

LEIOMIOSARCOMA DE LARINGE.

REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

JUAN FRANCISCO LIUZZI, ESTEBAN GARRIGA, ALIRIO MIJARES, EDGAR BRITO, ESTEBAN AGUDO, MARÍA BRICEÑO, CÉSAR PACHECO

SERVICIO DE CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO DEL HOSPITAL ONCOLÓGICO PADRE MACHADO, CARACAS, VENEZUELA.

RESUMEN

El leiomyosarcoma de laringe es una neoplasia extremadamente rara. El primer caso reportado de un leiomyosarcoma de laringe fue en 1941 por Frank y hasta la actualidad se han reportado aproximadamente 37 casos. La inmunohistoquímica y la microscopía electrónica son esenciales para lograr el diagnóstico de certeza. A continuación se presenta el caso de un paciente masculino de 57 años con diagnóstico de un leiomyosarcoma pleomórfico de laringe, al cual, se le realizó como tratamiento una laringectomía total.

PALABRAS CLAVE: Leiomyosarcoma, tumores de laringe, sarcomas de partes blandas

SUMMARY

Laryngeal leiomyosarcoma is a very rare malignant neoplasm. The first case of a laryngeal leiomyosarcoma was reported by Frank in 1941. Approximately 37 cases have been reported in the literature. Immunohistochemical analysis and electron microscopic studies are essential for diagnosis. We present the case of a 57 year old male with a diagnosis of pleomorphic laryngeal leiomyosarcoma treated surgically with total laryngectomy.

KEY WORDS: Leiomyosarcoma, laryngeal neoplasms, head and neck neoplasms, sarcoma.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de laringe corresponde al 2 % de todas las neoplasias reportadas ⁽¹⁾. Más del 95 % de todos los tumores malignos de la laringe son carcinomas de células escamosas, el resto son sarcomas, adenocarcinomas, tumores neuroendocrinos y otros tipos ⁽²⁾. Los sarcomas de laringe son extremadamente raros y corresponden a menos del 1 % de todas las neoplasias de laringe ⁽³⁾.

El primer caso reportado de un leiomyosarcoma de laringe fue en 1941 por Frank ⁽⁴⁾ y, hasta la actualidad se han reportado

Recibido: 20/09/2003 Revisado: 11/10/2003
Aprobado para Publicación: 30/11/2003

Correspondencia: Dr. Juan Francisco Liuzzi
Hospital Oncológico "Padre Machado", Av. Alejandro
Calvo Laird,
Los Castaños, Caracas, Venezuela
E-mail: jfliuzzi@cantv.net

aproximadamente 37 casos ⁽⁵⁾. A continuación se presenta el caso de un paciente masculino de 57 años con diagnóstico de un leiomiosarcoma pleomórfico de laringe.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 57 años quien consultó por presentar disfonía de 4 meses de evolución. Había acudido a facultativo, el cual, le realizó una laringoscopia indirecta donde evidenciaba una lesión a nivel de laringe glótica, por lo que posteriormente se le practicó una laringoscopia directa más toma de biopsia del tumor, reportándose un carcinoma sarcomatoide, por lo que es referido al Hospital Oncológico Padre Machado. El paciente era fumador en la juventud de 10 cigarrillos al día por 20 años hasta los 34 años.

Al examen físico de ingreso no se palpaban adenopatías cervicales. En la nasofibroscoopia se evidenciaba un tumor laríngeo exofítico que obstruía en un 80 % su luz; ubicado en la glotis, hacia la comisura anterior, ocupando ambos ventrículos y, con poca movilización de ambas cuerdas vocales (Figura 1). El resto del examen físico no evidenciaba otras lesiones.

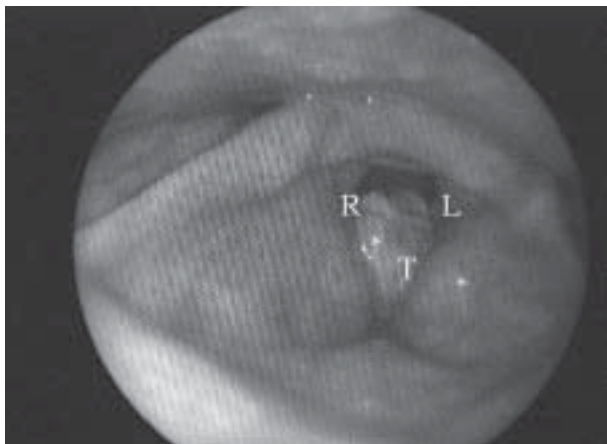


Figura 1. Nasofibroscoopia donde se evidenció un tumor laríngeo. R: cuerda vocal derecha. L: cuerda vocal izquierda. T: tumor.

