

**CÀNCER DE LARINGE:  
150 ANYS DE TRACTAMENT  
(De la llei d'Amara al sostre de vidre)**



**REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA**

**CÀNCER DE LARINGE:  
150 ANYS DE TRACTAMENT  
(De la llei d'Amara al sostre de vidre)**

Discurs d'ingrés llegit per l'Acadèmic electe

**DR. MIQUEL QUER I AGUSTÍ**

Discurs de resposta llegit per l'Acadèmic Numerari

**DR. EDUARD M. TARGARONA I SOLER**

Barcelona

26 de març de 2023

*Queda rigorosament prohibit, sense l'autorització escrita del titular del Copyright, sota les sancions establertes en les lleis, la reproducció parcial o total d'aquesta obra per qualsevol mitjà o procediment, compresos la repografia i el tractament informàtic i la distribució d'exemplars d'aquesta, mitjançant lloguer o préstecs públics.*

©

©

© *Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya*

Edició: Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

c/. Carme 47, 08001 Barcelona - T. 93 317 16 86

e-mail: secretaria @ramc.cat

D.L.: B 5062-2023

Imprès: Trialba

c/ Clot, 13 · 08018 Barcelona · 93 451 65 70

*A la memòria dels meus pares*



## **Discurs d'ingrés llegit per l'Acadèmic electe**

**MIQUEL QUER I AGUSTÍ**

Excel·lentíssim Senyor President,  
Molt Il·lustres Senyores i Senyors Acadèmics,  
Benvolgudes amigues i amics,  
Senyores i senyors,

Vull, en primer lloc, expressar el meu profund i sentit agraïment a tots els molt il·lustres membres de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya pel gran honor que m'han dispensat en elegir-me per formar-ne part com a membre numerari. Gràcies de manera molt especial al seu president, el professor Josep Antoni Bombí,; al secretari, el professor Jordi Palés. Moltes gràcies també al professor Manel Trias i al professor Francesc Janer, que ens va deixar l'any 2021, pels seus esforços perquè jo sigui avui aquí. Un agraïment especial als meus padrins: els professors Jordi Sierra i Lluís Grande, i també al professor Eduard M. Targarona i Soler, que respondrà al meu discurs.

Ser membre numerari de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya m'omple de satisfacció i suposa un estímul a la meva carrera professional. És un dels màxims reconeixements que una persona que treballi en el nostre àmbit pot aconseguir, i em comprometo a treballar conjuntament amb tots vostès, esperant no defraudar-los.

Per a mi serà un honor i una gran responsabilitat que la medalla que l'Excel·lentíssim Doctor President, el professor Josep Antoni Bombí, m'imposarà en acabar aquest acte ha estat dignament portada pel Molt Il·lustre Senyor Josep Esteve i Soler (1930-2019). Em permetran que, abans de passar a llegir el meu discurs, faci una sentida semblança del Dr. Josep Esteve i Soler, acadèmic numerari d'aquesta Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya des de l'any 1991 fins a la seva mort, el 29 de març del 2019. Vagi per endavant que és impossible pretendre glossar la personalitat i l'obra d'una figura tan brillant en unes breus paraules. Nascut a Manresa l'any 1930, fill del doctor i empresari Antoni Esteve i Subirana, formà part de la sisena generació de la nissaga de farmacèutics originària de la capital del Bages. El laboratori fou traslladat de Manresa a Barcelona l'any 1942, i l'any 1953 Josep Esteve i Soler, un cop acabada la llicenciatura de Farmàcia es va incorporar a l'empresa familiar. Va fer un postgrau en Direcció i Administració d'Empreses (IESE), l'any 1963, i l'any 1970 es doctorà en Farmàcia a la Universitat de Barcelona. Durant aquells anys va contribuir a la recerca dins els Laboratoris Esteve amb la síntesi de nous medicaments com ara isoniazides, antiinflamatoris i antireumàtics, així com un nou fàrmac vas protector, el dobesilat càlcic. Amb aquest darrer fàrmac i els antihemorràgics el laboratori va poder establir col·laboracions internacionals amb altres laboratoris, entre les quals destacà especialment la que va establir amb els Laboratoris Janssen. L'any 1979, després de la mort del seu pare, va assumir la direcció dels Laboratoris Dr. Esteve i va presidir l'empresa durant vint-i-sis anys, període durant el qual va ser l'artífex de l'estratègia de creixement de la companyia, que va consistir a aconseguir nous productes per comercialitzar a Espanya, mantenint i impulsant l'orientació del laboratori vers la recerca, explorar mercats internacionals i defensar els interessos del sector. Fruit de la seva activitat professional va ocupar diversos càrrecs associatius i va rebre un gran nombre de distincions i reconeixements. Cal destacar que fou president de la Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya entre el 2002 i el 2004 i fou vicepresident de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya



i Balears, entre el 1974 i el 1978. També va presidir Farmaindustria durant els períodes 1975-1977 i 1987-1989. El 1984 va rebre la Creu de Sant Jordi de la Generalitat de Catalunya i va obtenir l'encomana de l'Ordre Civil de Sanitat. Fou membre del "Consejo Asesor para la Ciencia y la Tecnología" del 1987 al 2001. Fou president d'honor de la Corporació Esteve i membre del patronat de la Fundació Princesa d'Astúries. Cal destacar el seu paper com a fundador i president de la Fundació Dr. Antoni Esteve, que va crear l'any 1982, juntament amb la seva mare i els seus germans, per honrar la memòria del seu pare. Les iniciatives de la fundació han estat les activitats de formació i ha editat una llarga llista de publicacions, col·laborant amb universitats, centres de recerca, hospitals i associacions científiques.

