



ORIGINAL

Afectación ganglionar en el cáncer de laringe y actitud terapéutica

O.F. Martínez Ballesteros^{a,*}, I.X. Vargas Carvajal^b y F. Álvarez de los Heros^c

^a Servicio de Medicina de Familia, Centro de Salud «Juan de Austria», Alcalá de Henares, Madrid, España

^b Servicio de Medicina de Familia, Centro de Salud «Puerta de Madrid», Alcalá de Henares, Madrid, España

^c Servicio de Otorrinolaringología, Hospital General Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

Recibido el 26 de enero de 2010; aceptado el 15 de diciembre de 2011

Disponible en Internet el 20 de abril de 2012

PALABRAS CLAVE

Cáncer;
Laringe;
Adenopatías;
Metástasis

KEYWORDS

Larynx cancer;
Laryngeal neoplasms;
Lymph nodes;
Distant metastases

Resumen

Objetivo: Intentar establecer una relación entre la presencia o no de adenopatías en los tumores de laringe y la localización del tumor, y analizar el tratamiento requerido en cada caso.

Material y métodos: Se diseñaron hojas de recogida de datos para los 224 casos de cáncer de laringe diagnosticados en la provincia de Guadalajara entre 1975 y 1998, dentro de los que se encontraban, entre otros, la existencia o no de adenopatías en el momento del diagnóstico, así como su localización y el tratamiento realizado en cada paciente.

Resultados: En torno a la mitad de los casos estudiados presentaban adenopatías, siendo la mitad de los casos unilaterales y la otra mitad bilaterales. Las adenopatías aparecieron más frecuentemente en los tumores supraglóticos e hipofaríngeos y con menos frecuencia en los glóticos. Las intervenciones quirúrgicas más extensas correspondían a los tumores supraglóticos y a los que afectaban a varios niveles de la laringe. Requirieron vaciamiento ganglionar el 87% de los tumores supraglóticos y el 38,6% de los glóticos.

Conclusión: Cuanto mayor era la extensión del tumor mayor número de casos presentaban adenopatías y más extenso tuvo que ser el tratamiento aplicado.

© 2012 Publicado por Elsevier España, S.L.

Nodal affectation in laryngeal cancer and therapeutic procedures

Abstract

Aims: Try to establish a relationship between the presence or absence of lymphadenopathy in tumors of the larynx and the location of the tumor and discuss the treatment required in each case.

Methods: Data collection sheets were designed for the 224 laryngeal cancer cases diagnosed in the province of Guadalajara between 1975 and 1998, among those data we included the presence or absence of lymph nodes at the time of diagnosis, as well as its location and treatment applied in each patient.

Results: About in a half the cases studied had lymphadenopathy, being about in a half of the cases unilateral and about in a half of the cases bilaterals. The lymph nodes appeared more

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: OBALLESTEROS@terra.es (O.F. Martínez Ballesteros).

frequently in the supraglottic and hypopharyngeal tumors and less frequently in the glottic tumors. More extensive surgical interventions corresponded to supraglottic tumors and those affecting multiple levels of the larynx. Lymph node dissection was required in the 87% of supraglottic tumors and in 38.6% of the glottic tumors.

Conclusions: The bigger size of the tumor correlated with more cases with lymphadenopathies and a more extensive treatment had to be applied.

© 2012 Published by Elsevier España, S.L.

Introducción

El consumo de tabaco y alcohol son los factores desencadenantes del cáncer de laringe más frecuentes. Ambos hábitos son abordables desde la atención primaria y el papel del médico de familia es crucial para elaborar estrategias de prevención.

Además de los síntomas referidos por los pacientes, la detección de adenopatías cervicales es fundamental ya que, exceptuando las metástasis a distancia, la afectación ganglionar es el principal factor pronóstico independiente, e incluso en algunos estudios se ha visto que reduce la expectativa de vida hasta casi en un 50%¹⁻⁸. El tratamiento del tumor primario es pues, solo una parte del tratamiento completo ya que el tratamiento del cáncer de laringe no implica únicamente a la laringe sino también al territorio linfático cervical afectado, condicionando el tipo de tratamiento^{1,3,5-8}.

