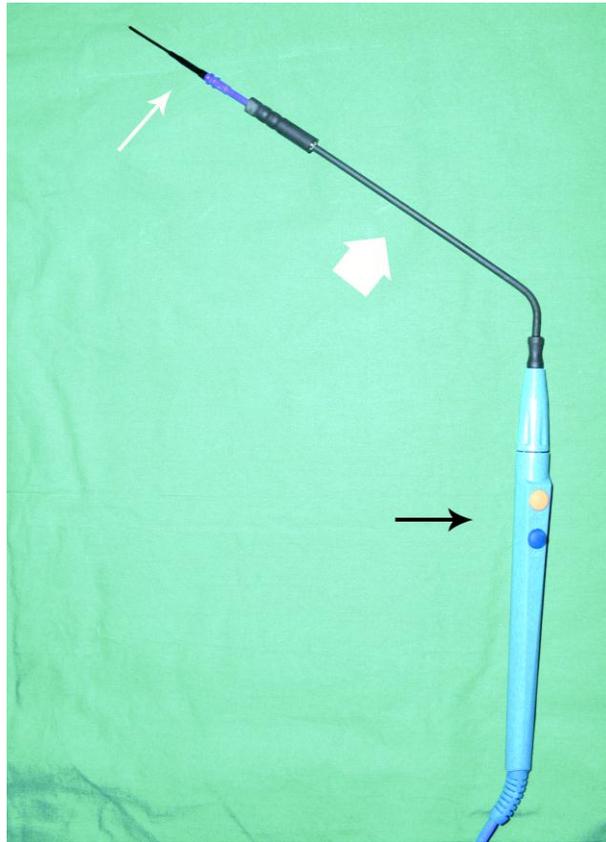


Figura 7. Pieza de mano angulada (flecha blanca gruesa); microelectrodo (flecha blanca fina); mango de electrobisturí (flecha negra) (Basterra *et al.*, 2006).

Los microelectrodos de tungsteno ultrafinos (Sutter Instruments, Friburg, Germany) se introdujeron en un estudio posterior para la exéresis de tumores gloto-subglóticos (T1-T2-T3). Fueron utilizados con una pieza de mano convencional de electrocirugía. Las ventajas observadas en la cirugía con estos microelectrodos son las ya descritas, pero los nuevos terminales facilitan la exéresis. Los autores concluyen que todos los tumores resecados con láser CO₂ pueden ser resecados con los microelectrodos, y los resultados funcionales y oncológicos son similares (Basterra *et al.*, 2010).

1.5.3. *Electrocirugía transoral con microelectrodos y generador de radiofrecuencia*

Actualmente la electrocirugía con generador de radiofrecuencia tiene algunas aplicaciones en la cirugía laríngea. Existen pocos estudios publicados en los que se ha utilizado la radiofrecuencia para el tratamiento de patologías laríngeas.

Timms y col. (2007) y Carney y col. (2010) utilizaron la ablación con radiofrecuencia comparándola con láser CO₂ para tratar casos de papilomatosis laríngea, obteniendo resultados satisfactorios y mayores periodos sin recidiva.

Liukko y col. (2006) y Ozlugedik y col. (2007) han utilizado la radiofrecuencia en el tratamiento de tumores benignos y malignos de cabeza y cuello.

Liukko y col. utilizan la termoterapia inducida por radiofrecuencia para reducir el tamaño de tumores malignos no resecables, con tasas de supervivencia aceptables.

Ozlugedik y col. han publicado un caso en el que realizan una exéresis endoscópica de una lesión quística benigna, obteniendo buenos resultados.

2. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

Los estudios previos realizados con dispositivos de radiofrecuencia demuestran ventajas en algunas técnicas quirúrgicas, como la ablación de tumores hepáticos (Valls *et al.*, 2006), pulmón, sistema músculo-esquelético, cerebro, glándulas tiroides y paratiroides, páncreas, riñón y mama (Gazella *et al.*, 2000).

En otorrinolaringología se ha utilizado en casos de papilomatosis laríngea, lesiones quísticas benignas y también en algunos tumores malignos de orofaringe, lengua, cavidad nasal y parótida, consiguiendo resultados clínicos altamente satisfactorios. Pensamos que la aplicación en la glotis puede beneficiarse de sus ventajas, lo cual puede convertirlo en un arma terapéutica frente a los tumores laríngeos malignos.

En este trabajo pretendemos estudiar y dar a conocer el daño tisular agudo que se produce tras la cirugía con radiofrecuencia en la cuerda vocal después de la exéresis realizada para tratar a pacientes con carcinomas en estadio T1. Si resultara ser menor o similar al producido por el láser CO₂ o la electrocirugía convencional, podría representar una alternativa terapéutica más.

Los objetivos concretos de este trabajo son:

- Evaluar el daño tisular agudo, epitelial y estromal tras cordectomía transoral con microelectrodos y generador de radiofrecuencia mediante estudio anatomopatológico.
- Comparar los resultados con los obtenidos previamente con láser y microelectrodos con energía convencional.

HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

- Describir las peculiaridades quirúrgicas derivadas del empleo de la radiofrecuencia en la cirugía laríngea.
- Valorar las posibles ventajas o desventajas del uso del generador de radiofrecuencias en la exéresis de tumores glóticos T1.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

El tipo de estudio utilizado en este trabajo fue observacional prospectivo. El presente estudio se ha llevado a cabo en pacientes diagnosticados y tratados de carcinomas glóticos. Para ello se han estudiado 22 muestras de cordectomías de pacientes en estadio T1 (Clasificación AJCC / UICC, 2010). Fue realizado en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital General Universitario de Valencia durante 2 años.

Las variables analizadas en este estudio fueron: estadio tumoral, edad, sexo, modo del generador durante la intervención (corte/coagulación) y el daño tisular: Se evalúan dos características del daño tisular: 1) epitelial y 2) estromal. Lo clasificamos como sin esclerosis, esclerosis leve, moderada y severa. Más adelante se definirán estos conceptos.

El estadiaje tumoral de los tumores laríngeos se realizó según la clasificación TNM propuesta por la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC, 2010):

- T Tumor primario.
- Tx No se puede evaluar el tumor primario.
- T0 No existen signos de tumor primario.
- Tis Carcinoma *in situ*.

Localización glótica:

- T1 Tumor limitado a las cuerdas vocales (puede afectar a la comisura anterior o posterior) con movilidad normal.
- T1a Tumor limitado a una cuerda vocal.
- T1b Tumor que afecta a ambas cuerdas vocales.

T2 Tumor que se extiende a la supraglotis y/o a la subglotis, y/o afecta a la movilidad de la cuerda vocal.

El diagnóstico histológico de carcinoma epidermoide fue realizado por estudio anatomopatológico en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General Universitario de Valencia.

El generador de radiofrecuencia utilizado durante este estudio fue el Curis®. Precision Radio Frequency (Sutter, Friburg, Germany), que tiene una potencia de 4 MHz.

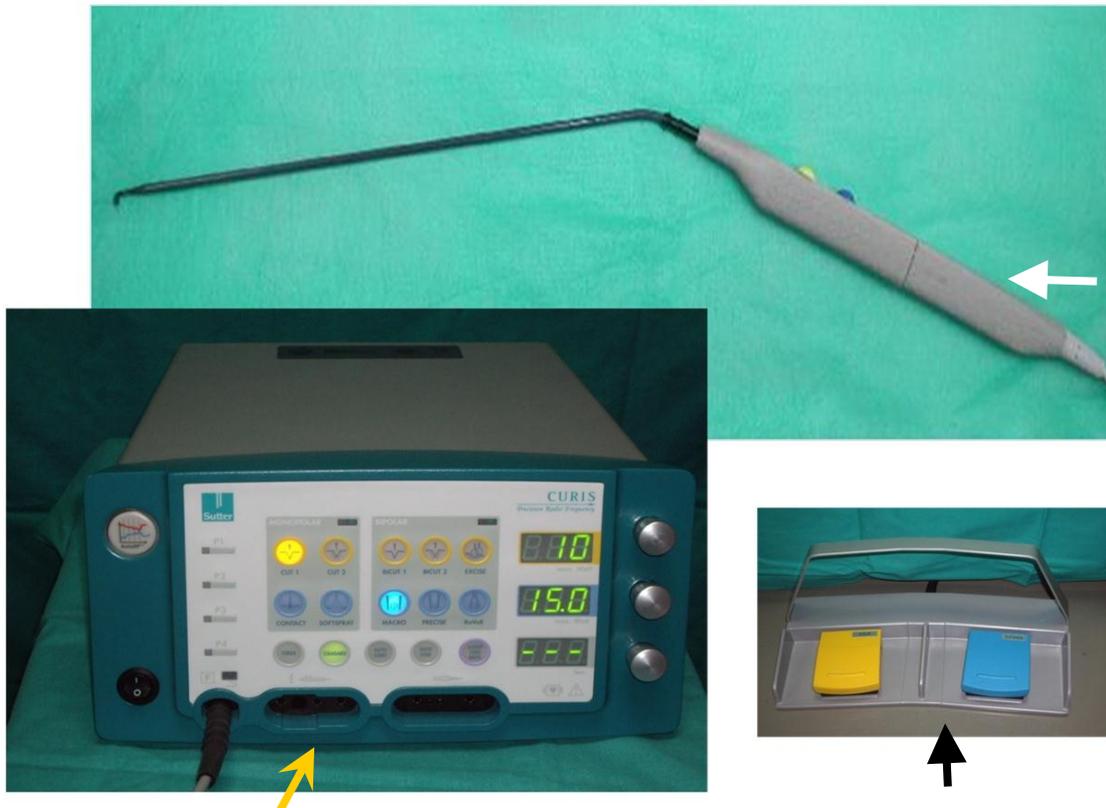


Figura 8. Generador de radiofrecuencia Curis®. Precision Radio Frequency (Sutter, Friburg, Germany). Flecha amarilla y pedal del generador (flecha negra). Pieza de mano (Sutter, Friburg, Germany) (flecha blanca).

Este generador se puede utilizar en modo monopolar o bipolar. El modo monopolar se utiliza en la cirugía laríngea transoral. El generador se puede activar mediante un pedal, al igual que el láser CO₂ o a través de una pieza de mano, donde se acoplan los terminales de los electrodos de microdissección.

En este estudio se utilizó sólo el modo monopolar, tanto para el corte como para la coagulación.

La potencia utilizada para realizar las cordectomías osciló entre 10 y 20 W, tanto en modo corte como en coagulación.

Los microelectrodos (ME) utilizados en este trabajo fueron ARROWtip™ electrode (Sutter Instruments, Friburg, Germany), con angulación en la punta de 45°, de 90° o recto. La longitud total del electrodo es de 21 cm. El electrodo termina en una micropunta de tungsteno de X0,3 mm de sección (Figura 9).

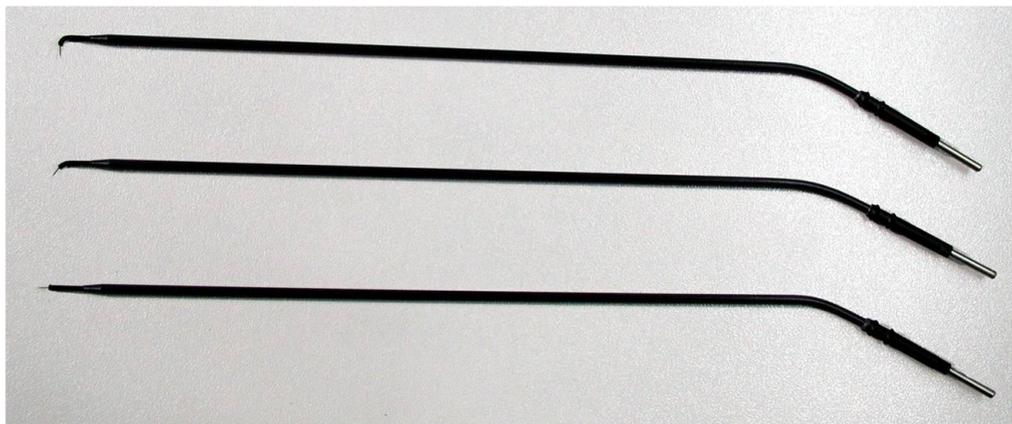


Figura 9. Terminales de los electrodos de microdissección ARROWtip™ electrode.



Figura 10. Electrodo de microdissección ARROWtip™ electrode.
Detalle y angulación de las puntas.

Método de obtención de muestras

Los pacientes eran de ambos sexos (5 mujeres y 17 hombres) y la edad media fue de 62,4 años. Para este estudio se utilizaron 22 muestras de cordectomías de pacientes con carcinoma glótico T1 (AJCC / UICC, 2010).

Los pacientes del estudio se han dividido aleatoriamente en 2 grupos de 11 pacientes cada uno. En el grupo 1 encontramos 11 pacientes que fueron intervenidos con el modo corte; y en el grupo 2, a 11 pacientes intervenidos con el modo coagulación (Tabla 1).

Tabla 1. Variables de estudio. Todas las muestras son de cuerda vocal, y el diagnóstico histológico es de carcinoma epidermoide. El grupo 1 incluye a los pacientes intervenidos con el modo corte; y el grupo 2, a los intervenidos con el modo coagulación.

Nº PACIENTE	SEXO	EDAD	GRUPO DE ESTUDIO
1	H	33	1
2	M	51	1
3	H	74	2
4	M	64	1
5	H	49	1
6	H	61	1
7	H	47	1
8	H	49	1
9	H	69	2
10	H	67	2
11	M	49	2
12	H	78	1
13	H	71	2
14	H	74	2
15	H	80	1
16	M	51	1
17	H	80	1
18	H	64	2
19	H	53	2
20	H	81	2
21	H	65	2
22	H	64	2

Las muestras fueron tomadas en el quirófano tras concluir el acto quirúrgico. Se tomaron del lecho quirúrgico, en el sitio de incisión, de un tamaño de 2 a 5 mm aproximadamente, con un instrumento frío (microtijeras o bisturí). Inmediatamente

se sumergían en un frasco de plástico estéril, con 2 cm de solución de formaldehído al 10%. Se rotulaban con los datos del paciente y a continuación eran llevadas al laboratorio de Anatomía Patológica hasta ser procesadas.