L'any 1991 va entrar com a membre numerari en aquesta Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya amb el discurs titulat «Investigació farmacèutica i progrés de la Medicina», en què va fer palesa la seva confiança en la recerca i en què insistia que la qualitat d'una indústria farmacèutica depenia de la capacitat d'innovació dels seus investigadors, de la precisió de la seva tecnologia i de la importància dels treballs destinats a la millora permanent dels productes, i recalrava que la indústria farmacèutica del nostre país havia d'optimitzar les seves estructures i equipaments creant equips d'investigació ben preparats, capaços de desenvolupar nous medicaments amb projecció internacional. A més, el Dr. Josep Esteve era una persona d'una qualitat humana extraordinària, que ha deixat un llegat enorme i el seu record segueix ben present en tots els que l'han conegut. Cal destacar que el seu fill, el doctor Antoni Esteve i Cruella, membre destacat d'aquesta Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya, dona continuïtat a la seva tasca. Ha estat un gran honor per a mi dedicar aquestes breus paraules a la figura del Molt Il·lustre Dr. Josep Esteve i Soler.

En aquest moment d'emoció m'agradaria recordar i agrair a totes les persones que m'han ajudat a ser avui aquí: són moltes i només podré esmentar-ne unes quantes. Vull agrair als meus pares el seu amor i la seva comprensió; sempre estan presents al meu cor. Moltes gràcies a la meva estimada Núria pel seu amor que

em proporciona la serenor necessària per gaudir de la vida. Moltes gràcies a la meva filla Ariadna per ajudar-me a ser més comprensiu i generós. I un agraïment especial a en Jaume i la Katia, i a en Lluís i la Carla.

En la meva visió de la vida sempre he cregut que l'atzar hi té un paper molt important, i jo he tingut molta sort amb els meus mestres i encara més amb els companys i col·laboradors. El paper de l'atzar és sovint poc reconegut, i són molt interessants els experiments realitzats al Departament de Psicologia de la Universitat de Berkeley (Profs. Dacher Kelner i Paul Piff) sobre com tenim tendència a menystenir aquesta circumstància tan crucial a les nostres vides considerant que els nostres èxits són exclusivament fruit dels nostres mèrits, ignorant la importància de l'atzar.

Vaig tenir la sort d'estudiar a la Facultat de Medicina, a l'Hospital Clínic, de la Universitat de Barcelona, on vaig gaudir moltíssim amb el mestratge d'excel·lents mestres, molts d'ells membres d'aquesta il·lustre institució. Posteriorment, vaig fer la residència d'Otorrinolaringologia a l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, on vaig passar uns anys fantàstics, i posteriorment vaig tenir l'oportunitat d'entrar com a adjunt al mateix servei de Sant Pau, on he continuat treballant tots aquests anys.

Parlant de la sort, el Dr. Joaquim Burguès i Vila va arribar per atzar a ser el meu gran mestre en el món de la patologia i la cirurgia oncològica de cap i coll. Quan vaig entrar com a resident a Sant Pau ell no hi era, i diferents atzars varen fer que arribés al servei quan jo era a la meitat del segon any de residència, i ràpidament vàrem congeniar. Em va captivar el seu humanisme, el seu rigor, la seva paciència, la seva visió moderna de l'oncologia quirúrgica i també la seva visió «política». Estaré sempre en deute amb ell i mai no li podré agrair prou. La seva mort prematura va deixar un buit impossible d'omplir.

El Prof. Pere Abelló i Vila, un otorrinolaringòleg completíssim i un otòleg de primer nivell, ha estat el meu gran mestre en l'otorrinolaringologia general, l'otologia, l'organització i la docència.

També fruit de l'atzar vàrem coincidir en un moment crucial. Em va impressionar i em continua impressionant la seva intel·ligència, la seva capacitat d'organització i la seva gran categoria docent: d'ell en vaig aprendre tot el que sé sobre docència i organització.

A més d'aquests dos grans mestres, vull citar el Dr. Josep Maria Montserrat i Viladiu, el Dr. Josep Maria Fabra i Llopis i el Dr. Jordi Pinart i Pons, tots molt importants en la meva formació a Sant Pau. A escala internacional estic molt agraït als generosos ensenyaments dels professors Yves Guerrier de Montpellier, Bernard Luboinsky de París i Hugo Fish de Zuric.

Però la meva sort ha continuat amb els companys i col·laboradors; no els podré citar tots, però sí que vull parlar un moment dels doctors Massegur, Sañudo, León i Orús.

El Dr. Humbert Massegur i Solench va ser el meu resident gran, i continua sent un gran amic, conseller i guia. Gràcies a ell vaig entrar en contacte amb el Departament d'Anatomia Humana del Prof. Josep Maria Domènech, molt il·lustre membre d'aquesta Acadèmia, a qui estic molt agraït per haver-me dirigit la tesi doctoral. El Dr. Massegur és un gran otorrinolaringòleg, un apassionat, un gran lluitador i un innovador irreductible. Li dec molt més del que li puc agrair.

El Prof. J. R. Sañudo Tejero, gran amic, actualment catedràtic d'Anatomia Humana de la Universitat Complutense de Madrid i anteriorment professor titular a la UAB, ha estat i continua sent un gran puntal per a mi. Gràcies a ell, he pogut completar la meva formació en anatomia topogràfica, fonamental per a la meva tasca com a cirurgià. El seu entusiasme, la seva amistat i la seva vitalitat m'ha forçat a qüestionar-me moltes coses i continua ensenyant-me amb una generositat inesgotable.