El papel del médico de familia es prestar especial atención a la posible afectación de los distintos grupos ganglionares del cuello al realizar la exploración física de un paciente con historia clínica y sintomatología compatible con cáncer de laringe.

Objetivo

Analizar la posible relación entre la localización del tumor y la existencia o no de adenopatías y su localización en el momento del diagnóstico, así como el tratamiento aplicado por nosotros y las recomendaciones de otros autores.

Material y método

Nuestro trabajo se basa en un estudio retrospectivo de los 224 casos de cáncer de laringe diagnosticados en la provincia de Guadalajara durante el periodo comprendido entre 1975 y 1998⁹. Para realizar de una forma rigurosa el análisis de los casos de cáncer de laringe aparecidos en la provincia de Guadalajara durante ese periodo de tiempo, tuvimos que recopilar gran cantidad de información incluyendo aquellas variables que pudieran tener un papel importante en la aparición o desarrollo y progresión del tumor. Las variables incluidas en el estudio fueron: edad a la que se diagnosticó el proceso cancerígeno, sexo, enfermedades previas de los pacientes, hábitos tóxicos (consumo de tabaco y alcohol, incluyendo el tipo y cantidad) y datos de la neoplasia (tipo

histológico y localización anatómica). Asimismo, se incluyeron los síntomas de inicio del cuadro clínico y el tiempo en acudir al médico para valoración. Se analizaron la existencia o no de adenopatías en el momento del diagnóstico y su localización, y el tratamiento realizado. Todos estos datos se obtuvieron mediante entrevista con el paciente. Fue necesario valorar los datos de la historia clínica y de los informes quirúrgicos. Finalmente se realizó una última selección en la que se rechazaron aquellos casos en los que no se pudo cumplimentar al menos el 85% de los datos más importantes.

Una vez recogida toda la información en unas tablas de datos elaboradas al efecto, se procedió a crear una base de datos con ellos utilizando el programa D-BASE III. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa Epi Info 6.04a.

Resultados

La edad media de los 224 pacientes que componían el estudio fue de 63,4 años, con un rango que osciló entre 29 y 89. En todos los casos se trataba de cánceres epidermoides. La localización más frecuente fue la supraglótica seguida de la glótica, y en tercer lugar, la afectación glótica y supraglótica simultáneamente⁹.

De los 224 pacientes, 115 casos (51,3%) no presentaban adenopatías en el momento de la exploración, mientras que 108 casos (48,2%) sí las presentaban (fig. 1). De estos últimos, en 48 casos eran unilaterales, en 47 casos bilaterales y en 13 casos no constaba en la historia clínica si las adenopatías eran unilaterales o bilaterales (fig. 2). En un caso no pudimos saber si presentaba o no adenopatías porque

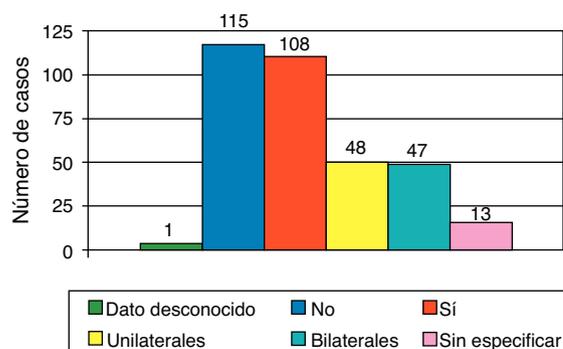


Figura 1 Presencia de adenopatías.