Técnica quirúrgica

La cirugía realizada fue una cordectomía transmuscular (European Society of Laryngology classification, 2000) por vía transoral mediante laringoscopia directa en suspensión.

Clasificación de las cordectomía por vía endoscópica (European Laryngological Society):

- Tipo I Cordectomía subepitelial.
- Tipo II Cordectomía subligamentosa.
- Tipo III Cordectomía transmuscular.
- Tipo IV Cordectomía total.
- Tipo Va Cordectomía ampliada a la comisura anterior y a la cuerda contralateral.
- Tipo Vb Cordectomía ampliada al aritenoides.
- Tipo Vc Cordectomía ampliada a la subglotis.



Figura 11. Instrumental quirúrgico para microcirugía endolaríngea.

Se realizó bajo anestesia general e intubación orotraqueal, con el paciente en decúbito supino, flexión cervical y extensión cefálica. Esta posición nos permite exponer de forma adecuada la comisura anterior y relajar las cuerdas vocales. Se utiliza un laringoscopio de Kleinsasser (Karl Storz 8590JL, adulto), de comisura anterior (Figuras 11 y 12).

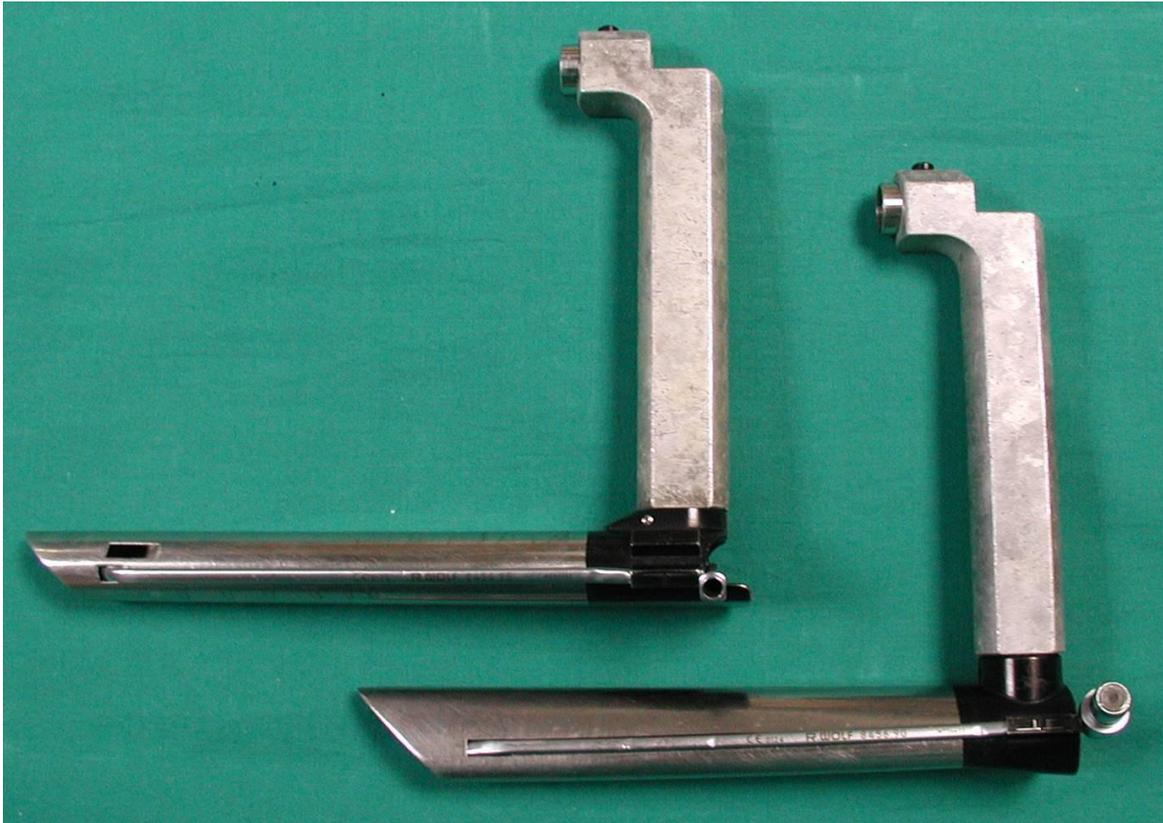


Figura 12. Laringoscopio de Kleinsasser (Karl Storz 8590JL, adulto).

Este es introducido con cuidado, evitando lesionar los tejidos blandos y los dientes, que se protegen con un protector dental. Tras la adecuada colocación del laringoscopio, se fija mediante un brazo elevador sobre una mesa pretorácica.



Figura 13. Paciente en posición quirúrgica para cirugía endolarígea.

Se realiza cordectomía transmuscular con microelectrodos y generador de radiofrecuencias.

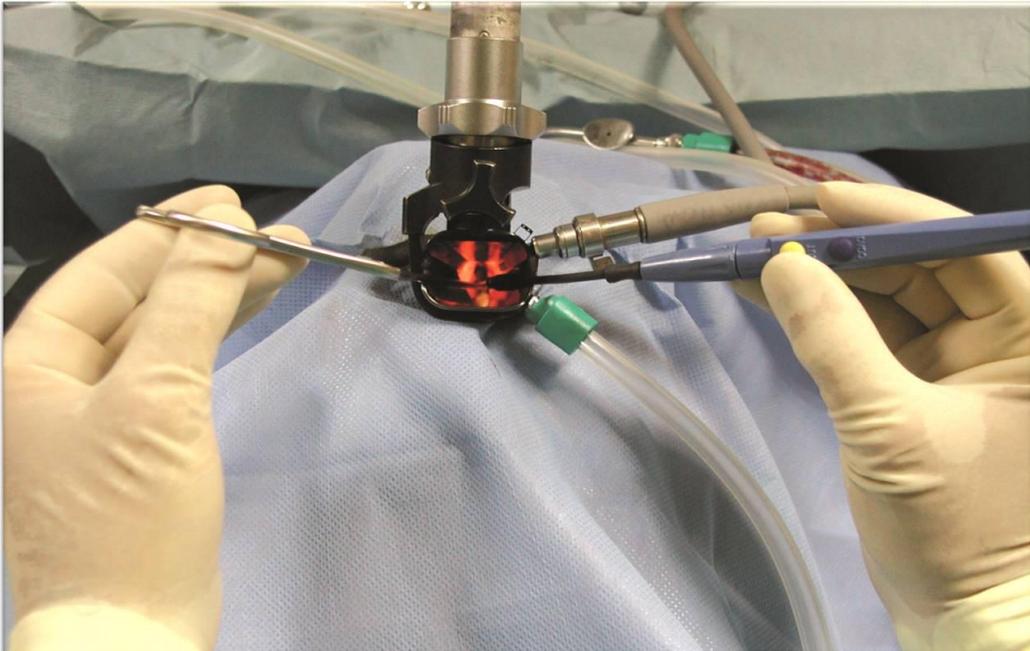


Figura 14. Técnica de cordectomía transoral tipo III o transmuscular con microelectrodos y RF.

Método de estudio anatomopatológico

La técnica histológica es una serie secuencial de pasos a través de los cuales una muestra de tejido llega a transformarse en delgados cortes coloreados capaces de ser observados al microscopio. Los procedimientos de la técnica histológica aplicada en este trabajo se resumen en las etapas siguientes:

Los dos primeros pasos de la técnica histológica –que son la obtención y la fijación de la muestra– se realizan previamente en el quirófano. La fijación es esencial para la preservación de la morfología y la composición química de las células y los tejidos. Consiste en producir la muerte de las células, de tal manera que las estructuras que estas poseían en el estado viviente, se conserven con un

mínimo de modificaciones a lo largo del tiempo y de los subsiguientes pasos de la técnica. Asimismo algunos métodos tratan de conservar intacta su composición química. Nuestras muestras fueron fijadas en solución de formaldehído al 10% y posteriormente llevadas al laboratorio de Anatomía Patológica.

Una vez llevada la muestra al laboratorio, se realiza un registro de la misma, asignándosele un número de biopsia. Después se realiza la separación de la muestra y se deposita en moldes de biopsia.

A continuación se sumerge en un recipiente con solución de formaldehído al 10% para terminar la fijación, durante 10 minutos. Luego se sumerge en una solución procesadora con acetona (TISSUE-TEK X Press) durante 10 minutos (Figura 15). De allí se introduce en la máquina procesadora durante 2 horas (FIGURA 16).



Figura 15. Solución de formaldehído al 10% y solución procesadora TISSUE-TEK X Press.



Figura 16. Máquina procesadora TISSUE-TEK X Press^R x120.

Después se realiza la inclusión. En este trabajo se usó la batería de inclusión Tissue-Tec^R TecTM, que consta de un depósito de parafina fundida (60 °C) y una placa de hielo (Figura 17).



Figura 17. Batería de inclusión Tissue-Tec^R TecTM.

La parafina es una sustancia hidrofóbica. Por este motivo, los tejidos fijados previamente deben ser deshidratados en alcoholes de concentración creciente, pasándolos después por solventes intermediarios como el xileno. Posteriormente serán impregnados en la parafina fundida. Luego de impregnar el tejido, se deja solidificar la parafina con el tejido incluido, constituyendo así los bloques o tacos histológicos.

Posteriormente se realiza el corte de los tejidos. Se cortan en láminas delgadas para posibilitar su observación con el microscopio. Los instrumentos utilizados para la obtención de los cortes son los micrótomos.

En este estudio se utilizó el Termo SCIENTIFIC. MilCROM. HM 325, que consta de una navaja muy afilada que seccionará el taco histológico, y un

mecanismo de avance automático regulable a unos pocos micrones (usualmente entre 5 y 8 micrones). En este trabajo se realizaron cortes de 4 micras.

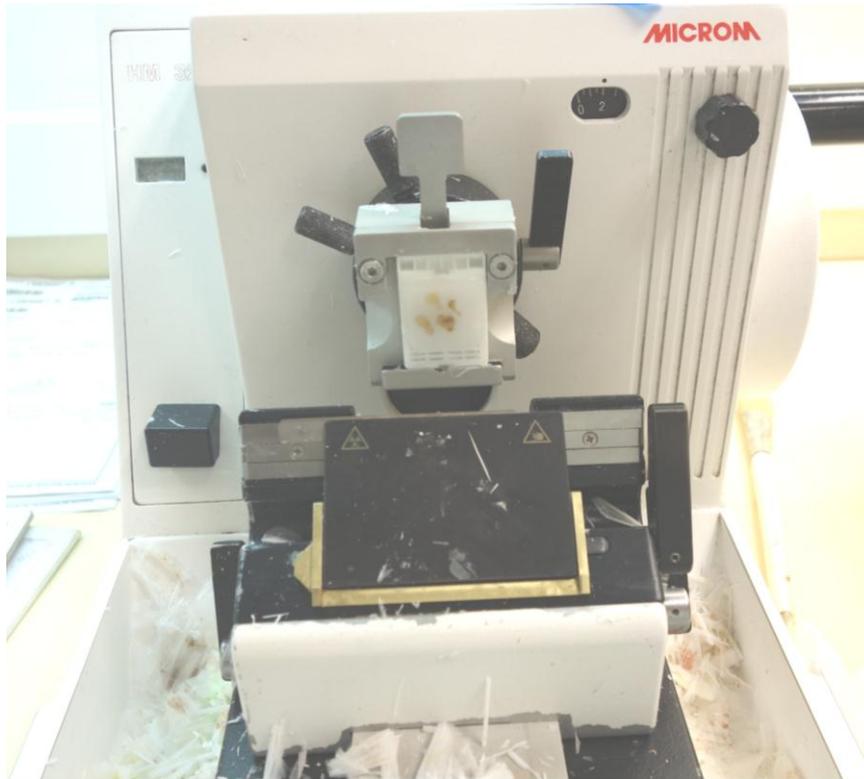


Figura 18. Termo SCIENTIFIC. MICROM. HM 325.

A continuación, estos finos cortes se sumergen en un recipiente con agua fría con alcohol, para fijarlos (Figura 19). Luego son retirados con una lámina portaobjetos y vueltos a sumergir con agua caliente, con la finalidad de eliminar los pequeños pliegues y arrugas presentes en los cortes.