El Dr. Cèsar Orús i Dotú és un gran company, amic i col·laborador. Des que va entrar com resident a Sant Pau, m'ha acompanyat sempre amb el seu sentit de l'humor, la seva gran habilitat quirúrgica i la seva disponibilitat. Actualment, és el gran referent de l'otologia per a tots.

He deixat per al final el Prof. Xavier León i Vintró, que és, des que va entrar com a resident al nostre servei, company, amic i col·laborador. Necessitaria molta estona per lloar les seves virtuts, però la seva intel·ligència, la seva capacitat de treball han estat i són un exemple per a mi i per a tothom, i la seva ajuda ha estat imprescindible perquè jo pugui ser avui aquí.

Dec un agraïment a tots els metges del servei, adjunts, exadjunts, residents i exresidents; no els esmentaré, però tots són importants. Moltes gràcies a totes les infermeres i auxiliars, a tota la infermeria quirúrgica. Moltes gràcies a totes les administratives i molt especialment a les secretàries del servei. Moltes gràcies als tècnics audioprotètics i a les logopedes. Moltes gràcies a tots els companys de l'hospital, companys caps de servei, tots els membres de les diferents direccions i els companys de la Universitat Autònoma de Barcelona per acompanyar-me durant 40 anys. Finalment, un agraïment per als pacients que han dipositat la seva confiança en mi i que m'han ensenyat tant al llarg d'aquests anys.

Per acabar amb els agraïments, soc molt conscient de la importància de la generositat dels nostres predecessors que ens han estassat el camí: per això voldria recordar els vuit molt il·lustres otorrinolaringòlegs que han estat membres numeraris d'aquesta acadèmia i que el seu exemple em pugui servir de guia. Són, per ordre d'entrada a aquesta institució, els professors Francesc Sojo i Batlle, Lluís Suñé i Molist, Josep Roquer i Casadesús, Ricardo Botey i Ducoing, Lluís Suñé i Medan, Ferran Casadesús i Castells, Adolf Azoy i Castañé, i Josep Traserra i Paradera.

El Prof. Francesc Sojo i Batlle (1850-1935) fou el primer professor encarregat de l'otorrinolaringologia (ORL) a la facultat el 1902, i més tard el primer catedràtic a Barcelona d'aquesta especialitat (1915). També fou el primer otorrinolaringòleg membre numerari d'aquesta acadèmia i va llegir el seu discurs l'any 1884 amb el títol «Del espíritu de la cirugía contemporánea».

El Prof. Lluís Suñé i Molist (1852-1914) va ser un dels fundadors de la Societat Mèdica El Laboratorio, i també de la Societat Catalana

de Laringologia. Va entrar a aquesta Reial Acadèmia el 1886 amb el discurs «Higiene del espíritu».

El Prof. Josep Roquer i Casadesús (1857-1903). Fundà i dirigí la *Revista de Laringología, Otología y Rinología*. Va entrar a l'acadèmia el 1897 amb el discurs «Los sistemas filosóficos y el criterio médico».

El Prof. Ricard Botey i Ducoing (1855-1927) fou un dels capdavanters de la nostra especialitat i és autor d'una obra escrita molt extensa. Va entrar a aquesta institució el 1905 amb el discurs «Disquisiciones sobre higiene olfatoria y gustativa».

El Dr. Lluís Suñé i Medan (1881-1967) fou un dels fundadors de la Societat Barcelonesa d'ORL. Va entrar a l'acadèmia el 1923 (de la qual fou secretari general durant molts anys) amb el discurs «Los trastornos de la voz y de la pronunciación. Importancia de estos conocimientos en higiene escolar».

El Prof. Ferran Casadesús i Castells (1881-1972), reconegudíssim i brillantíssim professional i cirurgià, fou catedràtic d'ORL i va llegir el seu discurs d'ingrés el 1930 amb el títol «El momento actual en la cirugía del cáncer laríngeo».

El Prof. Adolf Azoy i Castañé (1901-1988), Catedràtic d'ORL, va entrar en aquesta institució el 1969 amb el discurs «Audiotrauma».

Finalment, el Prof. Josep Traserra i Paradera (1931-2019), catedràtic d'ORL, va entrar com a membre numerari l'any 1990 amb el discurs «L'otorrinolaringologia com a especialitat dels mitjans de comunicació», cerimònia a la qual vaig tenir l'honor d'assistir. El Prof. Traserra fou el primer que em va fer interessar per l'ORL. Les seves classes a la UB estaven ben estructurades, eren clares i amb un punt d'ironia molt seves. Posteriorment, vàrem mantenir un bon contacte i vaig fruir dels seus ensenyaments durant anys. Va contribuir a la meva incorporació com a membre corresponent a aquesta institució i vaig sentir molt la seva pèrdua ara fa tot just dos anys.

Permetin-me ara, senyores i senyors acadèmics, que passi pròpiament a llegir el meu discurs d'ingrés.