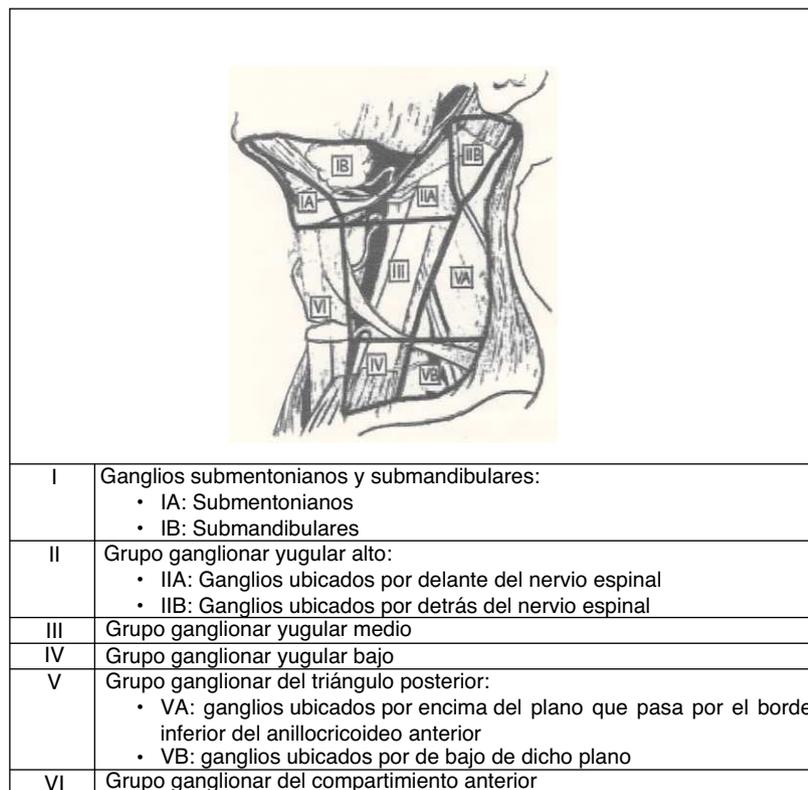


Figura 2 Niveles anatómicos de las adenopatías.

este dato no se encontraba registrado en su historia clínica (fig. 1).

Según recogemos en la tabla 1, el 62% de los cánceres supraglóticos presentaban adenopatías en el momento del diagnóstico (71 casos de 115) y el 38% restante (44 casos) no. De los 71 casos que presentaban adenopatías, en 29 casos (el 41%) estaban localizadas unilateralmente y en 31 casos (el 44%) ya había extensión contralateral. Los cánceres glóticos presentaban adenopatías en el momento del diagnóstico en solo el 16,4% de los casos, dichas adenopatías eran unilaterales en 6

casos de los 8 (75%) en los que solo estaba afectada una cuerda vocal, y bilaterales en 3 casos de los 4 (75%) en los que estaban afectadas 2 cuerdas.

En ningún caso en el que la localización del cáncer fue a nivel subglótico se encontraron adenopatías. En el único caso de nuestra serie en que estaba afectada toda la laringe, la localización de las adenopatías fue unilateral.

Cuando los cánceres estaban localizados simultáneamente a nivel glótico y supraglótico se apreciaron adenopatías en dos terceras partes de los casos, siendo unilaterales en todos los casos en los que pudimos conocer este

Tabla 1 Relación entre la localización anatómica del tumor y la presencia de adenopatías (contabilizada en número de casos)

Localización anatómica	Dato no disponible	Sí				No	Total: («Sí» + «No»)
		Unilateral	Bilateral	Sin especificar	Total «Sí»		
Supraglóticos	0	29	31	11	71	44	115
Glóticos	0	7	4	1	12	61	73
Una cuerda	0	6	1	1	8	55	63
Ambas cuerdas	0	1	3	0	4	6	10
Subglóticos	0	0	0	0	0	5	5
Glóticos y supraglóticos	0	7	0	1	8	4	12
Toda la laringe	0	1	0	0	1	0	1
Hipofaringe	0	4	12	0	16	1	17
Desconocida	1	0	0	0	0	0	1
Total	1	48	47	13	108	115	224

Fuente: elaboración propia.