En la biopsia del tumor se observó la presencia de células fusiformes entrelazadas, con gran cantidad de mitosis y pleomorfismo nuclear (Figura 2) y se diagnosticó un tumor maligno de estirpe mesenquimal compatible con un fibrohistiocitoma maligno o un leiomiosarcoma.

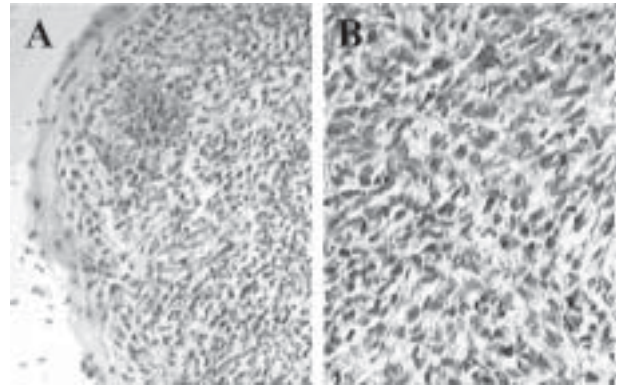


Figura 2. Microfotografía de la lesión, donde se evidencia células fusiformes entrelazadas, con gran cantidad de mitosis y pleomorfismo nuclear.

La inmunohistoquímica fue positiva para desmina y actina de músculo liso y negativa para proteína S-100 y queratina, y se confirmó el diagnóstico histológico de leiomiosarcoma pleomórfico de laringe (Figura 3).

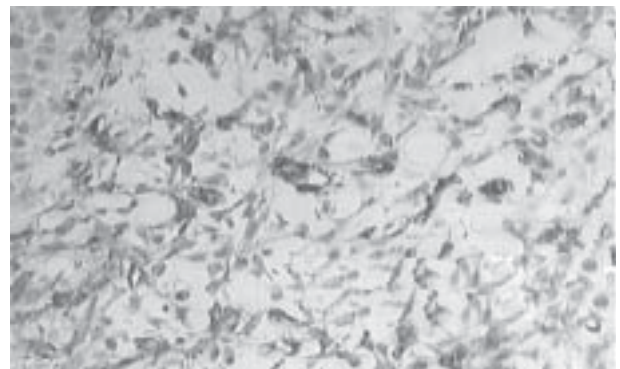


Figura 3. La inmunohistoquímica fue positiva para desmina y actina de músculo liso y negativa para proteína S-100 y queratina.

La radiología de tórax se encontraba sin lesiones. La tomografía axial computada del cuello reportaba una lesión de partes blandas ubicada en la comisura anterior de la glotis, de aproximadamente 2 cm de diámetro, sin extensión local o regional (Figura 4).

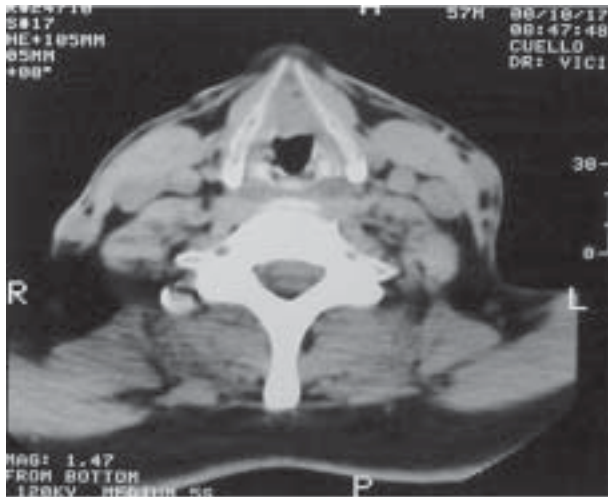


Figura 4. Tomografía axial computada donde se evidencia lesión de partes blandas ubicada en la comisura anterior de la glotis, de aproximadamente 2 cm de diámetro.