# CÀNCER DE LARINGE: 150 ANYS DE TRACTAMENT

(De la llei d'Amara al sostre de vidre)

## *Preàmbul*

A l'hora de decidir el tema d'aquest discurs, d'entrada vaig tenir dubtes: inicialment vaig pensar en la patologia quirúrgica de les glàndules salivals majors, un àmbit en què hi ha hagut moltes innovacions aquests darrers anys (cirurgies més conservadores, monitoratge nerviós, sialoendoscòpia); també vaig pensar en el tema dels avenços en l'ORL com a especialitat de la comunicació humana (els implants coclears, la cirurgia de la veu, etc.), i també en els canvis en l'aprenentatge d'una especialitat medicoquirúrgica com l'ORL, que ha passat d'una cirurgia molt clàssica a una cirurgia mínimament invasiva; però, finalment, m'he decidit per un tema molt clàssic: el càncer de laringe. Bàsicament, hi ha quatre raons per haver pres aquesta decisió: la primera és que el càncer de laringe ha estat l'activitat professional més important al llarg dels meus 40 anys d'exercici. La segona és que amb el meu mestre Dr. Burguès vàrem crear el 1984 una base de dades prospectiva de càncer de cap i coll —que posteriorment ha continuat treballant el Dr. León—, que ens ha permès monitorar els nostres resultats, amb actualment dades prospectives de més de 7000 pacients amb càncer de cap i coll, dels quals més de 3500 són càncers de laringe, i per tant aquesta informació permet parlar amb el coneixement dels resultats. La tercera raó és que aquest any en fa 150 que el Prof. Theodor Billroth va fer la primera laringectomia total a Viena, punt on realment s'inicià el tractament del càncer de laringe, i també que ara fa 93 anys del discurs d'entrada del Prof. Casadesús [1] en aquesta institució, en què debatia el moment de la cirurgia del càncer de laringe, i m'ha semblat molt adient fer un paral·lelisme entre el seu discurs i la situació actual. Finalment, la darrera raó és que al voltant del càncer de la laringe s'ha anat bastint, els darrers anys, un debat molt modern

entre qualitat de vida i supervivència, especialment perquè és un dels pocs càncers en què la supervivència ha empitjorat en alguns països avançats els darrers anys, amb l'afegit de com donar informació fiable i honesta al pacient, perquè aquest pugui prendre les seves decisions. I tot això amb l'ull posat que aquest debat va molt més enllà del càncer de laringe i afecta tota la medicina.

## ***1. El càncer de laringe abans de l'any 1873***

Abans de l'any 1873 el càncer de la laringe pràcticament no tenia cap rellevància. Era rar, difícil de diagnosticar i no hi havia cap criteri ben estructurat de tractament. Era infreqüent per dues raons: l'esperança de vida era baixa i el tabaquisme poc freqüent. A principis del segle XIX l'esperança de vida era de només 30 anys, i en finalitzar el segle XIX va arribar als 40 anys. Per tant, moltes persones no vivien prou per desenvolupar malignitat a la laringe, i a més el consum massiu de tabac no es va produir fins al segle XX, quan realment la incidència va tenir un creixement important.

El càncer de laringe era molt difícil de diagnosticar abans de la laringoscòpia indirecta. De fet, l'única possibilitat d'explorar la laringe era la seva palpació interna. Trousseau havia insistit en la impossibilitat de visualitzar la laringe, donat que l'epiglotis n'impedia la visió anterior. Però el 22 de març del 1855 el cantant líric espanyol i professor de cant Manuel García va presentar i publicar als *Proceedings of the Royal Society of London* els seus treballs sobre l'observació de la laringe amb el mirallet de laringoscòpia, descrivint la tècnica, analitzant les imatges i el mecanisme de producció de la veu [2]. Aquest treball va estimular al Prof. Türckde (Viena), que en va iniciar la seva aplicació a la medicina i va publicar els primers resultats el 1857 [2]. Tot i això, com que aquestes primeres laringoscòpies es feren sempre amb ajuda de llum solar, l'exploració no va generar gaire interès fins que el Prof. Czernak (Budapest) [2] va introduir la llum artificial i va idear el mirall frontal el 1858. A partir d'aleshores, l'ús de la laringoscòpia va anar generalitzant-se a poc a poc, i amb ella l'otorrinolaringologia inicia els seus passos com a



especialitat independent. L'eminent Prof. Morell Mackenzie [3] va escriure el 1882: «García ha inventat la tècnica de la laringoscòpia, Türk l'ha aplicat a la medicina i Czermack ha creat l'art de la laringoscòpia».

Abans del 1873 tampoc no hi havia una idea clara de com tractar el càncer de laringe; bàsicament s'utilitzava la traqueotomia pal·liativa o bé l'obertura de la laringe amb una laringofisura extirpant el càncer a demanda amb cureta o amb tisora, amb uns resultats molt pobres. En el famós tractat del Prof. Moure de Bordeus [4], publicat el 1896, aquest cèlebre professor explica que el carcinoma de laringe era rar i que abans del 1858 pràcticament no hi havia casos descrits i que, després, amb el famós cas del kàiser, se n'havia exagerat la importància, i insistia que el càncer de laringe era una preocupació menor a finals del segle XIX.

## ***2. La primera laringectomia total i la llei d'Amara***

El Prof. Theodor Billroth va realitzar a Viena, el 31 de desembre de 1873, la primera laringectomia total per un càncer de laringe. Tot i que la intervenció fou relativament turbulenta, i que el curs postoperatori va ser complicat, el pacient va reprendre la nutrició oral i fins i tot se li va col·locar una laringe artificial encarregada per Billroth a Gusenbauer. El pacient va sobreviure set mesos.

La notícia d'aquesta cirurgia va generar molt entusiasme, moltes expectatives i es va iniciar la seva expansió arreu d'Europa i els Estats Units. Però els resultats foren dolents, amb una gran quantitat de morts perioperatoris i un control oncològic pobre, fet que va portar que la comunitat científica es decebés ràpidament i aboqués les seves crítiques. Especialment coneguda és la frase de Sir Morell Mackenzie: «la laringectomia total és una intervenció mutilant, perillosa, i que no té cap futur». El mateix Billroth va reconèixer els mals resultats i, en el seu lloc, va proposar una tècnica parcial; tot i això, Billroth havia demostrat que la laringectomia total era viable i que es podia viure sense laringe.