Tabla 2 Localización anatómica del tumor e intervención realizada

Localización anatómica y tipo de intervención	N.º de casos
Supraglótica	
<i>Laringuectomía parcial horizontal supraglótica con:</i>	
Vaciamiento funcional ipsilateral	3
Vaciamiento funcional bilateral	14
Vaciamiento radical bilateral	1
<i>Hemilaringuectomía parcial vertical</i>	1
<i>Laringuectomía total con:</i>	
Vaciamiento funcional ipsilateral	3
Vaciamiento funcional ipsilateral + radical contralateral	4
Vaciamiento funcional bilateral	48
Vaciamiento funcional bilateral + RT	25
Vaciamiento radical bilateral	2
* <i>Traqueostomía paliativa</i>	2
* <i>QT, RT o ambas</i>	11
Una cuerda vocal	
<i>Cordectomía</i>	43
<i>Laringuectomía parcial horizontal supraglótica con:</i>	
Vaciamiento ipsilateral + RT	1
<i>Laringuectomía total con:</i>	
Vaciamiento funcional bilateral	17
Ambas cuerdas vocales	
<i>Laringuectomía total con:</i>	
Vaciamiento funcional bilateral	8
Vaciamiento funcional ipsilateral	1
Glótica y supraglótica	
<i>Laringuectomía total con vaciamiento funcional bilateral</i>	12
Subglótica	
<i>Laringuectomía total con vaciamiento funcional bilateral</i>	5
Toda la laringe	
<i>Laringuectomía total con vaciamiento funcional bilateral</i>	1
Hipofaringe	
<i>Laringuectomía total con:</i>	
Vaciamiento funcional bilateral + RT	1
Vaciamiento radical ipsilateral + RT	5
<i>QT</i>	10
Desconocido, por traslado a otro hospital (2 cánceres glóticos)	2
Rechazaron tratamiento (uno supraglótico, uno hipofaríngeo y uno glótico)	3
Historia clínica incompleta	1
TOTAL	224

QT: quimioterapia; RT: radioterapia.

Fuente: elaboración propia.

dato, ya que hubo un caso en el que no pudimos especificar la localización de las adenopatías.

Los cánceres localizados en hipofaringe eran los que presentaban adenopatías en el momento del diagnóstico en mayor proporción de casos, en concreto, en 16 de los 17 casos (94%) que tenían esta localización. De estos, el 75% tenía afectación bilateral.

Las intervenciones medicoquirúrgicas realizadas a cada sujeto de nuestro estudio las hemos recogido en la [tabla 2](#). En dicha tabla especificamos también cuál fue el tipo de vaciamiento cervical practicado.

De los 224 casos, uno con localización supraglótica, uno hipofaríngeo y uno glótico rechazaron tratamiento y en

2 casos de cáncer glótico con afectación de una cuerda no pudimos constatar el tratamiento aplicado porque se trasladaron a otro hospital. En un caso no se pudo saber si tuvo adenopatías porque no constaba en el historial clínico ([tabla 2](#)).

Discusión

Considerando todos los trabajos revisados, es nuestro estudio el que muestra un mayor porcentaje de sujetos con adenopatías en el momento del diagnóstico (48,2%), ya que según los autores de dichos trabajos, la proporción de casos

en los que ya han aparecido adenopatías en el momento del diagnóstico oscilaba entre el 7,7 y el 43%^{10,11}.

La afectación ganglionar cervical es uno de los factores más importantes en el pronóstico del cáncer laríngeo, sobre todo cuando la afectación es de más de una adenopatía, especialmente los nódulos delfinianos¹², y cuando existe rotura de la cápsula, ya que estas situaciones favorecen la recidiva cervical que es una de las mayores causas de fallecimiento. Por tanto, el tratamiento no implica solo a la laringe sino también al territorio linfático afectado^{1,2,4-8}.

Según la última revisión realizada en 2002 por la Sociedad Americana de Cabeza y Cuello y la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello y las modificaciones realizadas en 2008, los territorios ganglionares cervicales se clasifican en 6 niveles para unificar la nomenclatura a utilizar al describir la técnica quirúrgica aplicada. El territorio que abarcan dichos niveles lo hemos recogido en la fig. 2^{2,13,14}.

Los tumores supraglóticos presentan mayor grado de infiltración que los glóticos, pudiendo ser unilateral o bilateral en los primeros y unilateral en los segundos^{4,6,7,15}. Esto se debe a la gran lipofilia y a la rica red linfática de los supraglóticos⁶. En nuestro estudio, el número de cánceres supraglóticos que tenían adenopatías unilaterales era similar al de los pacientes que las tenían bilateralmente (29 y 31 casos respectivamente). En los tumores glóticos, la afectación unilateral era casi el doble que la bilateral (7 casos frente a 4). La proporción de tumores supraglóticos que tenían adenopatías con relación a los glóticos que también las tenían era de 7 a 1 aproximadamente. Esta mayor proporción de afectación en una localización respecto a la otra concuerda con los hallazgos encontrados por otros autores^{6,7}.