Con el diagnóstico de un leiomiomiosarcoma pleomórfico de laringe se decidió realizar una laringectomía total. La decisión se tomó en base al tamaño de la lesión, la cual, ocupaba casi la totalidad de la luz laríngea, y al alto grado histológico que presentaba este tumor.

El hallazgo macroscópico en la pieza operatoria fue un tumor de 2,5 cm x 1,5 cm x 1 cm de diámetro, ubicado en la cuerda vocal derecha, comisura anterior y ventrículo derecho, de consistencia firme y color blanquecino (Figura 5). El examen microscópico reportó un leiomiomiosarcoma pleomórfico, el cual, se confirmó por estudios de inmunohistoquímica.

La evolución posoperatoria fue satisfactoria egresando al segundo día, sin complicaciones.



Figura 5. Fotografía de la pieza quirúrgica. Laringectomía total. La lesión ocupaba casi la totalidad de la luz laríngea de 2,5 cm x 1,5 cm x 1 cm de diámetro, ubicado en la cuerda vocal derecha, comisura anterior y ventrículo derecho.

Posterior al tratamiento quirúrgico se asoció radioterapia externa como tratamiento adyuvante recibiendo un total de 6 500 cGy.

A los 27 meses del tratamiento quirúrgico, se evidenció un tumor subcutáneo ubicado en la región infraclavicular derecha, el cual, fue resecado en su totalidad con estudios de anatomía patológica y de inmunohistoquímica que reportaron un leiomiomiosarcoma pleomórfico metastásico con márgenes libres. En vista de tal hallazgo se realizó una tomografía axial computada de tórax con evidencia de una imagen en el lóbulo superior del pulmón derecho. Al paciente se le realizó una toracotomía derecha más resección de dicha lesión con reporte de anatomía patológica de la pieza sin neoplasia. En conjunto con el Servicio de Oncología Médica se decidió no ofrecer quimioterapia debido a los pocos resultados obtenidos en este tipo de tumor.

Actualmente, el paciente presenta 8 meses de seguimiento, sin enfermedad local, regional o a distancia.

DISCUSIÓN

Los tumores mesenquimales malignos de laringe son extremadamente raros presentándose entre 0,3 % al 1% de todos los tumores malignos de laringe ^(1,3,6). De todos los sarcomas de laringe, el condrosarcoma es el más común; otros tumores menos frecuentes son los osteosarcomas, fibrosarcomas y rabdomiosarcomas ^(7,8). En cuanto al leiomiosarcoma de laringe, es una lesión mucho menos frecuente que otros sarcomas laríngeos.

En la casuística del Hospital Oncológico Padre Machado se han diagnosticado, previo al caso presentado en nuestra publicación, sólo dos sarcomas de laringe, uno de ellos correspondía a un condrosarcoma y otro a un fibrohistiocitoma maligno ⁽⁹⁾.

Los leiomiosarcomas son neoplasias malignas del músculo liso que corresponden al 7 % de todos los sarcomas de partes blandas ^(10,11) y, en el área de cabeza y cuello, corresponde al 3 % ⁽¹²⁾. Los leiomiosarcomas aparecen a cualquier edad, pero son más frecuentes después de la tercera década de la vida y ocurren en igual proporción en hombres y mujeres ⁽¹²⁾.

En general, los leiomiosarcomas pueden ser divididos en 3 grupos de acuerdo a su localización en el cuerpo. El primero de ellos se presenta en el tracto genital femenino, en las paredes gastrointestinales o retroperitoneo, es el más frecuente de todos. El segundo grupo se presenta en los tejidos cutáneos y subcutáneos, este grupo en particular posee buen pronóstico. El último grupo corresponde a los tumores de etiología vascular, los cuales se originan en las paredes de los vasos ^(5,10). Sin embargo, los leiomiosarcomas también pueden localizarse en otros órganos y en varios sitios de las partes blandas. En la región de cabeza y cuello, los leiomiosarcomas usualmente se hallan localizados en los sitios que poseen músculo liso, como en las paredes de las venas y las arterias, en el músculo piloelector de la piel y la

pared posterior de la tráquea, reportándose algunos casos en el tracto sino-nasal, cavidad oral, lengua, hipofaringe y esófago cervical ⁽⁵⁾.