El 1880, Gluck, després d'analitzar l'alta mortalitat perioperatòria, va proposar fer la cirurgia en dues fases: primer separar la tràquea de la laringe i dues setmanes més tard fer la laringectomia total. Sorensen va perfeccionar la tècnica el 1890 proposant tancar la faringe i, de fet, la tècnica coneguda com a Gluck-Sorensen és la que ha persistit fins a l'actualitat [5]. Gràcies a aquestes modificacions tècniques es va anar produint una millora progressiva dels resultats. Crile, el 1913 [6], analitzà les curacions obtingudes els primers anys: en el període 1873-1876 només hi va haver un 8 % de curacions, mentre que en el període 1896-1909 les curacions ja passaren a un 67 %. St. Clair Thomson [7] analitzà quasi dues mil laringectomies totals fetes entre el 1899 i el 1938, i constatà una mortalitat perioperatòria de només el 3,3 %, fet que millorava amb molt les dades inicials de la tècnica.

En el discurs d'ingrés a aquesta Reial Acadèmia, el 1930, el Prof. Casadesús [1] esmentava els resultats que havia obtingut, amb un 80 % de curacions en els tumors endolaringis amb la laringectomia total sense cap mort perioperatòria.

Per tant, des de l'inici del segle xx, amb la laringectomia total s'han aconseguit taxes de supervivència lliure de malaltia molt bones, entre el 80 % i el 90 % dels casos de càncer intrínsec de laringe, unes xifres espectaculars i sovint poc valorades.

En analitzar la introducció de la laringectomia total en el tractament del càncer de laringe crida l'atenció com es constata la coneguda llei d'Amara [8], que fou formulada per Roy Amara (1925-2007), un dels cofundadors de l'Institute for the Future, a Palo Alto (Estats Units), que diu que els humans tenim tendència a sobreestimar els beneficis d'una nova tecnologia exitosa a curt termini, mentre que en subestimem la importància a llarg termini. La llei d'Amara s'ajusta molt bé a les innovacions en medicina i cirurgia. A partir d'aquesta llei s'ha generat l'anomenat cicle de la sobreexpectació, proposat per la consultora tecnològica Gartner Inc. Aquest cicle és un període pel qual passen la majoria de les innovacions tecnològiques exitoses, i el patró habitual és que, al principi, es produeixen unes

expectatives molt altes que després cauen, i amb el pas del temps, amb la introducció de les millores necessàries, es consolida i s'incrementa l'interès original. De fet, avui dia aquesta llei ens ajuda a pensar en els efectes de les innovacions no a curt termini sinó a llarg termini.

La llei d'Amara explica perfectament el que va passar amb la laringectomia total: moltes expectatives inicials, seguides de decepció pels resultats. Però amb alguns canvis tècnics aquesta cirurgia va començar a obtenir millors resultats, i ha estat una de les cirurgies que ha curat més càncers avançats de qualsevol localització del cos humà en tota la història de la cirurgia; i encara avui no som conscients de la importància de la seva introducció. A més, la laringectomia total continua tenint un paper fonamental com a cirurgia de rescat en les fallades locals de qualsevol de les altres alternatives (cirurgia parcial, radioteràpia, quimioradioteràpia, etc.) [9], permetent que aquestes alternatives, malgrat algunes recidives, mantinguin una supervivència adequada.

### ***3. Càncer de laringe i Primera Guerra Mundial***

El càncer de laringe arrossega una reputació lamentable: haver estat el responsable de la Primera Guerra Mundial i, de retruc, la segona. En publicacions importants [10] se li han atribuït els aproximadament 37,5 milions de morts de la primera i el 36 milions de la segona. Està clar que és una responsabilització exagerada, però es basa en el considerat com el cas clínic «més important i rellevant de la història de la medicina», el cas del càncer de laringe del kàiser Frederic III. Sobre aquest tema se n'han publicat i se'n continuen publicant multitud d'articles, un dels últims més interessants a càrrec del Prof. Cardesa [11], molt il·lustre membre d'aquesta acadèmia. Hi ha més de 30 llibres dedicats al cas. El darrer s'acaba de publicar l'any 2020 amb la correspondència [12] inèdita entre un dels grans de la laringologia, Sir Felix Semon, i el polític prussià Von Bismarck, fill del canceller Otto von Bismarck.

Abans d'entrar breument en la història del càncer del kàiser Frederic III, cal situar el moment històric. Estem en el context del Segon Reich alemany (1871-1918), que és el que pròpiament creà l'Estat alemany modern, i que només va tenir tres kàisers: Guillem I, el seu fill Frederic III i el seu net Guillem II. Fou constituït l'any 1871 (dos anys abans de la primera laringectomia total) per iniciativa de Prússia, liderada per Guillem I (1797-1888), que fou rei de Prússia als 64 anys (1861) i que el 1862 va nomenar canceller Otto von Bismarck, que va iniciar una clara política expansiva. Van guanyar la Guerra francoprussiana i van aconseguir aglutinar diferents regnes i ciutats d'Alemanya del nord, fet que va desembocar en la proclamació del Segon Reich. Guillem I era un militar, un home dur, conservador i guerrer. S'havia casat amb la princesa Augusta de Saxònia-Weimar-Eisenach, amb qui va tenir dos fills. La seva dona tenia molt interès en la política i tenia idees liberals, i era totalment contrària a la política de Von Bismarck, fet, entre d'altres, que va produir importants problemes en el matrimoni. Per influència de la seva mare, el fill gran, el que seria el kàiser Frederic III (1831-1888), va ser educat en idees molt diferents de les del seu pare, bàsicament liberals. A més, Frederic es va casar amb la filla gran de la reina Victòria d'Anglaterra, que també es deia Victòria, i a causa dels seus continus viatges a Londres es va veure molt influït per la monarquia anglesa. Per tot això, des que fou declarat príncep hereu es va desmarcar clarament de la política del seu pare i del canceller Von Bismarck.