La diseminación linfática de los tumores glóticos y supraglóticos, en especial los T3 y T4 de la clasificación TNM, incluye los niveles II, III, IV y VI. Por el contrario, los niveles I y V no se suelen afectar. Los tumores glóticos, supraglóticos, transglóticos y subglóticos pueden metastatizar en los nódulos linfáticos precricoides o prelaríngeos o en los ganglios delfinianos o subdelfinianos en el compartimento traqueal anterior del nivel VI⁸.

En nuestro estudio, cuando relacionamos las variables «presencia de adenopatías» y «localización del tumor» (tabla 1), apreciamos que los cánceres más agresivos eran los que se localizaban en hipofaringe seguidos de los glótico-supraglóticos y los supraglóticos, porque ya en el momento del diagnóstico presentaban adenopatías el 94, el 66,6 y el 62% de los casos respectivamente; ello se debía a una mayor extensión del tumor y una mayor posibilidad de desarrollar metástasis locorregionales. Nos llamó la atención que en el caso que tuvimos, en el que estaba afectada toda la laringe, la afectación ganglionar fuera solo unilateral.

Observando globalmente la tabla 2 llama la atención el gran número de laringectomías totales realizadas, concretamente en el 59,3% de los pacientes, indicativo de una gran extensión del proceso neoplásico. También se hicieron bastantes cordectomías (19% de los casos) prueba inequívoca de la considerable incidencia de cáncer glótico entre nuestros pacientes. La laringectomía parcial horizontal supraglótica se practicó en el 8,5% de los pacientes. En algunos casos no pudimos realizar cirugía debido a la extensión del tumor, siendo necesario administrar quimioterapia o radioterapia.

El procedimiento quirúrgico de elección era, hasta hace poco, la disección cervical modificada, o disección cervical funcional. En esta intervención se extirpan los ganglios de los niveles I, II, III, IV y V; preservando, a diferencia de la disección radical tradicional, el músculo esternocleidomastoideo (m. ECM), la vena yugular interna (v. YI), la glándula submandibular y el nervio accesorio espinal (n. AE) para conservar la funcionalidad del hombro. Recientemente se ha desarrollado la cirugía cervical selectiva que preserva los niveles I y V, dado que los tumores laríngeos raramente metastatizan en ellos. En otros casos es necesario la disección selectiva lateral extendida que puede incluir la resección del n. AE, el m. ECM o la v. YI^{2,8,13}.

El manejo del cuello clínicamente positivo (N1, N2 y N3) varía en función de la localización de la afectación, el estadio y las características del tumor primario. La disección radical tradicional está claramente indicada en los casos con adenopatías de gran tamaño, diseminación extracapsular macroscópica e infiltración de la fascia de los distintos compartimentos del cuello. El vaciamiento cervical ganglionar es el tratamiento de elección cuando existen adenopatías palpables (N1, N2, N3)^{3,7}, sin embargo, existe cierta controversia en los casos N0^{4,7,8,16}. Un elevado porcentaje de tumores que en el momento del diagnóstico solo tienen afectación ganglionar unilateral desarrollarán (incluso el 50% en algunas series) metástasis contralaterales en su evolución^{6,7,15,17}. Por otra parte, se han encontrado tasas del 20-51%, de falsos negativos, es decir, casos en los que durante la palpación no se encontraban adenopatías que en el acto quirúrgico sí se constataban, debido a micrometástasis^{4,8}. Por estos motivos, la tendencia actual en el manejo de los casos N0 es realizar un tratamiento radioterápico o quirúrgico, con vaciamiento cervical funcional o selectivo que sería bilateral en los tumores supraglóticos, y unilateral en los glóticos, debido a la mayor capacidad de los primeros para metastatizar^{3,5-8,17}. La disección cervical profiláctica en pacientes N0 estaría indicada en los cánceres supraglóticos T2-T4, en los glóticos T3-T4 y en subglóticos T3-T4⁹.