Los tumores de músculo liso son raros, tanto en el tracto respiratorio inferior como superior ⁽¹³⁾. La patogénesis del leiomiosarcoma del tracto respiratorio es incierta; algunos autores sugieren que estos tumores se derivan del tejido mesenquimal indiferenciado, de la túnica media de los vasos sanguíneos o de las células mioepiteliales en las glándulas submucosas del tracto respiratorio; algunos reportes en la literatura rara vez refieren su origen como tumores radioinducidos ⁽⁵⁾.

El primero en reportar un caso de leiomiosarcoma de laringe fue Frank en 1941 ⁽⁴⁾. Desde entonces se han reportado aproximadamente 37 casos, con los dos últimos casos publicados por Paczona y col. ⁽⁵⁾, sin embargo, el diagnóstico definitivo del primer caso y de otros subsecuentes pudieran ser debatidos, ya que, en algunos casos no se disponía de inmunohistoquímica, con el probable diagnóstico equivocado de un carcinoma de células fusiformes ⁽¹³⁾.

La edad más frecuente de presentación del leiomiosarcoma de laringe es en la quinta década de la vida, aunque han sido reportados casos en la infancia. La mayoría de los pacientes es menor de 50 años (con una edad mínima de 8 años y una máxima de 87 años) y la relación hombre:mujer, contrario a otros tipos de leiomiosarcomas, es de 4:1 ⁽⁵⁾. No se ha descrito asociación entre este tipo de tumor y el hábito de fumar o el alcohol ⁽¹⁾.

La forma de presentación clínica es similar al del carcinoma de células escamosas de laringe, con síntomas como disfonía, disnea, y en ocasiones disfagia y dolor ⁽⁵⁾.

Cuando el tumor se ubica en la supraglotis los síntomas son sensación de cuerpo extraño, disfagia y otalgia; en cambio los tumores glóticos, dependiendo de su tamaño y localización, pueden producir estridor y

diferentes grados de disnea. Mientras mayor sea la infiltración tumoral, los síntomas obstructivos y compresivos serán de mayor intensidad ⁽⁵⁾.

Los leiomiomiosarcomas, como otras lesiones malignas de tejidos blandos, producen metástasis por vía hemática hacia los pulmones y el hígado y lo hacen en una frecuencia del 30 % al 50 % de los casos, mientras que las metástasis linfáticas tempranas son raras ⁽¹³⁾.

A través de la laringoscopia indirecta o endoscópica se puede evaluar las características del leiomiomiosarcoma, el cual es usualmente un tumor submucoso; los tumores supraglóticos son por lo general de base ancha y los glóticos son pediculados ^(5,12).

Para conocer la extensión del tumor puede usarse una tomografía axial computada y/o resonancia magnética nuclear, y así, observar la posible destrucción del cartílago laríngeo o la infiltración del espacio paraglótico y/o preepiglótico para poder planear el tratamiento ⁽⁵⁾.

En la histología de esta rara lesión, se puede observar que macroscópicamente es un tumor de color rojo-grisáceo, de superficie lisa y encapsulado; al corte es liso en su superficie y posee diseminación submucosa ^(1,5).

Al microscopio los leiomiomiosarcomas se observan como fascículos entrelazados de células fusiformes. Las células típicas son alargadas, con abundante citoplasma y puede ser común la presencia de células multinucleadas; existe también pleomorfismo nuclear, atipias, núcleos grandes picnóticos y mitosis ^(1,5,12,14).

La microscopía electrónica y la inmunohistoquímica han mejorado la exactitud en el diagnóstico histológico de los sarcomas de laringe ⁽¹⁵⁾.

La microscopía electrónica es de utilidad para evaluar la diferenciación muscular, con la presencia de filamentos paralelos de actina, cuerpos fusiformes densos y vesículas pinocitóticas, desmosomas y miofibrillas ^(1,13,16).

La tinción inmunohistoquímica para músculo liso es esencial para documentar la diferenciación muscular; puede haber positividad a la desmina, a la actina específica para músculo liso y a la vimentina y negatividad a la mioglobina, miosina de músculo esquelético, queratina, antígeno epitelial de membrana y proteína S-100 ^(1,13,16,17).