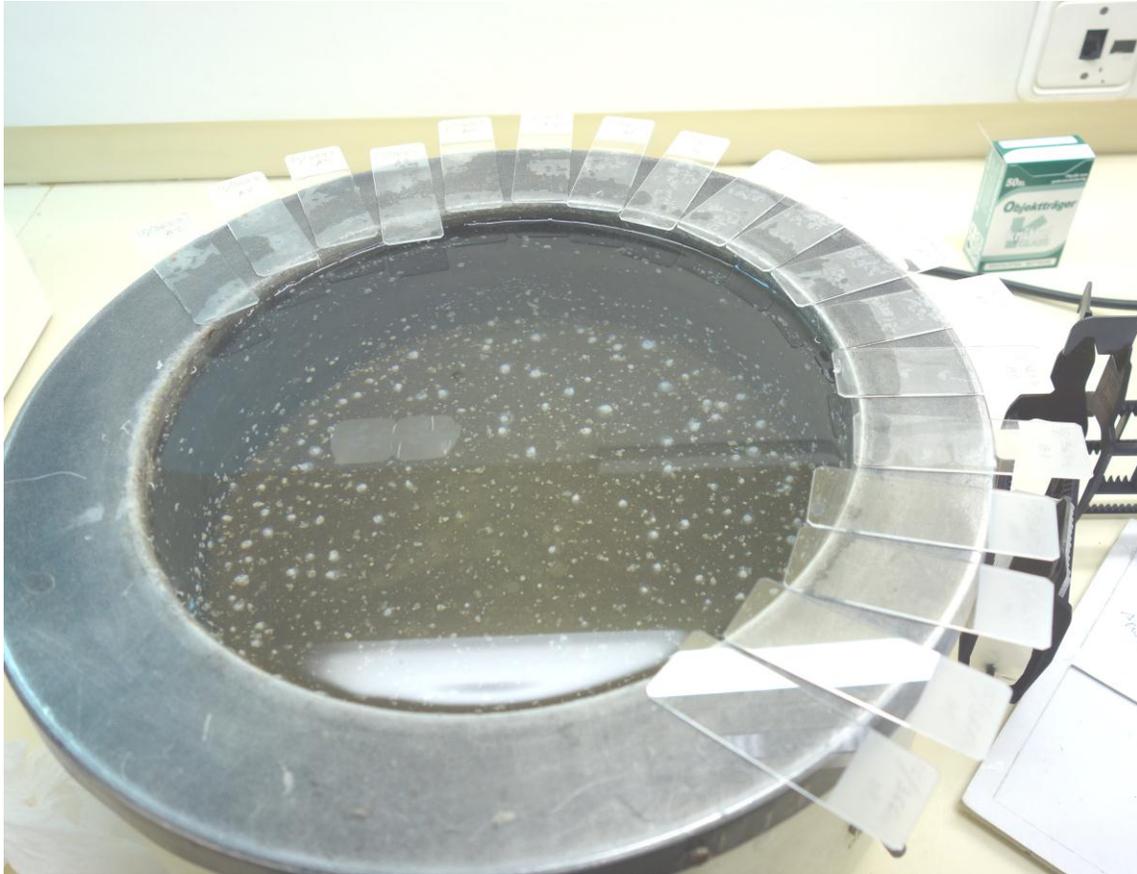


Figura 19. Recipiente con agua fría donde se sumergen los finos cortes.

Una vez en los portaobjetos, se dejan en rejillas para que se sequen y luego son introducidos en una estufa a 65 °C para retirar la parafina y dejar sólo la muestra. Estas se adhieren mediante un adhesivo, el silene.

Después pasamos al proceso de tinción del tejido.

En nuestro trabajo utilizamos la técnica de hematoxilina-eosina, también llamada “técnica convencional”. Utiliza como fundamento la afinidad de las moléculas ácidas y básicas para atraer a su opuesto. Así, una molécula ácida tendrá afinidad por una molécula básica, y viceversa. Es una simple reacción

química. En esta técnica el colorante básico es la hematoxilina, mientras que el ácido es la eosina. La hematoxilina, que es de color azulado violáceo, tenderá a unirse a moléculas ácidas (por ser de naturaleza básica). La eosina, que es de color rojo pálido o rosado, tenderá a unirse a moléculas básicas (por ser de naturaleza ácida). Esta técnica se considera como la más adecuada para cuantificar el daño tisular agudo. Se utilizó el teñidor automático Leica CV 5030 (Figura 20).



Figura 20. Teñidor automático Leica CV 5030.



Figura 21. Detalle del teñidor automático Leica CV 5030.

Una vez teñido, se deshidrata de nuevo, de tal manera que pueda fijarse de modo permanente el cubreobjetos con un medio adecuado para el montaje. En este trabajo utilizamos Entellan^R new.

Los medios de montaje pueden ser miscibles o no miscibles en agua. Si son miscibles en agua, ya no es necesaria la deshidratación. Después del teñido se puede montar directamente. El cubreobjetos no sólo protege el tejido, sino que se requiere para observar el corte con un microscopio (Junqueira, L.C, 1988; Genneer, 1989).

El microscopio que utilizamos fue uno eléctrico (OLYMPUS BH2) y se estudiaron las muestras a diferentes aumentos, de 40X, 10X y 20X, según se quisiera valorar más detalles morfológicos.

Estudio anatomopatológico de las muestras

Se realizaron cortes de 4 micras en las muestras. Para valorar el daño histológico se utilizó la escala de daño descrita en el estudio de Basterra *et al.*, 2006. Se analizó el daño epitelial y el daño estromal.

En el caso del daño epitelial, se valoró: 1) su presencia o 2) su ausencia. El daño epitelial se estudió en los puntos de entrada y salida del microelectrodo en la cuerda vocal. Para valorar este daño se consideraron los siguientes parámetros morfológicos: presencia de células con intensa eosinofilia citoplásmica y núcleos picnóticos deformados, trombos en los vasos sanguíneos y linfáticos, y zonas de artefacto por cauterización.

El parámetro morfológico utilizado para evaluar el daño estromal fue la medición del grosor de las fibras de colágeno desnaturalizadas, que se evidencia con la presencia de una zona hemorrágica en el estroma, con engrosamiento y desorganización en las fibras colágenas y una reducción de las fibras elásticas.

Una regla milimetrada se utilizó para medir el espesor de las muestras quirúrgicas y cuantificar el daño tisular estromal, midiendo la zona que aparece a continuación del epitelio, donde se inicia un cambio en la coloración, que es indicativo de cambios morfológicos. Desde esta zona hasta el margen profundo dividimos el campo en tres tercios y se clasifica el daño como: 1) sin esclerosis: no sobrepasa 1/3 del campo (<0,6 mm); 2) leve: si se encuentra entre 1/3 y 2/3 (0,6 a 1,3 mm) del campo; 3) moderado: si sobrepasa 2/3 del campo (1,3 a 1,7 mm); y 4) severo: si afecta a más de 2/3 del campo.

Las muestras fueron analizadas en el laboratorio de Anatomía patológica del Hospital General Universitario de Valencia, y la evaluación histológica fue realizada por un patólogo que desconocía el instrumento utilizado para la exéresis.

Estudio estadístico

Con el objetivo de resumir la base de datos, se ha llevado a cabo un estudio descriptivo numérico y gráfico de la información de esta muestra. Se ha calculado la media (desviación estándar) y mediana (1^{er}, 3^{er} cuartil) para la única variable cuantitativa continua: edad; y en el caso de las variables categóricas, se ha obtenido la frecuencia absoluta (n) y la relativa (%). Se ha realizado una regresión logística ordinal (debido a la naturaleza de la variable respuesta) con la finalidad de averiguar una posible relación entre el daño tisular y las covariables consideradas (sexo, edad y modo). Los análisis se han realizado con el *software* estadístico R (versión 3.3.1) y el paquete *ordinal* (versión 2015.6-28). Se ha considerado significativo un p-valor inferior al nivel de significación 0,05.

En este estudio se utiliza el mismo instrumento, microelectrodos y el generador de RF en dos modos: corte y coagulación. Esto es un punto a favor respecto a la evidencia de las conclusiones obtenidas, pues no tenemos variable de confusión. Todos los casos se han realizado con las mismas condiciones excepto el modo del generador. Por tanto, si se demuestra que un grupo presenta menos daño tisular que el otro, sabemos con certeza que es debido al modo del generador.

La comparación de nuestros resultados con los resultados del estudio precedente, donde se valora el daño tisular agudo tras cordectomías transorales utilizando el láser CO₂ y los ME con generador de energía convencional (Basterra *et al.*, 2006), se ha realizado de forma descriptiva, dado que sus resultados están expresados en desviaciones estándar, y los de este estudio están en frecuencias absolutas y relativas.

Antes de llevar a cabo este estudio, se realizó un protocolo que fue presentado al comité ético del Hospital General Universitario de Valencia, que lo valoró y aprobó. Además, todos los pacientes examinados firmaron el siguiente consentimiento informado.

CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE SUJETO DE ESTUDIO

Título del proyecto de investigación: **DAÑO TISULAR AGUDO PRODUCIDO EN LARINGE HUMANA MEDIANTE MICROELECTRODOS Y GENERADOR DE RADIOFRECUENCIAS**

Yo,

He recibido suficiente información sobre el estudio.
He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He hablado con

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Doy mi consentimiento para que este material aparezca en informes y artículos de revista de publicaciones médicas.

Entiendo que:

- Mi nombre no será publicado.
- El material no será utilizado para publicidad o embalaje.
- El material no será utilizado fuera de contexto.

Firmado

Fecha.....

4. RESULTADOS

4.1. RESULTADOS DEL ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

Al hacer un análisis global de los resultados, observamos que la edad media de los pacientes es 62 (13 DS). La mayoría de los pacientes son hombres, 18 (81,8%), respecto a las mujeres, que son 4 (18,2%). En cuanto al modo del generador y el daño tisular, apreciamos que 11 pacientes presentan daño epitelial (50%), y que en los otros 11 pacientes (50%) no se observa daño epitelial. En cuanto al daño estromal, observamos que un 45,5% (10) de los pacientes intervenidos no presentaron daño; en el 40,9% (9) de pacientes se observa un daño leve, y el 13,6% (3) de los pacientes presentan daño moderado. No se observa daño severo en ninguna de las muestras analizadas.

A continuación, en la Tabla 2 encontramos las variables clínico-patológicas que hemos tenido en cuenta para la realización de este estudio.

Tabla 2. Datos clínico-patológicos. Pacientes con carcinoma T1 glótico.

Nº PACIENTE	SEXO	EDAD	MODO DEL GENERADOR	DAÑO ESTROMAL (ESCLEROSIS)
1	H	33	CORTE	AUSENTE
2	M	51	CORTE	AUSENTE
3	H	74	COAGULACIÓN	AUSENTE
4	M	64	CORTE	AUSENTE
5	H	49	CORTE	AUSENTE
6	H	61	CORTE	AUSENTE
7	H	47	CORTE	AUSENTE
8	H	49	CORTE	AUSENTE
9	H	69	COAGULACION	LEVE
10	H	67	COAGULACIÓN	MODERADA
11	M	49	COAGULACIÓN	LEVE
12	H	78	CORTE	LEVE
13	H	71	COAGULACION	LEVE
14	H	74	COAGULACIÓN	MODERADA
15	H	80	CORTE	LEVE
16	M	51	CORTE	AUSENTE
17	H	80	CORTE	LEVE
18	H	64	COAGULACION	MODERADA
19	H	53	COAGULACIÓN	LEVE
20	H	81	COAGULACION	LEVE
21	H	65	COAGULACION	AUSENTE
22	H	64	COAGULACION	LEVE

En la Tabla 3 hemos dividido a los pacientes en dos grupos: 1) presencia de daño epitelial, y 2) ausencia de daño epitelial.

Tabla 3. La tabla clasifica el daño epitelial en nuestros pacientes: 1) Sí; 2) No.

Nº paciente	MODO DEL	
	GENERADOR (RF)	DAÑO EPITELIAL
1	CORTE	2
2	CORTE	2
3	COAGULACIÓN	1
4	CORTE	2
5	CORTE	2
6	CORTE	2
7	CORTE	2
8	CORTE	2
9	COAGULACIÓN	1
10	COAGULACIÓN	1
11	COAGULACIÓN	1
12	CORTE	2
13	COAGULACIÓN	1
14	COAGULACIÓN	1
15	CORTE	2
16	CORTE	2
17	CORTE	2
18	COAGULACIÓN	1
19	COAGULACIÓN	1
20	COAGULACION	1
21	COAGULACIÓN	1
22	COAGULACIÓN	1

4.1.1. *Daño tisular epitelial*

El daño epitelial estuvo presente en la mitad de las muestras, 11 (50%), y corresponde a las muestras de cuerdas intervenidas con el generador en modo coagulación. Este daño está limitado a la zona de incisión, y se manifiesta como una zona de dehiscencia con células con intensa eosinofilia citoplásmica y núcleos picnóticos deformados.

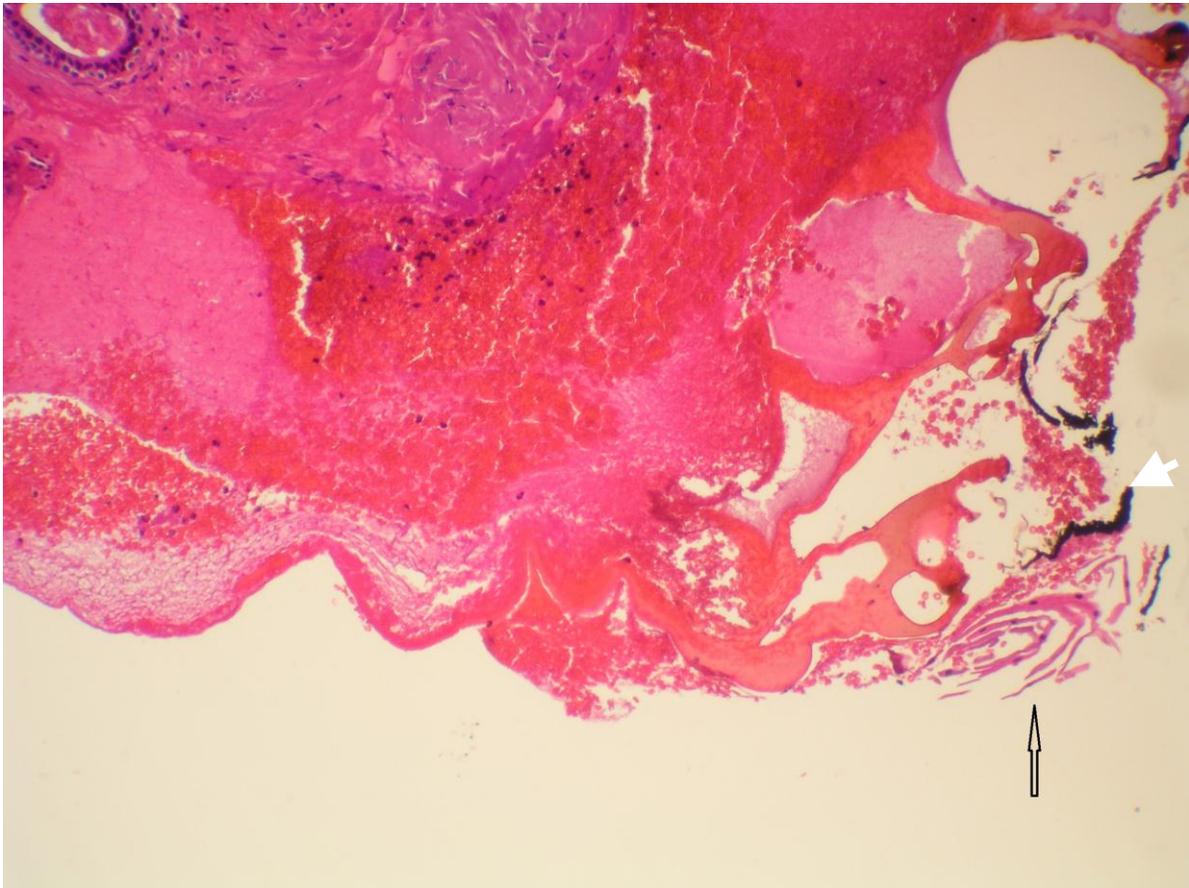


Figura 22. Espécimen de cordectomía obtenido mediante ME y RF en modo coagulación (HE 40x). Se aprecia epitelio con artefacto por coagulación (flecha blanca) y con necrosis, dehiscencia y núcleos picnóticos (flecha vacía) y área hemorrágica subepitelial.