La realización de vaciamiento cervical permite hacer una valoración histológica exacta de la afectación ganglionar y se evitaría el sobretratamiento con radioterapia profiláctica en pacientes N0^{3,4,7,8}. Otros autores prefieren la abstención terapéutica pero con un estrecho control clínico, puesto que no está demostrado que la cirugía mejore la supervivencia y sí aumenta la duración del acto quirúrgico y el riesgo de fístulas faringocutáneas^{3,6,16}.

Analizando los tratamientos aplicados a nuestros pacientes (tabla 2), podemos apreciar que en los tumores supraglóticos (115 casos) la intervención más practicada fue la laringectomía total, con un total de 83 intervenciones (72% de los casos) acompañándose de vaciamiento funcional bilateral en 48 casos, lo que nos da idea del grado de extensión del tumor; además, hubo que completar el tratamiento con radioterapia o quimioterapia en 25 casos más. La laringectomía parcial horizontal supraglótica se llevó a cabo en 18 casos (16,5% de los pacientes) y el tipo de vaciamiento cervical más realizado fue el vaciamiento funcional bilateral en 14 casos. El resto de las intervenciones llevadas a cabo en los cánceres de esta localización se efectuaron en un número muy pequeño de casos. No fue posible la cirugía en 11 casos debido a la gran extensión del tumor, y

por este motivo se administró quimioterapia, radioterapia o ambas.

En los 61 cánceres glóticos con afectación de una cuerda vocal se realizó cordectomía en 43 de ellos y en 17 casos hubo que hacer laringuectomía total con vaciamiento funcional que fue bilateral debido a que se vio intraoperatoriamente que había mayor afectación ganglionar de la detectada mediante palpación. Cuando la afectación era de las 2 cuerdas (9 casos) se practicó laringuectomía total en todos los casos, con vaciamiento funcional bilateral en el 88,9% de los mismos. Por consiguiente, vemos que la mayor afectación ganglionar se correlacionaba con la mayor extensión de la afectación a nivel glótico como cabría esperar.

Los 5 casos con localización tumoral subglótica, los 12 de cánceres localizados a nivel glótico-supraglótico y el único caso que tuvimos en el que estaba afectada toda la laringe precisaron laringuectomía total debido al grado de extensión, y el vaciamiento practicado en todos ellos fue el funcional bilateral.

En los cánceres hipofaríngeos, debido a su extensión, se recomienda cirugía amplia con o sin radioterapia posterior¹⁸. En los tumores extralaringeos, si existe diseminación extracapsular, o positividad histológica tumoral en más de una adenopatía, se realiza vaciamiento funcional seguido de radioterapia^{7,8,17}. De los 16 casos con cáncer hipofaríngeo de nuestro estudio, 10 de ellos (63%) recibieron quimioterapia aislada debido a la imposibilidad de realizar cirugía a causa de su extensión. En los 6 casos restantes se practicó laringuectomía total, con vaciamiento radical en 5 casos y funcional en uno, y posteriormente radioterapia en los 6 casos debido a su gran extensión. Todo esto nos indica la gran agresividad del cáncer hipofaríngeo.

Nuestro estudio se basó en analizar, de forma retrospectiva, los casos de cáncer de laringe diagnosticados a lo largo de 23 años. Durante ese tiempo, la sistemática en la recogida de datos fue variando en cuanto a cantidad y precisión. Por este motivo, no siempre nos ha sido posible hacer un estadiaje preciso en función de la clasificación TNM o conocer la localización, el número y la localización exacta de los ganglios afectados. Debido a estas limitaciones no hemos podido realizar una comparación relacionando el tamaño del tumor, con los grupos ganglionares concretos que estaban afectados, y el tipo de intervención realizada en cada caso, lo que hubiera sido muy interesante.