Otros métodos para el diagnóstico son la inmunorreactividad del antígeno nuclear de células proliferantes (PCNA) el cual puede ser de utilidad para conocer el potencial biológico del tumor y diferenciarlo del leiomioma, así como la reacción con proteína de resistencia a multidroga-1 (MDR-1) la cual puede ser negativa, aunque este aspecto no ha sido completamente estudiado ⁽⁵⁾.

Uno de los principales diagnósticos diferenciales que posee el leiomiomiosarcoma es el leiomioma. Los leiomiomas de laringe pueden ser difíciles de distinguir de los leiomiomiosarcomas de bajo grado en ausencia de metástasis. La distinción entre estos tumores se hace en base al tamaño, pleomorfismo nuclear, celularidad, actividad mitótica elevada y la presencia de metástasis ^(13,16). El criterio de mayor importancia para el diagnóstico del leiomiomiosarcoma es la presencia de mitosis; según Stout y Hill ⁽¹⁸⁾, los tumores benignos presentan 4 o menos mitosis por campo de alto poder mientras que los leiomiomiosarcomas poseen más de 4 mitosis por campo de alto poder.

Otros tumores que deben distinguirse del leiomiomiosarcoma son aquellos que posean células fusiformes como los fibrosarcomas, rabdomiosarcomas, fibrohistiocitoma maligno, sarcoma sinovial, proliferación fibrosa benigna, tumores neurales y carcinomas de células fusiformes ^(5,13,16). La diferencia a veces es muy difícil, por lo que se impone la realización de microscopía electrónica e inmunohistoquímica ⁽⁵⁾; así tenemos que el rabdomiosarcoma es positivo para la tinción con desmina, mioglobina y miosina de músculo esquelético y negativa para actina específica para músculo liso. El

fibrohistiocitoma maligno es positivo a alfa-1-antitripsina, alfa-1-antitripsina y a desmina focalmente, y negativa para mioglobina⁽¹⁷⁾.

Debido a lo poco común de los leiomiosarcomas de laringe, existe poca información sobre una modalidad terapéutica efectiva y poca estadística sobre la sobrevida⁽¹⁾. Como no existen estudios sistemáticos de sarcomas de cabeza y cuello, los lineamientos en el tratamiento se extrapolan de aquellos de las lesiones de extremidades. El tratamiento de estas lesiones se basa en la resección adecuada, usualmente seguida por radioterapia. En ocasiones es imposible obtener márgenes amplios de resección y es por esta razón que casi todos los pacientes deben recibir radioterapia posoperatoria⁽¹⁴⁾.

La cirugía es la base fundamental de la terapia del sarcoma de laringe, siendo la resección quirúrgica con márgenes adecuados el principal tratamiento⁽³⁾.

La extensión de la cirugía dependerá de la localización de la lesión y del grado de diferenciación. La laringectomía total es el tratamiento más agresivo que asegura márgenes negativos. Los cirujanos de cabeza y cuello prefieren este tipo de resección como manejo inicial en más de una tercera parte de los casos publicados⁽⁵⁾.

En tumores pequeños y con invasión limitada, al igual que en el carcinoma de células escamosas, existe la posibilidad de resecciones parciales, así como la realización de una cirugía transoral con la remoción del tumor con resección endoscópica con láser o la realización de una cirugía conservadora a través de una laringectomía parcial^(5,13).

Chen y col.⁽¹⁹⁾, describen la realización de una hemilaringectomía vertical más radioterapia como un abordaje quirúrgico conservador, con un buen resultado postoperatorio.

La disección ganglionar cervical es generalmente innecesaria y sólo está indicada cuando existe enfermedad ganglionar cervical^(1,13,20).

En cuanto al uso de la radioterapia, se ha descrito que estos tumores no son muy radiosensibles, sin embargo la radioterapia utilizada en forma postoperatoria puede permitir una resección quirúrgica más conservadora^(5,13,16).

El uso de la radioterapia como tratamiento primario posee un valor limitado y no ha tenido buenos resultados. Manara y col.⁽²¹⁾, reportaron el caso de un leiomiosarcoma laríngeo con una probable metástasis a nivel yugulodigástrico, el cual, rechazó la posibilidad de cirugía por lo que recibió radioterapia sin obtener respuesta tumoral.