En las muestras de cuerdas intervenidas en modo corte, 11 (50%) se observa una preservación del epitelio en la zona de incisión.

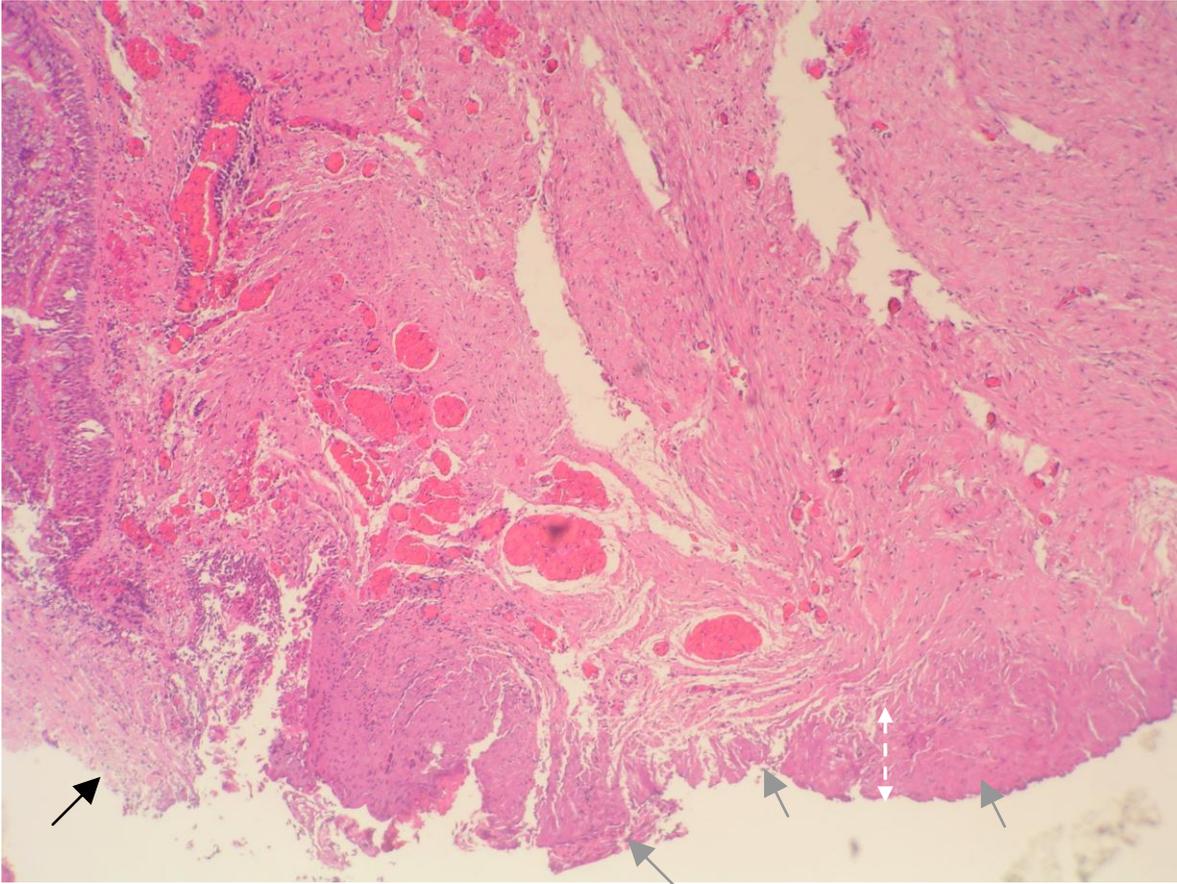


Figura 23. Espécimen de cordectomía obtenido mediante ME y RF en modo corte (HE 20x). La flecha negra señala zona de epitelio preservado; al utilizar el modo corte, no se aprecia daño en la zona de incisión a nivel epitelial en ninguna de las muestras analizadas. Las flechas grises señalan en margen profundo que corresponde a la zona de corte. Dentro de la línea blanca con flechas, se aprecia una zona pequeña con cambio de coloración y engrosamiento de las bandas colágenas que es inferior a 1/3 del campo.

4.1.2. Daño tisular estromal

1) Daño estromal con microelectrodos y generador de radiofrecuencia en modo corte:

Los pacientes 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 15, 16, 17 fueron asignados al grupo 1, e intervenidos con el modo corte, observándose que 8 de las muestras (72,7%) presentaron ausencia de daño estromal (sin esclerosis). Es decir, la zona con cambios morfológicos es menor de <0,6mm y correspondían a las muestras: 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 16.

En 3 (7,3%) de las muestras (12, 16, 17) se produjo un daño leve. Es decir, el daño estromal se extiende hasta 1,3 mm del campo estudiado. Ninguno de los pacientes intervenidos con el modo corte presentó un daño moderado ni severo.

En este grupo había 8 hombres (72,7%) y 3 mujeres (27,3%), y su edad media era de 58,45 (15.55).

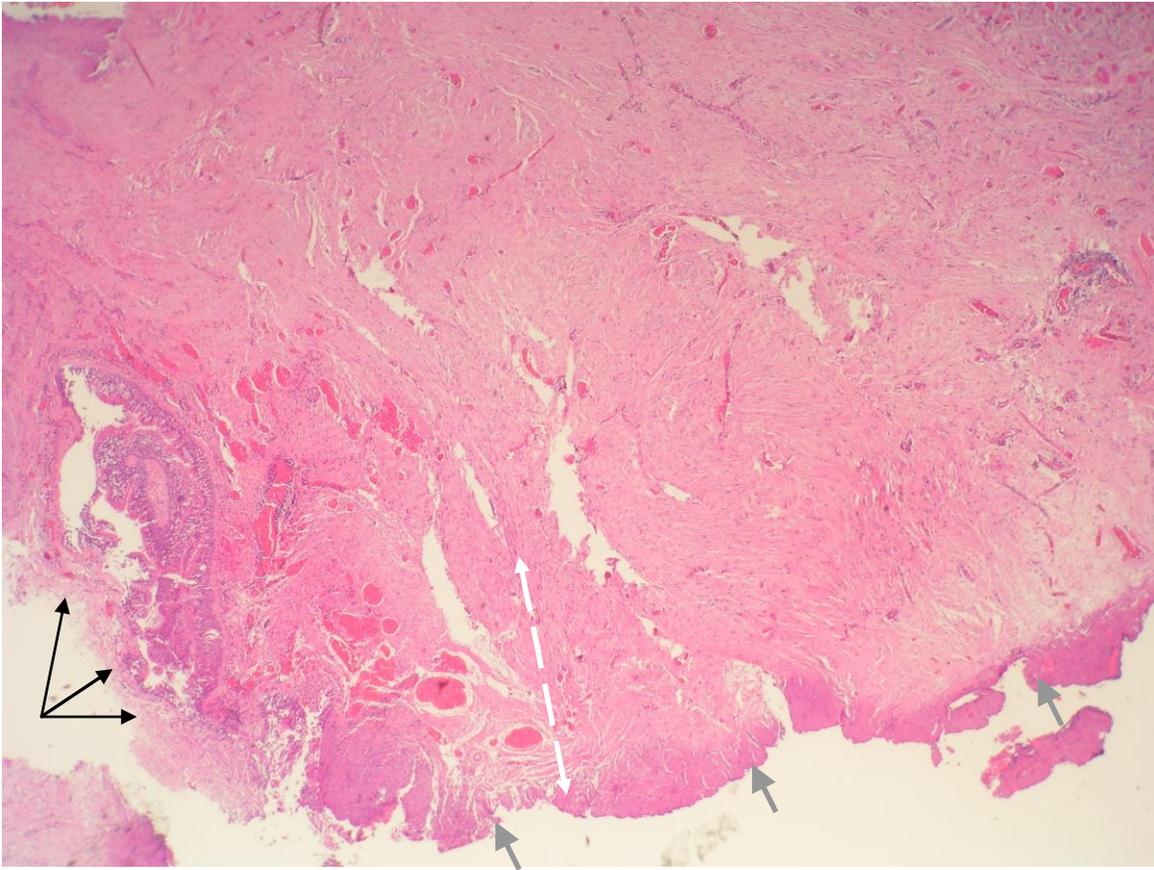


Figura 24. Espécimen de cordectomía obtenido mediante ME y RF en modo corte (HE 10x). Obsérvese el mínimo daño epitelial en la zona de resección (flechas negras). El margen profundo de la pieza (flechas grises) muestra un área con cambio de coloración a nivel del estroma, con engrosamiento y desorganización de las fibras de colágeno y reducción de las fibras elásticas que corresponde a 1/3 del campo estudiado (área entre línea discontinua con flecha blanca).

2) Daño tisular con microelectrodos y generador de radiofrecuencias en modo coagulación:

El grupo 2 estaba formado por los pacientes 3, 9, 10, 11, 13, 14, 18, 19, 20, 21, y 22, que fueron intervenidos con el modo coagulación, observándose que en dos muestras, la 3 y la 21 (18,2%) no había esclerosis; en seis muestras, 9, 11, 13, 19, 20, 22 (54,5%), se observó un daño leve, es decir, el daño se extendía

RESULTADOS

hasta 1,3 mm del campo estudiado; y en tres muestras, 10, 14, 18 (27,3%), se observó un daño moderado, es decir, hasta 1,7 mm del campo. Ningún paciente intervenido con el modo coagulación presentó daño severo.

En este grupo había 10 pacientes varones (90,9%) y 1 mujer (9,1%). El promedio de edad era de 66,45 (9,23).

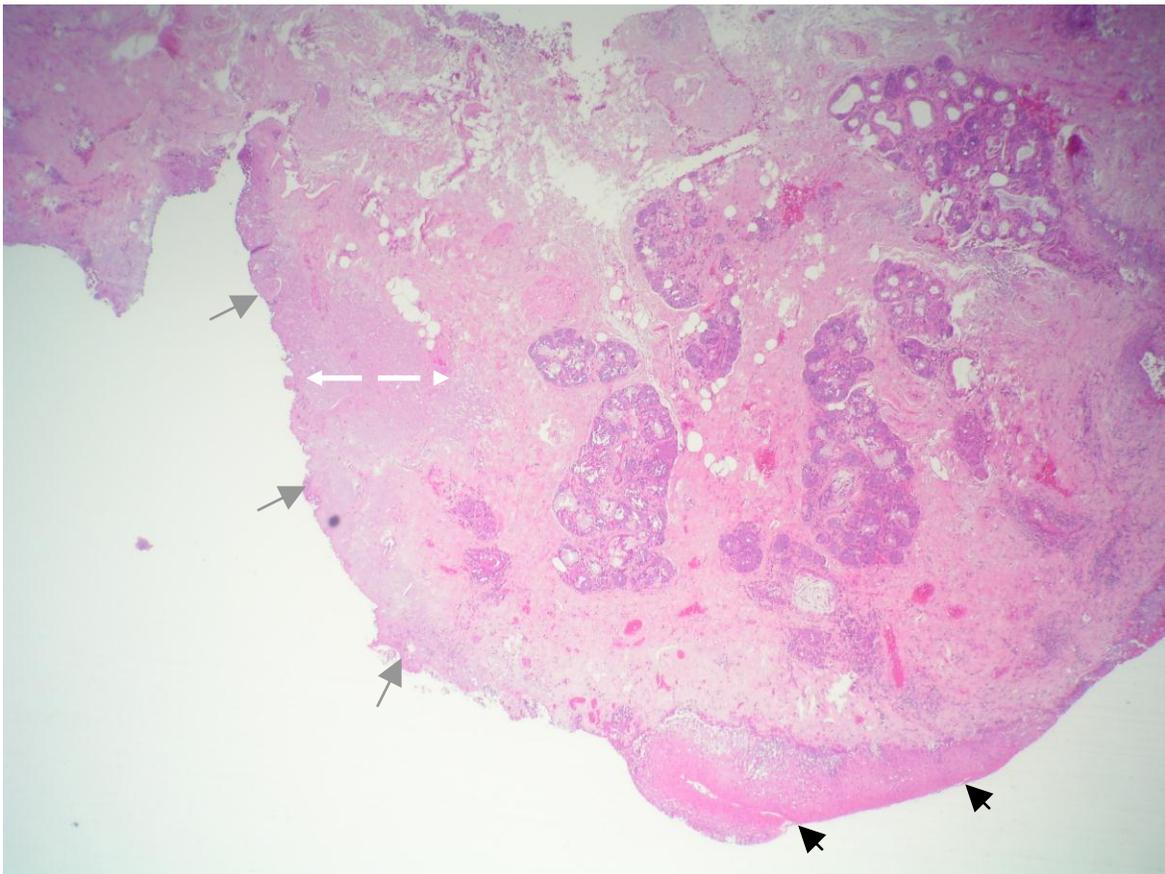


Figura 25. Espécimen de cordectomía obtenido mediante ME y RF en modo coagulación (HE 20x). Las flechas negras señalan el epitelio. Las flechas grises indican la zona de corte y margen profundo. Dentro de la línea discontinua blanca con flechas se aprecia una zona de fibrosis con los cambios histológicos mencionados en la Figura 3, que corresponde a 1/3 del campo.