Frederic III era un gran fumador de pipa, i el 1886 (als 55 anys), quan encara era príncep hereu se li va diagnosticar un càncer de laringe. De fet, si anem a la història clínica, el que va passar és que el kàiser va començar amb una disfonia. Els especialistes prussians a Berlín, amb els professors Gerhardt i Von Bergmann al capdavant (el darrer, pare entre d'altres de l'asèpsia quirúrgica), van fer el diagnòstic clínic (no patològic) de càncer de laringe i li varen recomanar cirurgia (laringectomia parcial). Es va demanar una segona opinió al considerat com a millor especialista anglès del moment, Sir Morel Mackenzie (recordem que la seva sogra era la reina Victòria

d'Anglaterra). Mackenzie [13, 14] no va estar en d'acord amb el diagnòstic i va decidir fer una biòpsia. Aquesta biòpsia, estudiada pel famós patòleg prussià Rudolf Virchow, no va poder confirmar el diagnòstic de càncer i Mackenzie aleshores va desaconsellar la cirurgia i va optar per un tractament amb balneoteràpia. Malgrat la biòpsia negativa, els metges prussians continuaven pensant que era un càncer, però Frederic III va decidir seguir les indicacions de Mackenzie, que va passar a ser el metge responsable. L'evolució va ser dolenta, la laringe i la clínica van empitjorar progressivament i el novembre del 1887 (un any després dels primers símptomes) totes les parts van admetre que molt probablement tenia un càncer, en aquell moment ja avançat. Els laringòlegs prussians van aconsellar aleshores una laringectomia total, però tant el príncep com Mackenzie s'hi van oposar. A finals del 1887 va ser necessària una traqueotomia per la dispnea provocada per la progressió del càncer. Pocs mesos més tard, a principis de l'any 1888, va morir el seu pare i ell fou proclamat kàiser; estava traqueotomitjat i amb prou feines podia parlar mentre el càncer anava empitjorant. Al cap de 99 dies de la seva proclamació com a kàiser, va morir a conseqüència de la progressió de la malaltia; tenia 57 anys i no va tenir temps d'implementar les seves polítiques liberals.

Quan va morir, el seu fill Guillem II fou proclamat kàiser. Tenia 29 anys i era un gran admirador de la política del seu avi i del canceller Otto Von Bismarck. Al discurs de coronació només va parlar del seu avi i no va dedicar ni una paraula al seu pare, que acabava de morir. Guillem II va promoure la creació d'un gran exèrcit alemany amb una gran flota naval. Arran de l'assassinat, el 1914, de l'arxiduc d'Àustria, amic seu, es va aliar amb Àustria per declarar la guerra a Rússia, fet que va portar a la Primera Guerra Mundial. Quan va acabar el conflicte, (1918), va haver d'abdicar i alemanya passà a ser la República de Weimar. Ell es va exiliar a Holanda, on va morir el 4 de juny del 1941, amb 82 anys.

Les conseqüències de la mort del càncer de laringe de Frederic III foren molt importants; des del punt de vista històric, possiblement la Primera Guerra Mundial; des del punt de vista mèdic, la biòpsia

dels tumors de laringe durant anys fou considerada innecessària per al diagnòstic. Els metges involucrats en el cas també es van veure afectats. Virchow, que també es va dedicar a la política i era adversari de Von Bismarck, fou durant anys desprestigiat per aquest cas. La revisió històrica del cas [11] ha demostrat que Virchow encertà en les seves troballes i decisions, i actualment es creu que el kàiser va patir un carcinoma verrucós híbrid, una forma inusual de carcinoma verrucós que Virchow no podia identificar, i que no fou correctament descrit fins molt més tard. Ernst von Bergmann i els altres metges germànics que havien atès al kàiser van escriure un opuscle [15] on criticaven Mackenzie i el culpaven d'haver impedit un tractament que l'hauria pogut salvar. MacKenzie va respondre amb un altre llibret [16], que el Royal College of Surgeons no va permetre que es publicés pel seu to ofensiu vers els metges alemanys. Mackenzie va quedar molt desprestigiat i va morir sobtadament el 3 de febrer del 1892.

Realment fou una desgràcia que el kàiser tingués el càncer en un moment en què la cirurgia dels càncers de laringe estava en el punt més baix; de fet, deu anys més tard, els resultats de la cirurgia ja havien millorat molt, i les possibilitats de curació haurien estat molt més altes.

#### ***4. La Radioteràpia. El cas de Giacomo Puccini***

La radioteràpia començà el seu camí en el tractament del càncer a la darrera del segle XIX. Recordem que el 1895 Roentgen descobrí els raigs X i el 1898 el matrimoni Curie va descobrir el radi. El primer informe d'una curació per radioteràpia data de l'any 1899 i provocà, seguint la llei d'Amara, grans expectatives seguides de grans desil·lusions; però el seu impacte a llarg termini ha estat immens. Fins als anys 1940 la laringectomia s'aplicava als tumors intrínsecs de la laringe, mentre que la radioteràpia es feia servir per als casos extrínsecs més importants i, així, la història de la radioteràpia en el tractament del càncer de laringe és similar a la de la laringectomia: després de les il·lusions inicials, els resultats passaren a ser pobres.