El valor de la quimioterapia es cuestionable por la poca sensibilidad que el leiomiosarcoma presenta a ésta⁽¹⁾. El rol de la quimioterapia adyuvante posterior al tratamiento quirúrgico es controversial presentando desacuerdos en series actuales y en estudios aleatorizados^(5,22). El uso de la misma para la paliación en presencia de enfermedad metastásica posee una mayor utilidad, pero mucha de esta evidencia está basada en los regímenes de quimioterapia usados en leiomiosarcomas abdominales⁽¹³⁾.

El pronóstico del leiomiosarcoma es impredecible y se relaciona con varios factores, entre ellos el grado de diferenciación histológica, el tamaño tumoral, la actividad mitótica, la presencia de márgenes libres de tumor posterior a la cirugía y la presencia de metástasis regionales y a distancia.

Aunque los sarcomas sean de bajo grado pueden metastatizar o recurrir localmente muchos años después del tratamiento^(13,16).

Wile y col.⁽²³⁾, determinaron que el tamaño tumoral del leiomiosarcoma es uno de los indicadores más importantes para conocer su comportamiento tumoral, aunque es ampliamente aceptado que, la cantidad de la actividad mitótica es el criterio más correcto para predecir la posibilidad de metástasis de un leiomiosarcoma⁽¹¹⁾.

La incidencia de recurrencia local, regional y a distancia es más baja que la reportada en

otros sitios de cabeza y cuello ⁽⁵⁾ y, puede verse varios años después de la terapia inicial, por lo que los pacientes con leiomiocarcoma requieren de un seguimiento prolongado clínico y radiológico ^(13,20). La recaída en los ganglios regionales puede ocurrir tardíamente en un 10 % a 15 % ⁽¹⁾. Dos pacientes reportados por Kleinsasser y Glanz ⁽²⁴⁾, presentaron enfermedad cervical; en el primer paciente éstas ocurrieron dos años después de la cirugía y la radioterapia con la presencia de verdaderas metástasis ganglionares, muriendo el paciente tres meses después por enfermedad diseminada; el segundo paciente desarrolló dos recurrencias en la piel y en las partes blandas del cuello. Kawabe y Kondo ⁽²⁵⁾, publicaron un caso de un paciente quien murió 4 años después del diagnóstico de leiomiocarcoma de laringe con metástasis cervical y pulmonar.

La sobrevida actuarial reportada en algunas series de los sarcomas de cabeza y cuello en general es del 62 % a los 5 años, siendo pobre si se les compara con los sarcomas de otros sitios ⁽²²⁾. Algunas series hacen la comparación entre la sobrevida de los sarcomas de cabeza y cuello y la que se presenta en otros sitios como en las extremidades observándose una sobrevida de 49 % vs. 55 % a los 5 años, siendo peor el pronóstico en los sarcomas de cabeza y cuello ⁽¹⁴⁾.

A diferencia de los sarcomas ubicados en otros sitios en los que los pacientes fallecen por enfermedad metastásica diseminada, en el área de cabeza y cuello la causa de muerte se asocia a falla local, la cual puede ocurrir hasta en un 41 % a los 5 años ⁽²²⁾.

Predecir el pronóstico final del leiomiocarcoma es difícil, ya que sólo hay un paciente con un seguimiento mayor a los 5 años en la literatura ⁽⁵⁾.

En conclusión, el leiomiocarcoma de laringe es una entidad patológica muy rara, cuyo diagnóstico definitivo se alcanza con el uso de la microscopía electrónica y la inmunohistoquímica para poder diferenciarlo de otros tumores de células fusiformes. La base del tratamiento es la cirugía y la extensión de resección, la cual podría ser parcial o total, dependerá del tamaño de la lesión y de su grado de diferenciación. El empleo de la radioterapia, por lo general, es en el posoperatorio, sobre todo si la cirugía efectuada es parcial, siendo ineficaz el uso de la radioterapia primaria. La quimioterapia es de poco uso como terapia adyuvante y es de mayor utilidad cuando se emplea como tratamiento paliativo de las metástasis. El pronóstico del leiomiocarcoma de laringe es impredecible y la mayoría de los pacientes fallecen por recaída local o regional.