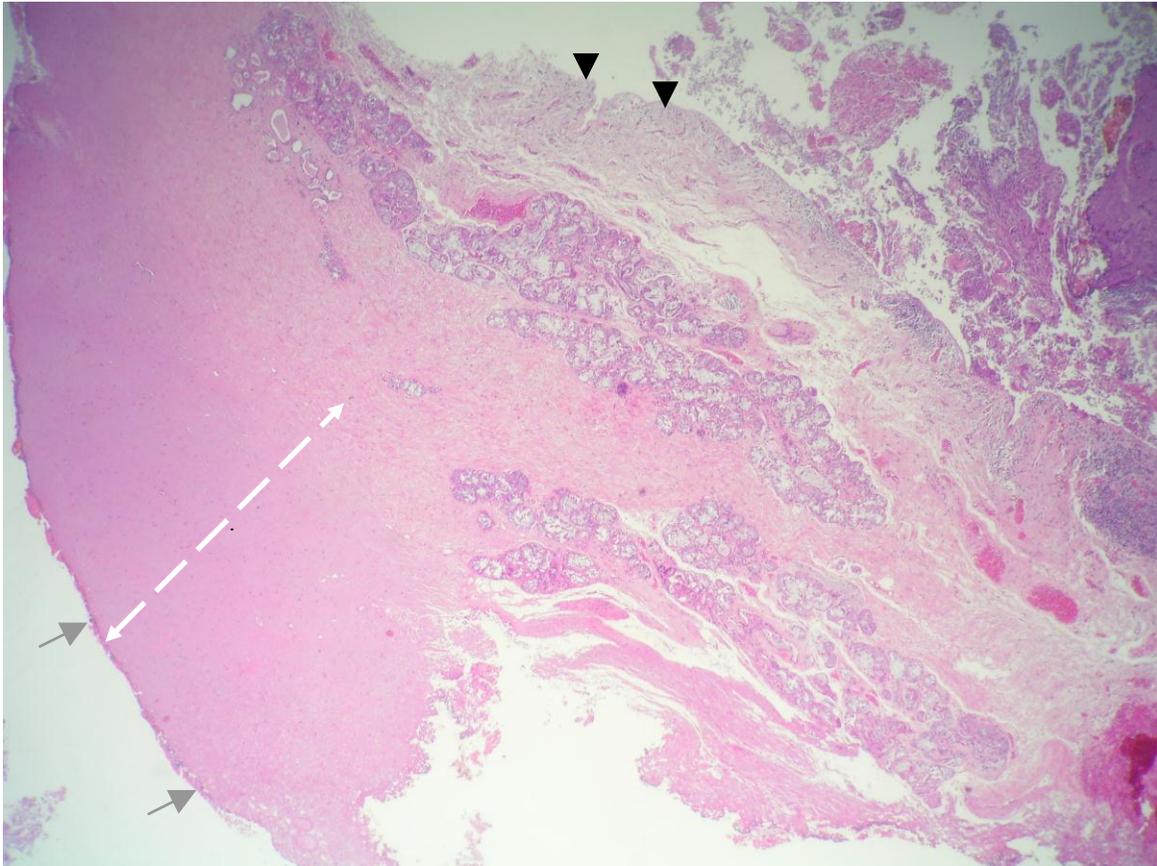


Figura 26. Espécimen de cordectomía obtenido mediante ME y RF en modo coagulación (HE 20x). Las flechas negras señalan epitelio cordal con algunas zonas de dehiscencia. Las flechas grises señalan el margen profundo de la pieza. En el área entre la línea blanca discontinua con flechas se aprecia una zona más lisa y densa del estroma (cambios histológicos descritos en Figura 3). Esta corresponde a una zona de fibrosis equivalente a 2/3 del campo estudiado.

4.2. RESULTADOS DEL ESTUDIO ESTADÍSTICO

A continuación se muestra la tabla descriptiva de las variables:

Tabla 4. Variables descriptivas.

Variable	GLOBAL	MODO COAGULACIÓN N=11 (50%)	MODO CORTE N=11 (50%)
	Media (SD) Mediana (1º, 3ºQ.)	Media (SD) Mediana (1º, 3ºQ.)	Media (SD) Mediana (1º, 3ºQ.)
Edad	62.45 (13.13) 64 (51, 73.25)	66.45 (9.23) 67 (64, 72.5)	58.45 (15.55) 51 (49, 71)
Sexo			
Hombre	18 (81.8%)	10 (90.9%)	8 (72.7%)
Mujer	4 (18.2%)	1 (9.1%)	3 (27.3%)
Daño estromal			
Sin esclerosis	10 (45.5%)	2 (18.2%)	8 (72.7%)
Leve	9 (40.9%)	6 (54.5%)	3 (27.3%)
Moderada	3 (13.6%)	3 (27.3%)	0 (0%)
Daño Epitelial			
No	11 (50%)	0 (0%)	11 (100%)
Sí	11 (50%)	11 (100%)	0 (0%)

En los resultados de la variable daño estromal podemos observar que solamente un 18.2% de los casos del modo coagulación no han tenido daño tisular (sin esclerosis), mientras que en el modo corte, el 72.7% de los casos no ha tenido esclerosis.

El daño epitelial se presenta en la mitad de las muestras, 11 (50%), y corresponde a los pacientes intervenidos con el generador en modo coagulación.

La edad varía entre los dos grupos. La mediana (percentil 50) del grupo coagulación es 16 años mayor que la mediana del grupo corte (51 años). Por tanto, para descartar la posibilidad de que la edad influya en el daño tisular, se ha considerado apropiado incluir esta variable en el modelo de regresión logística, para evitar sesgos y hacer una corrección por edad.

Con respecto a la variable sexo, vemos que la mayoría de pacientes son hombres, 18 (81.8%) y el resto son mujeres, 4 (18,2%).

En la Figura 27 se puede observar la distribución de las edades por sexos y por modo del generador. El número de mujeres (18.2%) es inferior a número de hombres (81.8%). Por este motivo y para equilibrar la base de datos, también se ha decidido incluir la variable sexo en el modelo de regresión logística.

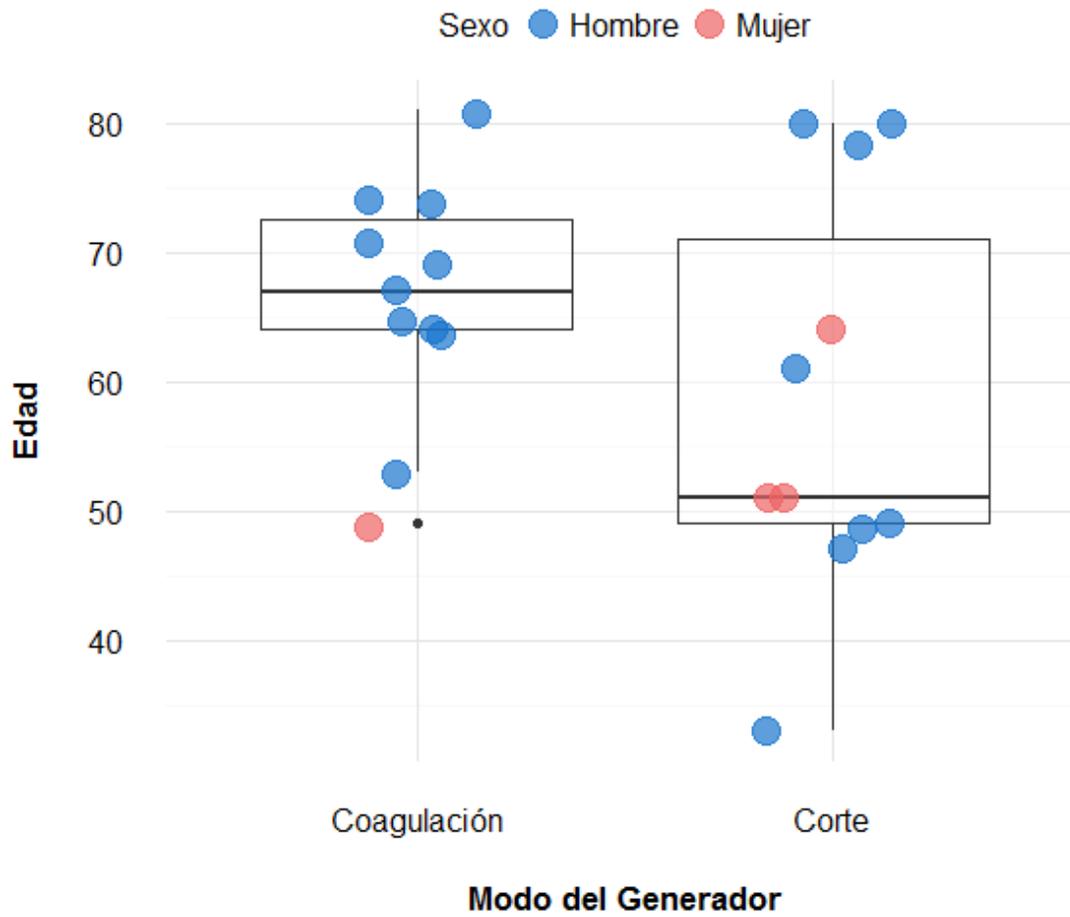


Figura 27. Distribución de edades por sexo y modo del generador.

El gráfico de barras (Figura 28) que encontramos a continuación permite apreciar la distribución de las categorías de la variable respuesta (daño tisular) en función de los dos modos del generador. Podemos comprobar que el modo coagulación está más equitativamente distribuido, mientras que el modo corte solamente tiene valores en las opciones sin esclerosis y leve, un indicativo de que el modo corte probablemente produzca menos daño tisular.

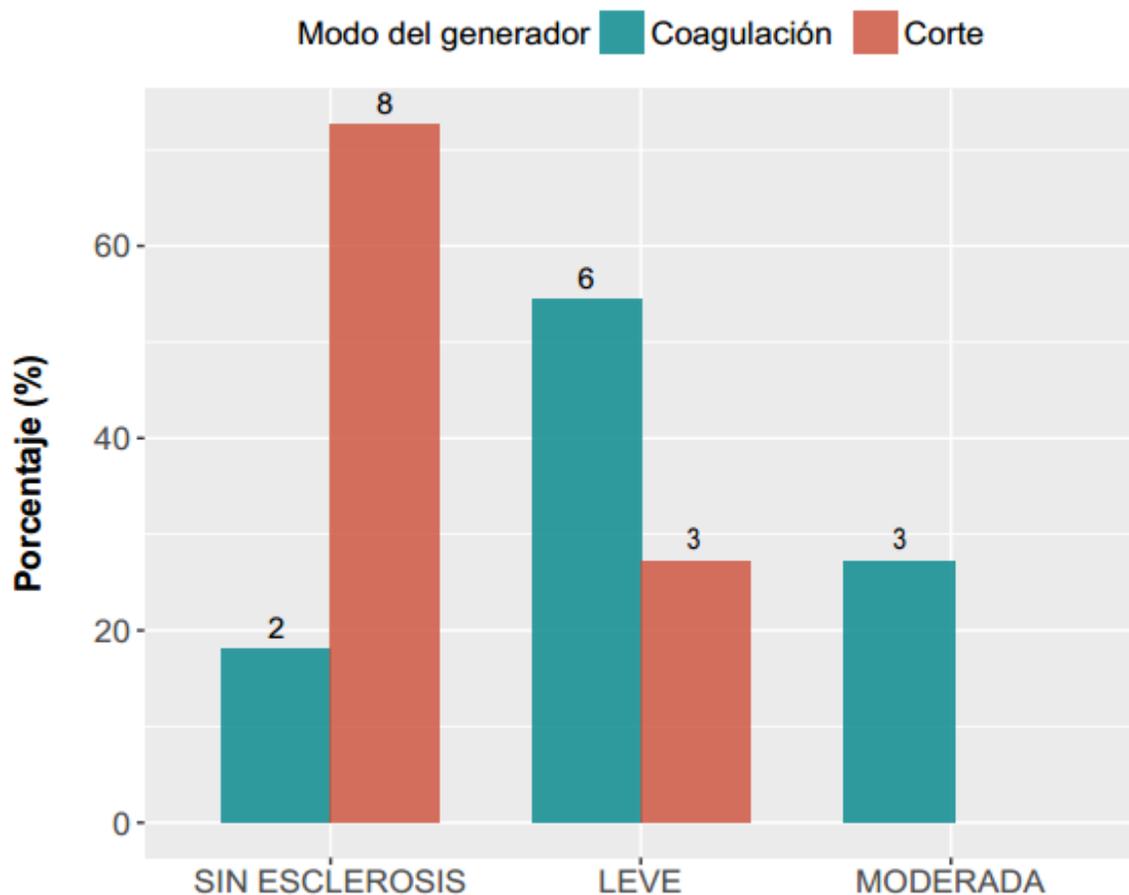


Figura 28. Distribución de la variable respuesta (%) según el modo del generador.

A continuación se presentan los resultados del modelo de regresión logística ordinal. Podemos apreciar que la variable edad se ha incluido mediante la transformación logarítmica de ésta, con el objetivo de reducir la variabilidad, porque hay pocos casos y además debido a su distribución asimétrica estrictamente positiva.