Conclusión

En este estudio, en la población estudiada, hemos observado que cuanto mayor es la extensión del cáncer laríngeo, la afectación ganglionar es más frecuente requiriéndose tratamientos más extensos que pueden incluir la aplicación de quimioterapia o radioterapia.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Li X, Di B, Shang Y, Zhou Y, Cheng J, He Z. Clinicopathologic risk factors for distant metastases from head and neck squamous cell carcinomas. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35:1348-53.
- Ortega P. Actualización en metástasis ganglionar de carcinoma escamoso de cabeza y cuello: disección ganglionar, ganglio centinela y técnicas de biología molecular. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2008;68:67-72.
- Santoro R, Franchi A, Gallo O, Burali G, De' Campora E. Nodal metastases at level IIb during neck dissection for head and neck cancer: clinical and pathologic evaluation. *Head Neck*. 2008;30:1483-7.
- Tomifuji M, Shiotani A, Fujii H, Araki K, Saito K, Inagaki K, et al. Sentinel node concept in clinically N0 laryngeal and hypopharyngeal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2008;15:2568-75.
- López Mollá C, Morales Suárez-Varela M, Carrasco Llatas M, Sopena Monforte R, López Martínez R, Dalmau Galofre J. El ganglio centinela en tumores de laringe: técnica y resultados obtenidos. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2006;57:307-12.
- Amorós Sebastián LI, Carrasco Llatas M, López Mollá C, Plá Mocholí A, Ferrer Ramírez MJ, Estelles Ferriol JE, et al. Tratamiento del cuello N0 en el cáncer supraglótico. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2003;54:577-83.
- Pinilla M, González FM, López-Cortijo C, Vicente J, Górriz C, Laguna D, et al. Afectación ganglionar cervical en el carcinoma laríngeo. Un estudio retrospectivo de 430 casos. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2001;52:213-8.
- Ferlito A, Silver CE, Rinaldo A, Smith RV. Surgical treatment of the neck in cancer of the larynx. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2000;62:217-25. Review.
- Martínez Ballesteros OF, Alvarez de los Heros F. Epidemiología del cáncer de laringe en la provincia de Guadalajara. *ORL-DIPS*. 2002;29:172-9.
- De León Covault A, Santa Cruz Ruiz S, Gómez González JL, Urrutia Avisror M, Muñoz Herrera A, Flores Corral T, et al. Valor pronóstico de la morfometría y la estereología nuclear en el carcinoma epidermoide laríngeo. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 1998;49:143-7.
- Barra C, Álvarez Vicent JJ, Monje R. Incidencia del carcinoma laríngeo en la mujer. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 1983;34:13-5.
- Iyer NG, Shaha AR, Ferlito A, Thomas Robbins K, Medina JE, Silver CE, et al. Delphian node metastasis in head and neck cancers-oracle or myth? *J Surg Oncol*. 2010;102:354-8.
- Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shaha A, et al., American Head and Neck Society; American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head

- and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002;128:751-8.
14. Robbins KT, Shaha AR, Medina JE, Califano JA, Wolf GT, Ferlito A, et al., Committee for Neck Dissection Classification. American Head and Neck Society. Consensus statement on the classification and terminology of neck dissection. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2008;134:536-8.
 15. Oztürkcan S, Katılmış H, Ozdemir I, Tuna B, Güvenç IA, Dündar R. Occult contralateral nodal metastases in supraglottic laryngeal cancer crossing the midline. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2009;266:117-20.
 16. Bohannon IA, Desmond RA, Clemons L, Magnuson JS, Carroll WR, Rosenthal EL. Management of the N0 neck in recurrent laryngeal squamous cell carcinoma. Laryngoscope. 2010;120:58-61.
 17. Hicks Jr WL, Kollmorgen DR, Kuriakose MA, Orner J, Bakamjian VY, Winston J, et al. Patterns of nodal metastasis and surgical management of the neck in supraglottic laryngeal carcinoma. Otolaryngol Head Neck Surg. 1999;121:57-61.
 18. Chen SW, Yang SN, Liang JA, Lin FJ, Tsai MH. Prognostic impact of tumor volume in patients with stage III-IVA hypopharyngeal cancer without bulky lymph nodes treated with definitive concurrent chemoradiotherapy. Head Neck. 2009;31:709-16.