REFERENCIAS

1. Thomas S, McGuff HS, Otto RA. Leiomyosarcoma of the larynx. Case report. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1999;108(8):794-796.
2. Sessions RB, Harrison LB, Forastiere AA. Tumors of the Larynx and Hypopharynx. En: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. 5ª edición. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997;29:735-847.
3. Myssiorek D, Wasserman P, Patel M, Rofeim O. Osteosarcoma of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1998;107(1):70-74.
4. Frank DL. Leiomyosarcoma of the larynx. *Arch Otolaryngol.* 1941;34:493-500.
5. Paczona R, Jóri J, Tiszlavicz L, Czigner J. Leiomyosarcoma of the larynx. Review of the literature and report of two cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1999;108 (7 Pt 1):677-682.
6. Barnes L. *Surgical pathology of the head and neck*. 3ª edición. New York, NY: Marcel Dekker. 1985: p. 814-819.

7. Gripp S, Pape H, Schmitt G. Chondrosarcoma of the Larinx. The role of radiotherapy revisited-A case report and review of the literature. *Cancer*. 1998;82(1):108-115.
8. Browne JD. Management of nonepidermoid cancer of the larinx. *Otolaryngol Clin North Am*. 1997;30(2):215-229.
9. Sojo A, DiGiampietro L, Lugo J, Coutinho MT. Sarcomas de laringe. Presentación de dos casos. *Rev Venez Oncol*. 1996;8(1):33-39.
10. Enzinger FM, Weiss SW. Leiomyosarcoma. En: Enzinger FM, editor. *Soft tissue tumors*. 2da ed. St. Louis, Mo: Mosby;1988.p.402-421.
11. Kuruvilla A, Wenig BM, Humphrey DM, Heffner DK. Leiomyosarcoma of the sinonasal tract. A clinicopathologic study of nine cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990;116(11):1278-1286.
12. Goldberg SH, Hanft K, Ossakow SJ. Pathologic quiz case 1. Leiomyosarcoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1988;114(11):1330-1332.
13. McKiernan DC, Watters WR. Pathology in focus: Smooth muscle tumours of the larynx. *J Laryngol Otol*. 1995;109(10):992-994.
14. Brennan MF, Casper ES, Harrison LB. Section 2: Soft tissue sarcoma, En: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer: Principles & practice of oncology*. 5ta ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997;38:1731-1852.
15. Nicolai P, Caruso NG, Redaelli de Zinis LO, Devaney K, Rinaldo A, Berlucchi M, et al. Regional and distant metastases in laryngeal and hypopharyngeal sarcomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1998;107(6):540-546.
16. Schwartz MR. Pathology of laryngeal tumors. En: Thawley SE, Panje WR, Batsakis JG, Lindberg RD, editores. *Comprehensive management of head and neck tumors*. CIUDAD. WB Saunders Company, 2da edición, 1999, p. 950-978.
17. Da Mosto MC, Marchiori C, Rinaldo A, Ferlito A. Laryngeal pleomorphic rhabdomyosarcoma. A critical review of literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1996;105(4):289-294.
18. Stout A, Hill W. Leiomyosarcoma of the superficial soft tissues. *Cancer*. 1958;11(4):844-854.
19. Chen JM, Novick WH, Logan CA. Leiomyosarcoma of the larinx. *J Otolaryngol*. 1991;20(5):345-348.
20. Mindell RS, Calcaterra TC, Ward PH. Leiomyosarcoma of the head and neck. *Laryngoscope*. 1975;85(5):904-910.
21. Manara E. I tumori mesenchimali maligni della laringe. Considerazioni su di un caso de leiomiosarcoma. *Otolaringol Ital*. 1959; 28:167-178.
22. Le Vay J, O'Sullivan B, Catton Ch, Cummings B, Fornasier V, Gullane P, et al. An assessment of prognostic factors in soft-tissue sarcoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994;120(9):981-986.
23. Wile AG, Evans HL, Romsdahl MM. Leiomyosarcoma of soft tissue: A clinicopathologic study. *Cancer*. 1981;48(4):1022-1032.
24. Kleinsasser O, Glanz H. Myogenic tumours of the larynx *Arch Otorhinolaryngol*. 1979;225(2):107-119.
25. Kawabe Y, Kondo T. A laryngeal leiomyosarcoma . Evaluation of the authors case and observation of the literature. *Otolaryngology*. 1967;39(4):427-432.