Las variables sexo y edad no son estadísticamente significativas ($p=0.87$ y $p=0.09$, respectivamente). Por tanto, no podemos concluir que exista una asociación entre estas dos covariables y el daño tisular.

Sin embargo, el modo del generador sí es una variable estadísticamente significativa ($p=0.02$), con una odds ratio de coagulación vs corte de 13.23 IC 95% [1.76, 171.9]. Puesto que se trata de un modelo de regresión logística ordinal, los coeficientes del modelo son más difíciles de interpretar. Por ello, se han realizado gráficos de dependencia parcial. En estos gráficos se muestra la probabilidad de pertenecer a una categoría de la variable respuesta (sin esclerosis, leve o moderada), en función de los valores de una covariable, cuando las otras se mantienen constantes.

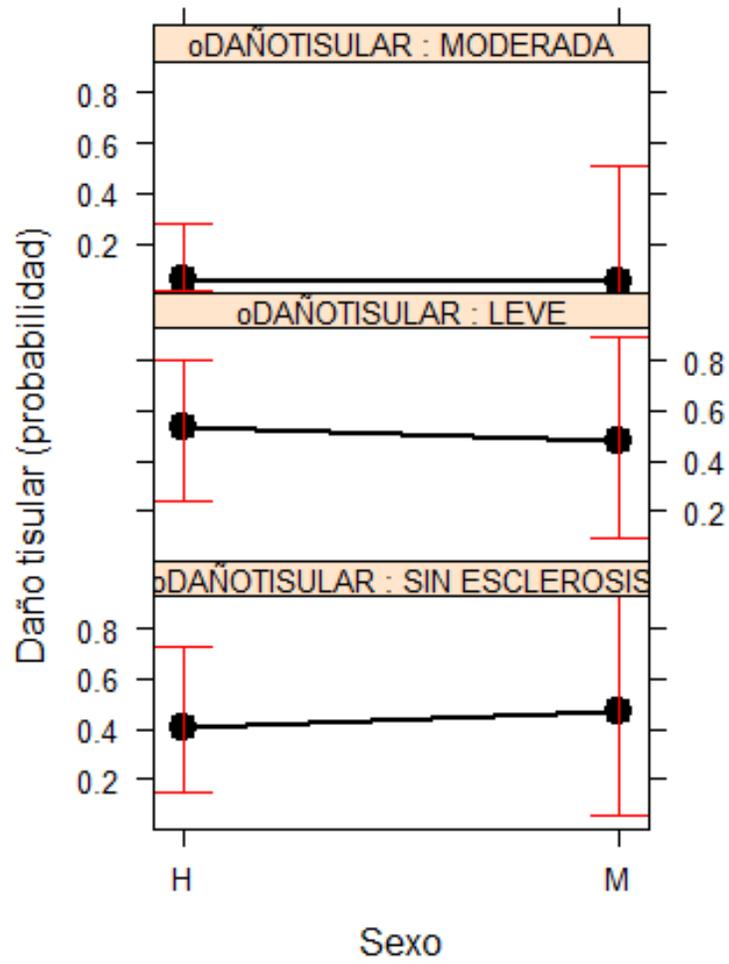


Figura 29.

En la Figura 29 vemos que las probabilidades de no tener daño tisular o tenerlo leve son bastante altas, mientras que la probabilidad de tener daño tisular moderado es muy bajo, pero lo más importante es que la probabilidad es muy similar tanto para hombres como para mujeres.

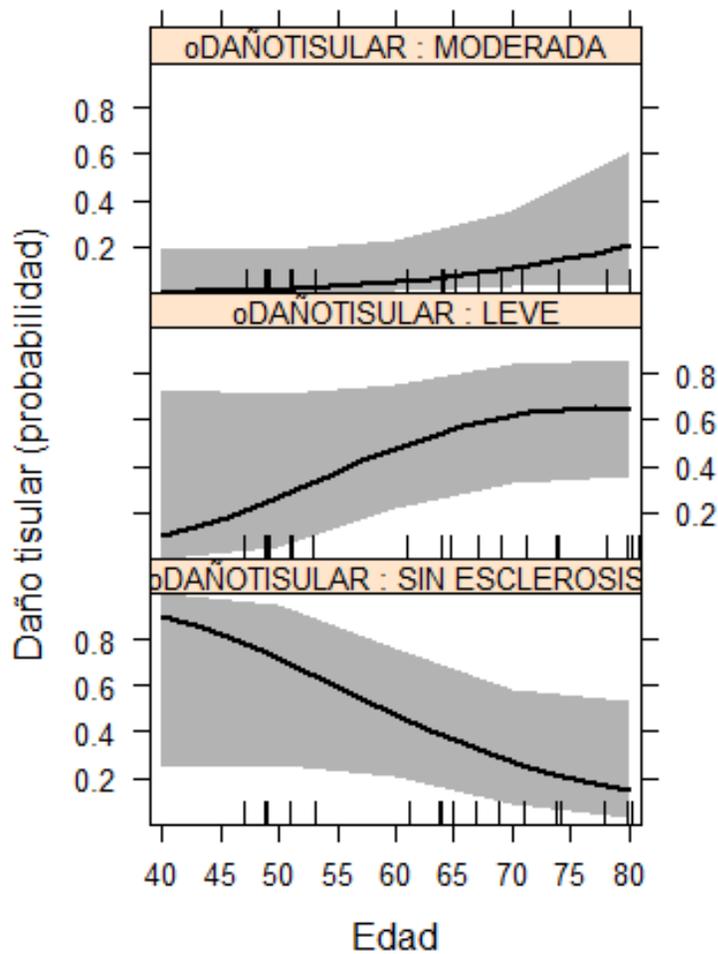


Figura 30.

En la Figura 30 comprobamos que aunque no sea significativa la variable edad, ($p=0.09$) sí existe un efecto considerable. Cabe la posibilidad de que con una muestra más grande tuviéramos suficiente evidencia para decir que la variable edad es significativa, pero con una muestra de 22 observaciones no tenemos suficiente constancia.

Se observa que la probabilidad de no tener esclerosis es muy alta cuando las edades son tempranas, y disminuye a medida que aumenta la edad. Este subgráfico se complementa con el de arriba (daño tisular leve), donde vemos que cuando la edad aumenta, incrementan las probabilidades de tener daño tisular leve.

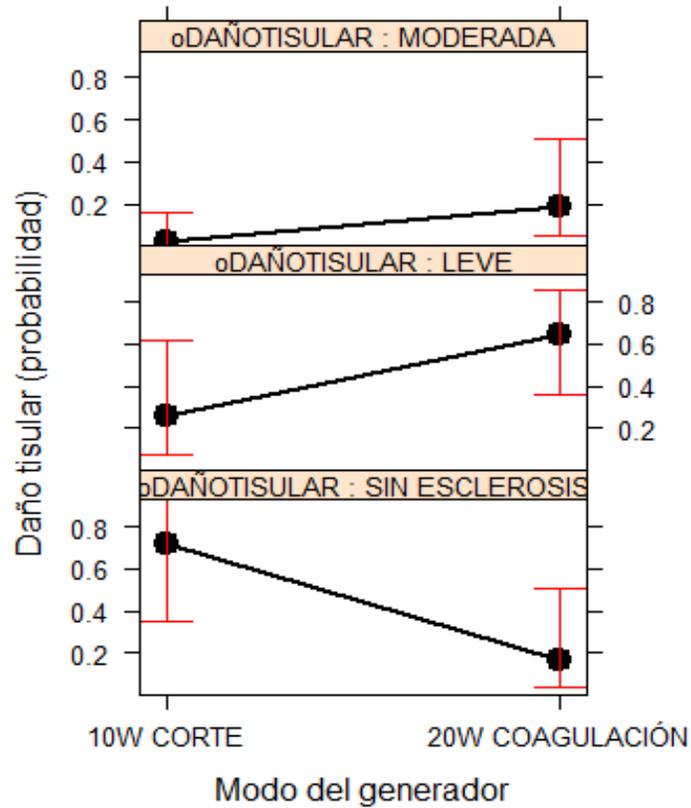


Figura 31.

Por último, en la Figura 31 se observa que el modo corte es más probable que no produzca daño tisular, frente al modo coagulación (probabilidad de 0.65, frente a 0.15, aproximadamente). Además, como se aprecia en el gráfico, es más probable que el modo coagulación produzca daño leve o moderado, frente al modo corte, que presenta probabilidades menores.

Puede concluirse que el modo corte presenta de manera significativa daño tisular más leve, o incluso puede que no provoque daño tisular, frente al modo coagulación.

A continuación vamos a comparar nuestros resultados con el estudio predecesor realizado por Basterra y col. en 2006. En nuestro estudio observamos que el daño histológico estromal producido se localiza entre los 0,6 y 1,3 mm del campo estudiado para ambos modos del generador; el modo corte es más probable que no produzca daño tisular, frente al modo coagulación (probabilidad de 0.65, frente a 0.15, aproximadamente); además, como se aprecia en la Figura 31, es más probable que el modo coagulación produzca daño leve o moderado, frente al modo corte, que presenta probabilidades menores. En el estudio de Basterra y col. se observó que el daño varió entre 0,5 y 1,5 mm del grosor de la muestra, independientemente de la técnica empleada. Los resultados se expresan como media \pm desviación estándar (DE), siendo 1,10 (0,31) ME modo coagulación, 1,05 (0,28) para ME modo corte y 1,10 (0,18) para el láser CO₂.

En nuestro estudio, a nivel epitelial existieron alteraciones estructurales con dehiscencia en los puntos de entrada y salida de las incisiones en las muestra de pacientes intervenidos en modo coagulación. No se observaron cambios

histológicos al utilizar los ME en modo corte. Sin embargo, en el estudio de Basterra y col, al comparar las lesiones producidas por los diferentes instrumentos, comprobaron que el daño epitelial era mínimo en los especímenes obtenidos por láser CO₂ y por ME en modo corte, siendo comparativamente mayor en los que se utilizó el ME en modo coagulación.

En cuanto al nivel de significancia estadística, en nuestro estudio las variables sexo ($p=0.87$) y edad ($p=0.09$) no son estadísticamente significativas, lo que significa que no las podemos asociar a la presencia o ausencia del daño tisular. El modo del generador es una variable estadísticamente significativa ($p=0.02$).

Según estos datos el modo corte presenta de manera significativa daños tisulares más leves, o incluso puede que no provoque daño tisular, frente al modo coagulación. En el estudio de Basterra y col. no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas al comparar el instrumento empleado con la desnaturalización del colágeno ($p>0.05$).

En contraste, hubo diferencias significativas al comparar los grupos en términos de daño epitelial ($p<0.05$), siendo mayor el daño cuando se empleó el ME en modo coagulación, que cuando se hizo en modo corte o al utilizar el láser CO₂.

5. DISCUSIÓN

La cirugía laríngea por vía transoral se ha desarrollado gracias al láser CO₂ y a la mejora de las técnicas endoscópicas y de imagen (Benniger, 2000). Esta técnica se puede considerar como primera opción, frente a las técnicas abiertas, en el carcinoma glótico en estadios iniciales (Steiner y col, 1980). Las exéresis endoscópicas se pueden realizar con instrumentos fríos, con el láser CO₂ y con el bisturí eléctrico. Para ello es fundamental conseguir una exposición perfecta de la laringe, lo que permite realizar la resección completa del tumor con márgenes quirúrgicas satisfactorias (Chevalier, 2000). Además, se debe utilizar una técnica lo menos agresiva posible con la mucosa y el ligamento vocal; debemos velar por la conservación de la estructura de las cuerdas para asegurar que el paciente conserve el máximo de sus funciones, de acuerdo con la patología previa y la cantidad de tejido que sea necesario reseca para conseguir una curación (Sajjadian *et al.*, 1998).

En este trabajo utilizamos la vía quirúrgica transoral para la exéresis de carcinomas T1 glóticos mediante electrocirugía con generador de radiofrecuencia y microelectrodos. No existe precedentes de cirugía en laringe humana mediante esta técnicas; nosotros nos propusimos dar a conocer los beneficios de su aplicación en la glotis, y las ventajas que puede aportar en la terapéutica frente a los tumores laríngeos malignos.

La electrocirugía consiste en el uso de corrientes de alta frecuencias que pasan directamente a través de los tejidos mediante los iones de los fluidos corporales, y se convierte en calor a nivel tisular debido a la impedancia de dichos tejidos. A los generadores eléctricos que convierten la corriente de baja frecuencia

(50-60 Hz) en corriente alterna de alta frecuencia (300KHz a 3 MHz) se denominan generadores de radiofrecuencia.

Son varios los estudios sobre las aplicaciones de la electrocirugía que analizan sus principios físicos, mejores aplicaciones y efectos tisulares. En ellos se evidencia que los instrumentos electroquirúrgicos aportan avances en la cirugía otorrinolaringológica (Sajjadian *et al.*, 1998). En el caso de microelectrodos, se ha demostrado, como ventajas, la rapidez, el escaso sangrado y el mínimo daño tisular (Basterra *et al.*, 2006).

En la cirugía transoral mediante electrocirugía, el cirujano debe actuar con cautela y aplicar la mínima energía posible para conseguir el efecto terapéutico, dado que se ha demostrado que el exceso de potencia, o la prolongada aplicación de esta, aumenta el riesgo de efectos indeseados (Sajjadian *et al.*, 1998).

El daño tisular se puede evitar controlando la cantidad de energía eléctrica transferida a los tejidos, y esto se consigue de tres formas: 1) cambiando el voltaje de salida, 2) cambiando la cantidad de tiempo durante el cual se aplica la energía, y 3) cambiando el área seccional de aplicación (Sajjadian *et al.*, 1998).