Giacomo Puccini (1858-1924), el celebèrrim compositor d'òperes, era un personatge particular, un gran músic, però també un apassionat de la cacera, els cotxes i el tabac. Hi ha moltes imatges seves on està component amb la mà dreta i a l'esquerra hi té sempre una cigarreta. A finals del 1923 (amb 65 anys), quan treballava en el segon acte de la seva darrera òpera, *Turandot*, va començar a queixar-se d'odinofàgia. El febrer del 1924, quan ja havia acabat el segon acte de l'òpera, consultà amb el seu metge, que li va diagnosticar una inflamació reumàtica del coll. Però la clínica no millorava i el setembre del 1924, mentre treballava en el tercer acte de l'òpera, s'hi afegí otàlgia reflexa, disfonia i adenopaties. Per insistència de Toscanini (que havia de dirigir l'estrena de *Turandot*) i el seu fill, visità finalment un otorrinolaringòleg, el Dr. Gradenigo, que li va diagnosticar un càncer extrínsec de laringe. El 2 de novembre del 1924 hi hagué una consulta entre els tres otorrinolaringòlegs més prestigiosos d'Itàlia en aquell moment (els doctors Gradenigo, Toti i Torrigiani), que dictaminaren que no hi havia cap possibilitat de tractament quirúrgic, i van suggerir que seguís un tractament experimental amb radioteràpia [16, 17]. Per això va anar a Brussel·les, a la clínica del doctor Louis Ledoux. El 7 de novembre va iniciar un tractament amb collaret amb radi, que va produir una certa millora clínica, i el 24 de novembre, sota anestèsia local, li feren una traqueotomia i li col·locaren 7 agulles de braquiteràpia que havien d'estar en posició fins al 30 de novembre. Però el 28 de novembre va patir una hemorràgia local i possiblement un infart, i malgrat que es retiraren d'urgència les agulles de braquiteràpia, Puccini va morir d'aquesta complicació a l'albada del 29 de novembre del 1924. Fou traslladat a Milà, on el seu funeral congregà una afluença immensa amb una passió popular desbordant.

La conegudíssima ària «Nessun dorma» de l'acte final de *Turandot*, que canta el protagonista, Calaf, té el seu punt àlgid amb el vers «Al alba vincero», i els darrers anys s'ha convertit en un himne de la lluita contra el càncer, especialment arran del llibre «Vinceró» del tenor nord-americà Gregory Kunde, a qui varen diagnosticar un càncer quan estava de gira amb *L'italiana in Algeri*, i ha utilitzat aquesta ària per fer una metàfora de la lluita contra el càncer.

Al sud d'Europa, la radioteràpia pel càncer de laringe avançat no es reprendria fins a finals de la dècada dels vuitanta. De fet, el Prof. Casadesús en el seu discurs insisteix només en el seu paper com a tractament pal·liatiu; però, en canvi, el seu paper per als càncers incipients serà molt important des de la segona meitat del segle xx fins al moment actual. En el nostre hospital tenim una àmplia experiència en el tractament amb radioteràpia dels tumors incipients de laringe [18], a més del paper fonamental postcirurgia que té en els tumors avançats i, per descomptat, junt amb la quimioteràpia, entrarà amb gran força en el concepte de preservació de l'òrgan que analitzarem més endavant. Per tot això va esdevenir una eina fonamental en el tractament del càncer de la laringe.

### ***5. La Cirurgia Parcial Externa. El cas de Francesc Cambó***

Abans de la laringectomia total, la cirurgia del càncer de laringe era molt infreqüent i presentava dues opcions: o bé la traqueotomia pal·liativa (practicada com a tal per primer cop el 1833) o bé l'obertura de la laringe amb una laringofisura o tirotonomia mitjana i l'extirpació del càncer a demanda (amb cureta o amb tisora). La primera laringofisura per tractar un càncer la va fer Ehrman a Estrasburg, l'any 1844, després de diagnosticar el tumor histopatològicament a partir de fragments expectorats pel mateix malalt, i va obrir la laringe per extirpar un tumor exofític i papil·lar que s'originava a la corda vocal esquerra. Es reporten casos similars operats per Buck (1851), Sands (1863) i Jacob de Silva Solis-Cohen (1867) a Filadèlfia, a qui se li atribueix la primera curació quirúrgica d'un càncer de laringe; el pacient va sobreviure vint anys. Però la realitat és que fins al segle xx la cirurgia donava uns resultats de curacions molt pobres. El 1878 Von Bruns va presentar 20 casos de pacients dels quals només dos varen sobreviure més d'un any. Mackenzie comentava en la seva obra de l'any 1882 [3] que la mitjana de supervivència, després d'aquestes cirurgies parcials, era de menys de deu mesos, mentre que amb la traqueotomia sola sovint el temps de vida del pacient era de més de deu mesos.



Però al llarg de la primera meitat del segle xx aquesta cirurgia parcial es va anar perfeccionant, i la cirurgia parcial i la laringectomia total esdevingueren les dues tècniques fonamentals de tractament del càncer de laringe. De fet, la laringectomia parcial vertical no va tenir un valor real fins que no se'n van entendre les indicacions, i aquí cal destacar el treball del Prof. St-Clair Thomson de Londres. Posteriorment, la laringectomia supraglòtica de J. M. Alonso, el 1947, va suposar un avenç molt important que va culminar amb les cirurgies parcials supracricoïdes a partir de la dècada del 1970.