Con la técnica de cirugía transoral con microelectrodos y radiofrecuencia lo que pretendemos es disminuir el área seccional de aplicación concentrando la corriente eléctrica en un punto muy fino, que es el fundamento de los microelectrodos. Esto permite bajar el voltaje de salida para conseguir el efecto deseado, lo que disminuye el daño colateral de los tejidos (Farnworth *et al.*, 1993). Nosotros hemos utilizado el generador de radiofrecuencia a una potencia de 10-20 W, tanto en el modo corte como en el modo coagulación. Al utilizar bajas

potencias, hay menor calentamiento tisular y, por consiguiente, un menor riesgo de daño tisular severo (Sajjadian *et al.*, 1998).

Habitualmente se utiliza el bisturí eléctrico en dos modos: el modo corte y el modo coagulación. El modo corte produce un calentamiento rápido (100 °C) que hace hervir el agua intracelular produciendo vapor, y se consigue una incisión similar a la producida con un instrumento frío. De este modo se produce menor daño térmico, debido a que el calor se evapora y no es conducido a través del tejido, evitando la deshidratación celular. Y con el modo coagulación se produce un calentamiento lento, haciendo que las proteínas celulares se coagulen con carbonización de los tejidos y presencia de humo. Así se consigue un cese del sangrado, y posteriormente se aprecia un cambio de coloración en dicho tejido. En ese momento se debería detener la aplicación de energía eléctrica. De lo contrario, esta pasa a los tejidos adyacentes, produciendo una deshidratación y necrosis, y en consecuencia se crea un área de cicatriz y daño tisular innecesario (Sajjadian *et al.*, 1998). En este trabajo hemos utilizado microelectrodos para la exéresis lesional en ambos modos: corte y coagulación; posteriormente hemos realizado un estudio anatomopatológico de nuestras muestras y hemos valorados el daño tisular agudo producido mediante esta técnica.

Los principales efectos de la electrocirugía en la curación de las heridas son: 1) mayor inflamación y necrosis que con el bisturí frío, y 2) retraso en la curación, debido a una gran respuesta inflamatoria local y a un retraso en el inicio de la migración epitelial. Esta respuesta inflamatoria es mayor durante las primeras dos semanas y se iguala a las cuatro semanas (Sajjadian *et al.*, 1998).

Nuestros resultados los hemos comparado con el primer estudio histológico de daño tisular agudo en cuerda vocal humana (Basterra *et al.*, 2006). En este se valora el daño tisular agudo utilizando dos instrumentos diferentes, como son los microelectrodos con energía convencional y el láser CO₂. En este estudio se toman 40 muestras de cordectomías de pacientes con carcinoma glótico T1-T2 (AJCC / UICC, 2001). Las cordectomías realizadas fueron transmusculares (European Society of Laryngology clasificación). Todos los pacientes eran varones y la edad media era de 60,8 años.

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a dos grupos de estudio: 20 al grupo de cirugía endoscópica con láser CO₂, y 20 al de cirugía endoscópica con microelectrodos y generador eléctrico. Dentro del segundo grupo se asignó aleatoriamente a 10 pacientes para ser intervenidos con el modo corte del generador eléctrico, y a 10 con el modo coagulación. Estos pacientes tenían un diagnóstico histológico de carcinoma epidermoide de cuerda vocal en estado T1-T2. En sus resultados se observa un daño tisular similar entre el láser CO₂ y los microelectrodos en modo corte, y mayor con los microelectrodos en modo coagulación (Basterra *et al.*, 2006). Nosotros hemos utilizado el mismo método, pero hemos cambiado el generador eléctrico convencional por un generador de radiofrecuencias.

La mayor parte de los estudios histológicos previos a este han sido realizados en modelo animal. Aunque en el diseño de dichos estudios se han utilizado diferentes métodos y las variables examinadas son diferentes, coinciden en describir, entre sus resultados, que los cambios anatomopatológicos observados

tras la fase aguda de la intervención son principalmente regenerativos. Los cambios descritos más significativos son los depósitos de fibrina en el lecho quirúrgico y la formación de una prematura neolamina propia sin recubrimiento epitelial; hacia el tercer día después de la cirugía aparece un infiltrado de células inflamatorias y fibroblastos en los depósitos de neomatrix, con un incremento de la densidad de fibras de colágeno, que aparecen desorganizadas (Branski *et al.*, 2005).

En nuestro trabajo hemos utilizado el estudio de las fibras colágenas, ya que su depósito en la herida quirúrgica se considera una medida indirecta de curación (Sajjadian *et al.* 1998), al igual que en el estudio previo de Basterra y *col.*, con el que comparamos nuestros resultados.

Otros estudios también indican que la remodelación del colágeno es igualmente importante en el proceso de cicatrización (Tateya *et al.*, 2005). El colágeno es una molécula proteica que forma fibras, las fibras colágenas. Son fibras flexibles y ofrecen gran resistencia a la tracción. Se reconocen hasta trece tipos de colágeno, de los cuales, cinco son los principales: el tipo I, II, III, IV y V.

La remodelación del colágeno por cicatrización en la cuerda vocal difiere con respecto al resto del organismo. En efecto, en la cuerda vocal el colágeno tipo 1 es reemplazado por colágeno tipo 3, y el remodelado de la cicatriz cordal se consigue a las ocho semanas (Tateya *et al.*, 2005). En otros resultados se afirma que el contenido de colágeno en la cicatriz de la cuerda vocal no se estabiliza hasta aproximadamente seis meses después del daño tisular (Branski *et al.*, 2005).

Tomando como referencia estos estudios descritos anteriormente y sus resultados, hemos realizado un estudio anatomopatológico, para valorar el daño tisular agudo que se produce con nuestra técnica. Para describirlo, evaluamos los cambios en dos zonas de la cuerda vocal: el epitelio y el estroma. De acuerdo con los cambios observados en dichas zonas, tenemos que a nivel epitelial el daño es mínimo y localizado estrictamente en la zona de corte, y estuvo presente en la mitad de las muestras que correspondían a las intervenidas con el modo coagulación. Estos cambios se caracterizan por la presencia de áreas con dehiscencias, células con intensa eosinofilia citoplasmática y núcleos picnóticos deformados. En la otra mitad de las muestras, intervenidas con el modo corte, no hay presencia de daño epitelial, su efecto sobre el epitelio cordal es similar al observado cuando utilizamos un instrumento frío.

Para valorar los cambios en el estroma, nos basamos en estudios previos que afirman que la desnaturalización del colágeno es un factor clave en la reparación del daño (Basterra *et al.*, 2006). Por este motivo, hemos medido el grosor (en mm) de la zona de colágeno desnaturalizado para cuantificar el daño tisular agudo producido. Observamos que en el mayor porcentaje de muestras intervenidas con el modo corte se aprecia una ausencia de esclerosis o que el daño es leve, pero en las muestras intervenidas con el modo coagulación se observa un daño leve y moderado. Estos cambios estromales se caracterizan por la presencia de bandas de colágeno engrosadas y desorganizadas con disminución de las fibras elásticas y áreas de hemorragia. En ninguna de las muestras intervenidas se observaron cambios severos, coincidiendo con estudios previos (Basterra *et al.*, 2006)

Los cambios que hemos expuesto anteriormente coinciden también con otros estudios en modelo animal. Como el estudio de Tateya y colaboradores, que realizan una caracterización histológica de la cicatriz en cuerda vocal de 30 ratas, a las que se les realiza una cirugía laríngea transoral y se analizan tres componentes de la matriz extracelular: ácido hialurónico, colágeno y fibronectina. Tras realizar un análisis en el día 1, a las 2, 4, 8 y 12 semanas se observó una disminución del ácido hialurónico y un aumento del colágeno tipo I y III entre las 2 y las 4 semanas, y a partir de la semana 4, el colágeno presentó una disminución. El colágeno tipo I casi se normalizó a la semana 8, y el tipo III a la semana 12. La fibronectina aumentó a la semana 4 y luego disminuyó. Se concluyó que el proceso de remodelado tisular en la cicatriz de la cuerda vocal se consigue a los dos meses tras la cirugía (Tateya *et al.* 2005).

Autores como Mark y colaboradores hablan de remucosalización en todas las muestras de su estudio. En este valoran los efectos histológicos y fisiológicos del electrocauterio, el láser CO₂ y la radiofrecuencia en el paladar blando porcino para el tratamiento del ronquido y la apnea del sueño. Tras un análisis histológico, se observa una remucosalización a las 5 semanas en todas las muestras, un aumento de la fibrosis en el sitio de la incisión, una fibrosis en bandas musculares y disminución del volumen muscular con preservación de la estructura epitelial y submucosa (Mark y col., 1999),

Todd y colaboradores realizaron una comparación de la necrosis cutánea en ratas utilizando el microelectrodo de disección, el electrodo estándar y el bisturí hemostático de Shaw, en 18 ratas. Observaron que el microelectrodo causó menor

necrosis que el electrodo estándar y que el bisturí hemostático de Shaw, además de reducir el sangrado.

Zapater y colaboradores realizan un trabajo sobre el daño tisular crónico en pacientes previamente operados por un T1 glótico que requerían una nueva microcirugía endolaríngea. Como parámetro de medida se utilizó el grado de colagenización en la zona de la cicatriz quirúrgica relacionándolo con la edad, tiempo desde la intervención e instrumento utilizado. Los resultados mostraron colagenización moderada independientemente del instrumento utilizado. Se encontró una diferencia significativa entre el grado de colagenización y el tiempo de la intervención, independientemente del instrumento utilizado. Concluyen que el daño tisular crónico entre los microelectrodos y el láser CO₂ fue similar. La cicatriz en la cuerda vocal se produjo entre las semanas 12 y 20 (Zapater y col. 2009).

En nuestro trabajo hemos observado que la mayor parte de la estructura estromal, zona de la que depende la cicatriz de la cuerda vocal, está conservada, sobre todo cuando utilizamos el generador en modo corte. Pensamos que al haber mínima afectación de la estructura estromal, y dado que los cambios leves y moderados que se aprecian han sido descritos en otros estudios como regenerativos pasado un tiempo, cuando se estabiliza la cicatriz cordal y apoyándonos en los estudios de daño tisular agudo y crónico ya mencionados, la recuperación funcional laríngea debería ser similar a la de los estudios previamente mencionados (Zapater y col. 2009).

También observamos que los microelectrodos y generador de radiofrecuencias en modo coagulación producen un daño tisular similar al

observado en los estudios de microelectrodos con energía convencional y con láser CO₂ en modo coagulación. Por este motivo debe ser considerada una alternativa eficaz a las otras dos técnicas.

Conocer las ventajas de la radiofrecuencia en la cirugía laríngea transoral es uno de los objetivos que nos propusimos. Algunas de estas ventajas se han publicado en diferentes trabajos mencionados en la introducción.

Carney y colaboradores utilizan la radiofrecuencia con éxito en casos de papilomatosis laringotraqueal recurrente. Comparaban la eficacia de la ablación con radiofrecuencia Coblation, frente a la ablación con láser CO₂. Observaron que los tratados con radiofrecuencia Coblation tuvieron mejores periodos sin recidiva, y concluyeron que la radiofrecuencia Coblation es una buena técnica alternativa al láser CO₂ en la papilomatosis laríngea.

Sobre esta misma patología, Timms y colaboradores realizaron un estudio, siguiendo la técnica de ablación con radiofrecuencia. Obtuvieron buenos resultados en dos pacientes con papilomatosis laríngea. Describen como ventajas de la técnica el escaso daño tisular y el menor sangrado.

Autores como Ozlugedik y colaboradores han utilizado la radiofrecuencia para la exéresis endoscópica de una lesión quística benigna de 4 cm aproximadamente, retrocricoidea. Entre las ventajas que encontraron con el uso de la radiofrecuencia, destacan que existe un menor sangrado y un daño tisular controlado.

También se ha utilizado en el tratamiento de algunos tumores malignos no laríngeos. Liukko y colaboradores publicaron un estudio prospectivo, con una serie

de 12 casos de pacientes con tumores de cabeza y cuello no resecables (5 de orofaringe, 1 de lengua, 1 de primario desconocido, 2 de melanoma de cavidad nasal, 1 de laringe y 1 de parótida) en los que se utilizó termoterapia inducida por radiofrecuencia bipolar (RFITT). Es una técnica electroquirúrgica mínimamente invasiva cuyo objetivo es reducir la masa tumoral, induciendo necrosis del tejido tumoral, y se caracteriza por tener un efecto tisular controlado y un eficaz manejo de tumores sólidos. Esta técnica se puede realizar guiada por imagen; la más utilizada es la ecografía.

En esta serie de casos la técnica RFITT indujo una respuesta clínica en 10 pacientes, y en 2 pacientes una respuesta radiológica, al conseguir disminuir la masa tumoral. Concluyeron que la ablación por radiofrecuencia tiene pocas complicaciones y sus tasas de supervivencia son aceptables. Puede apoyarse en cualquier técnica de imagen (Liukko *et al.*, 2006).

Las ventajas que encontramos en nuestro trabajo, tras realizar 22 cordectomías, son: la rapidez de la técnica y el buen control de la hemostasia; además, el daño histológico, tanto epitelial como estromal, fue principalmente leve y limitado. Al haberse demostrado que es una técnica más rápida que otras como el láser CO₂, el tejido está expuesto por menos tiempo a los efectos térmicos de los generadores electroquirúrgicos, y como consecuencia, se produce menor daño histológico. Además, los microelectrodos, al tener un área seccional tan pequeña, necesitan menor potencia para conseguir el efecto clínico deseado, y el daño morfológico se produce en una zona muy limitada.

Como hemos dicho anteriormente, no existen precedentes de cordectomías

realizadas con radiofrecuencia. La técnica quirúrgica no difiere de la realizada con microelectrodos y electrocirugía convencional. Como se ha expuesto, el modo corte produce menos daño epitelial que el modo coagulación, por lo que creemos que la incisión epitelial es recomendable hacerla en modo corte, reservando el modo coagulación para realizar hemostasia en el lecho en las zonas que lo requieran.

También destacamos como otra ventaja del generador de radiofrecuencia utilizado en este trabajo, que se puede accionar y manejar mediante un pedal, al igual que con el láser CO₂.

Tras exponer algunas ventajas de la radiofrecuencia en la cirugía laríngea y tras aportar un estudio morfológico evaluando el daño tisular que se produce, podemos recomendar el uso de esta nueva herramienta para realizar la cirugía laríngea transoral. Sobre todo, sería de mayor utilidad en los centros donde no disponen del láser CO₂. En los lugares donde disponen de ambas herramientas, queda a elección del cirujano la técnica que considere más adecuada para la intervención que deba realizar. Por nuestra parte, consideramos que para la cirugía es beneficioso disponer de nuevas técnicas de tratamiento alternativas a las habituales. En el caso concreto de la nuestra, tiene a su favor que el equipo es de fácil mantenimiento y utilización, y económicamente puede estar al alcance de centros sanitarios con recursos limitados.

6. CONCLUSIONES

1. El daño tisular global observado tras realizar cordectomías transorales con microelectrodos y generador de radiofrecuencias fue leve en la mayoría de las muestras, tanto en el epitelio como en el estroma, independientemente del modo utilizado. En el modo corte observamos menor daño que en el modo coagulación.
2. Los microelectrodos con generador de radiofrecuencias en modo corte causan menos daño tisular que los microelectrodos en modo corte con energía convencional y que el láser CO₂.
3. Los microelectrodos con generador de radiofrecuencias en modo coagulación causan similar daño tisular que los microelectrodos con energía convencional en modo coagulación y que el láser CO₂.
4. El daño epitelial estuvo presente cuando se utilizaron los microelectrodos en modo coagulación. Este fue mínimo y limitado a la zona de incisión. Cuando se utilizó el modo corte, no se observó daño epitelial en los puntos de entrada y salida de los microelectrodos en la cuerda vocal.
5. Los cambios morfológicos observados, tanto epiteliales como estromales, son predominantemente de grado leve, por lo que es razonable esperar que sean reversibles y no comprometan la fisiología cordal.

6. Las ventajas usar los microelectrodos con generador de radiofrecuencia en la cirugía laríngea transoral son las mismas descritas para los microelectrodos y generador de energía convencional. El generador de radiofrecuencia, además, se puede manejar utilizando un pedal como opción a la pieza de mano, de manera similar a la técnica con láser CO₂.

7. Los resultados obtenidos en esta tesis doctoral permiten considerar el uso de los microelectrodos con generador de radiofrecuencia como una opción adecuada, frente a los microelectrodos con generador de energía convencional y del láser CO₂ en la realización de cirugía laríngea transoral.

8. El uso de los microelectrodos con generador de radiofrecuencia podrían tener mayor utilidad en los centros sanitarios donde no dispongan del láser CO₂, dado que en la mayoría de centros sí se dispone de un generador de radiofrecuencia.

7. BIBLIOGRAFÍA

BASTERRA J., ZAPATER E., MORENO, R., HERNANDEZ, R. Electrosurgical endoscopic cordectomy with microdissection electrodes. A comparative study with the CO₂ laser cordectomy. *J Laryngol Otol.* 2006; 120(8): 661- 4.

BASTERRA, J., FRÍAS, S., ALBA, J., ZAPATER, E. A new device for treating laryngeal carcinoma using microdissection electrodes. *Laryngoscope.* 2006; 116: 2232-2234.

BASTERRA, J., FRÍAS, S., ALBA, J.R., PÉREZ, A., ZAPATER, E. Comparative study of acute tissue damage induced by the CO₂ laser versus microelectrodes in cordectomies. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006; 135: 933-936.

BASTERRA, J., ALBA, J., BONET, M., ZAPATER, E. Endoscopic resection of supraglottic (T1-T2-T3) and glottic (T2-T3) carcinomas using microdissección electrodes. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2010; 142: 449-451.

BASTERRA, J. Tratado de otorrinolaringología y patología cervicofacial. Elsevier. 2009. España.

BENNINGER, M.S. Microdissection of microspot CO₂ laser surgery for limited vocal fold benign lesions: a prospective randomized trial. *Laryngoscope.* 2000; 110: 1-7.

BOVIE, W.T., En: Cushing, H., Electrosurgery as an aid to the removal of intracranial tumors with a preliminary note on new surgical-current generator. *Surg Gynecol Obstet.* 1928; 47: 751-84.

BRANSKI, R.C., ROSEN, C.A., VERDOLINI, K. *et al.*, Acute vocal fold wound healing in a rabbit model. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2005; 114 (1): 19-24.

CAREW, J.F., WARD, R.F., LABRUNA, A. *et al.* Effects of scalpel, electrocautery, and CO₂ and KTP lasers on wound healing in rat tongues. *Laryngoscope.* 1998; 108: 373-380

CARNEY, A.S., EVANS, A.S., MIRZA, S., PSALTIS, A., Radiofrequency coblation for treatment of advanced laryngotracheal recurrent respiratory papillomatosis. *J Laryngol Otol.* 2010.

CHINPAIROJ, S., FELDMAN, M., SAUNDERS, J.C. *et al.*, A Comparison of Monopolar Electrosurgery to a New Multipolar Electrosurgical System in a Rat Model. *Laryngoscope* 2001; 111: 213-217.

CONESSA, C., HERVÉ, S., ROGUET, E., GAUTHIER, J., PONCET, J.L. Cirugía de los tumores laríngeos benignos. Enciclopedia médico quirúrgica. Cirugía otorrinolaringológica y cervicofacial, Vol 2. E 46-410. Elsevier SAS. 2006.

CONVERSE, G.M., RIES, W.R., REINISCH, L., Comparison of wound healing using the CO₂ laser at 10.6 micron and 9.55 micron. Laryngoscope. 2001; 111: 1231-1236.

COSMAN, E.R. Electric and thermal field effects in tissue around radiofrequency electrodes. Pain med. 2005; 6: 405-24.

COUREY, M., FOMIN, D., SMITH, T., HUANG, S., SANDERS, D., REINISCH, L. Histologic and physiologic effects of electrocautery, CO₂ laser, and radiofrequency injury in the porcine soft palate. Laryngoscope. 1999; 109: 1316-19.

D'ARSONVAL, A. Action physiologique des courants alternatifs. J Compt Rend Soc Biol Paris. 1891; 43: 283-6.

Devaiah A.K., Shapshay S.M., Desai, U. et al. Surgical utility of a new carbon dioxide laser fiber: Functional and histological study. Laryngoscope. 2005; 115: 1463-1468.

FARNWORTH, T.K., BEALS, S.P., MANWARING, K.H., TREPETA, R.W. Comparison of skin necrosis in rats by using a new microneedle electrocautery, standard-size needle electrocautery, and the Shaw hemostatic scalpel. Ann Plast Surg. 1993; 31: 164-167.

FLEMING, D.J., MCGUFF, S., SIMPSON, B. Comparison of microflap healing outcomes with traditional and microsuturing techniques: initial results in a canine model. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2001; 110 (8): 707-712.

GARRET, C.G., REINISCH, L. New-generation pulsed carbon dioxide laser: comparative effects on vocal fold wound healing. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2002; 111: 471-476.

GAZELLE, G., GOLDBERG, N., SOLBIATI, L., LIVRAGHI, T. Tumor ablation with Radio-frequency energy. Radiology. 2000; 217 (3): 633-645.

GENESER, F., *Histología*. Buenos Aires, Argentina. Panamericana. 3ª ed., 2000: 157-160.

HARRINGTON, D.P. Electrosurgery fact and fiction. Biomed Instrum Technol. 1994; 28: 331-3.

HECHT, J. Understanding lasers: an entry-level guide. New York: IEEE Press

understanding science and technology series. 1994.

HILL, F.T., MOSHER, H.P. Historical vignette. *Arch Otolaryngol.* 1966; 84:143-50.

HIRANO, M., KURITA, S., NAKASHIMA, T. Growth, development and aging of human vocal folds. En: Bless, D.M., Abbs, J.H., *Vocal fold physiology*, San Diego, CA: College Hill Press (ed). 1983; pp. 3-21.

KRUSEN, F.H. William Gilbert, the father of electrotherapy. *Arch Phys Ther X-ray Radiol.* 1931; 12: 737-43.

LEFEBVRE, J.L., CHEVALIER, D., *Enciclopedia Médico Quirúrgica. Cáncer de laringe*, Doi : 10.1016/S1632-3475(06) 45306-6. Elsevier SAS. 2006.

LIBOON, J., FUNKHOUSER, W., TERRIS, D.J. A comparison of mucosal incisions made by scalpel, CO₂ laser, electrocautery, and constant-voltage electrocautery. *Otolaryngol Head and Neck Surg.* 1997; 116: 379-385.

LIUKKO, T., MÄKITIE, A., MARKKOLA, A., Radiofrequency induced thermotherapy: an alternative palliative treatment modality in head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006; 263: 532-536.

MAIMAN, T.H. Stimulated optical radiation in ruby. *Nature.* 1960; 187: 493-4.

MITCHELL, R., KUMAR, V., ABBAS, A., FAUSTO, N. *Patología Estructural y Funcional.* 7ª ed. Elsevier. 2007.

MASSARWEH, NADER, N., COSGRIFF, N., SLAKEY, D.P., *Electrosurgery: History, Principles, and Current and Future Uses.* *Electrosurgery.* 2006; 202 (3).

MOLGAT, Y.M., POLLACK, S.V., HURWITZ, J.J., BUNAS, S.J., MANNING, T., MCCORMACK, K.M. *et al.* Comparative study of wound healing in porcine skin with CO₂ laser and other surgical modalities: preliminary findings. *Int J Dermatol.* 1995; 1:42-7.

O'CONNOR, J.L., BLOOM, D.A. WILLIAM T. Bovie and electrosurgery. *Surgery.* 1996; 119 (4): 390-396.

ORGAN, L.W., *Electrophysiologic principles of radiofrequency lesion making.* *Appl Neurophysiol.* 1976-1997; 39: 69-76.

OZLUGEDIK, S., TITIZ, A., YILMAZ, Y.F., TEZER, M.S., TEZER, A., UNAL, A. Radiofrequency excision of a large postcricoid mucous cyst. B-ENT. 2007.

POLANYI, T.G., Laser Physics. Otolaryngol Clin North Am. 1983; 15: 753-4.

REMACLE, M., ECKEL, H.E., ANTONELLI, A., BRASNU, D., CHEVALIER, D., FRIEDRICH, G. *et al.*, Endoscopic cordectomy. A proposal for a classification by the Working Committee European Laryngological Society. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2000; 257: 227-31.

ROBBINS, S.L., COTRAN, R.S., KUMAR, V., Patología estructural y funcional. Cap I. McGraw-Hill. 1997.

SAJJADIAN, A., ISAACSON, G. Electrosurgery in the head and neck. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1998; 107: 254-61.

SCOTT, G., NAHUM, S., SOLBIATI, L., LIVRAGHI, T. Tumor Ablation with Radio-frequency Energy. Radiology. 2000; 217:633-646.

SIMPSON, G.T., POLANYI, T.G. History of the carbon dioxide laser in Otolaryngologic Surgery. Otolaryngol Clin North Am. 1983; 15:739-52.

SINHA, U., GALLAGHER, L. Effects of steel scalpel, ultrasonic scalpel, CO₂ laser and monopolar and bipolar electrosurgery on wound healing in guinea pig oral mucosa. Laryngoscope. 2003; 113: 228-236.

SMITH, T., SMITH, J. Radiofrequency Electrosurgery. Operative techniques in otolaryngology-head and neck surgery. 2000; 11 (1): 66-70.

SMITH, T; SMITH, J. ELECTROSURGERY IN OTOLARYNGOLOGY-HEAD AND NECK SURGERY: PRINCIPLES, ADVANCES, AND COMPLICATIONS. LARYNGOSCOPE. 2001; 111: 769-780.

STEINER *et al.* Endoscopic laser surgery of the larynx. Ther Umsch. 1980.

STRONG Y JAKO, Laser surgery of the larynx. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1972.

TATEYA, T., TATEYA, I., SOHN, J.H., BLESS, D.M. Histologic characterization of rat vocal fold scarring. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2005; 114: 183-191.

TIMMS, M.S., BRUCE, I.A., PATEL, N.K., Radiofrequency ablation (coblation): a promising new technique for laryngeal papillomata. J Laringol Otol. 2007.

VALLS, C., RUIZ, S., BARRAU, V., BURDÍO, F., LLADÓ, L., FIGUERAS, J. ET AL. Ablación por

radiofrecuencia de tumores hepáticos. Radiología. 2006; 48(2): 53-69.

VAN WAY III, C.W. Electrosurgery 101. Current surgery. 2000; 57 (2): 172-177.

VAN WAY III, C.W., Sutter, C. Electrosurgery 201: Basic Electrical Principles. Current surgery. 2000; 57 (3): 261-264.

VILOS, G., KIM, L., BING SIANG, G. Electrophysical properties of electrosurgery and capacitive induced current. The American Journal of Surgery. 2001; 182: 222-225.

WICKER, P. Making sense of electrosurgery. Canadian Journal of Surgery. 1992; 88:31-3.

WUST, P., NADOBNY, J., SZIMTENINGS, M., STETTER, E., GELLERMANN, J. Implications of clinical RF hyperthermia on protection limits in the range. Health Phys. 2007.

ZAPATER, E., FRÍAS, S., PÉREZ, A., BASTERRA, J. Comparative study on chronic tissue damage after cordectomies using either CO₂ laser or microdissection electrodes. Head & Neck. 2009; 1477-1481.

ZINDER, DANIEL J. Common myths about electrosurgery. Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2000; 123 (4).