A propòsit de la cirurgia parcial, vull recordar el cas de Francesc d'Assís Cambó i Batlle (1876-1947), que l'any 1930 (quan tenia 54 anys, i el mateix any que el Prof. Casadesús feia el seu discurs d'entrada a aquesta acadèmia) fou diagnosticat i tractat d'un càncer de laringe. El fascinant del cas és el paper que el mateix Cambó va atribuir al seu càncer de laringe: la caiguda de la monarquia, l'adveniment de la república i la posterior guerra civil. El 28 de gener del 1930 es va acabar la dictadura de Primo de Rivera. La versió «oficial» de Cambó i els seus biògrafs és que en aquell moment tota la premsa de Madrid i de Barcelona donava per fet que el rei Alfons XIII encarregaria a Francesc Cambó la formació d'un nou Govern. Però just en aquell moment se li va diagnosticar un càncer de laringe que exigia una cirurgia, i aquest fet inesperat ho frustrà tot i obligà Cambó a retirar-se del primer pla de la vida política fins a finals del 1930, i quan va poder incorporar-se a l'acció política ja fou massa tard per evitar la caiguda de la monarquia, el 14 d'abril del 1931. Ell mateix ho explica així a les seves memòries [19]: «El Senyor volgué que aquest moment, que justificava tota la meua vida, coincidís amb l'aparició sobtada d'un impediment inexorable! Què hauria passat si jo hagués pogut prendre el govern efectiu d'Espanya a la caiguda de Primo de Rivera? Dificil és fer profecies, però una cosa pot dir-se amb certesa: que no hauria passat el que passà o com passà, car jo era exactament tot el contrari del general Berenguer i de l'almirall Aznar».

Recentment, l'historiador Borja de Riquer [20] ha aportat una nova visió d'aquell moment, donant a entendre que Cambó no era

realment considerat candidat a president del Govern per diversos motius, i que el mateix Cambó n'era ben conscient. Per tant, quan va escriure les seves memòries, força anys més tard, Cambó, segurament coneixedor del cas del kàiser, no va poder evitar mostrar-se ell mateix com a víctima del seu càncer de laringe i atribuir-li una responsabilitat que no tenia. Malgrat això, cal reconèixer la gran importància de Cambó, que a més de la seva dedicació a la política —va fundar la Lliga el 1899, juntament amb Prat de la Riba i Verdaguier Callís—, va deixar una gran empremta en l'àmbit cultural, creant la Fundació Bernat Metge, patrocinant el Diccionari General de la Llengua Catalana de Pompeu Fabra i contribuint amb les seves donacions a la col·lecció d'art del MNAC.

Tornant al seu càncer de laringe, a principis del 1930, arran d'una disfonia persistent, se li va diagnosticar un càncer a les cordes vocals. Inicialment, el va tractar el Dr. Lluís Vila i d'Abadal (1889-1937), que havia realitzat, el 1915, la seva tesi doctoral sobre «El cranc laringi», i havia treballat amb el Prof. Sojo com a ajudant de càtedra. Però, com que no aconseguia controlar el tumor, va decidir acompanyar Cambó a Londres, on el va operar Sir St. Clair Thomson (1859-1943) —el gran mestre de la laringologia d'aquell moment—, que li va fer una cirurgia parcial externa que li va curar el càncer de laringe i li va recomanar deixar la política per la disfonia residual. Malgrat això, Cambó va seguir en la política, en part, gràcies a l'aparició dels sistemes d'amplificació i va morir disset anys més tard a Buenos Aires.

És interessant constatar que aquest mateix any 1930 és quan el Prof. Casadesús llegia el seu discurs d'ingrés a aquesta acadèmia parlant precisament de la cirurgia parcial del càncer de laringe, citant repetidament St. Clair Thomson i exposant uns resultats excel·lents, amb un 80 % de curacions amb aquesta tècnica.

La cirurgia parcial de laringe per via externa ha estat la cirurgia més important durant la segona meitat del segle XX, amb uns resultats de supervivència excel·lents. Però, a poc a poc, sobretot a partir del 1990, amb la generalització de la cirurgia transoral làser, ha entrat progressivament en declivi, i ha quedat pràcticament només com

a rescat [21]. Per exemple, al nostre servei, els darrers cinc anys ja no hem practicat cap cirurgia parcial per via externa, mentre que la cirurgia transoral làser és una pràctica habitual de cada setmana.

## ***6. Els comitès de tumors i el concepte de càncer de cap i coll***

A finals de la dècada dels setanta del segle XX es va començar a produir un fet molt conflictiu en el tractament del càncer de laringe; a causa dels camins divergents seguits pels ORL i els oncòlegs radioterapeutes, depenent d'on anava a raure el malalt, el mateix tumor podia rebre un tractament totalment diferent. Això generà molts debats i mostrà que era necessari crear estructures que donessin uniformitat al tractament del càncer de laringe i també al dels òrgans veïns. Així van néixer els comitès multidisciplinaris de tumors i també el concepte de càncer de cap i coll. Cal recordar aquí el paper del grup francès de l'Institut Gustave Roussy de París, encapçalat per Yves Cachin [22] i el grup americà del Memorial de Nova York. El Prof. Yves Cachin ha estat un referent en la meua visió sobre l'oncologia ORL, donat que el Dr. Burguès obtingué el Diplôme de Cancerologie sota la seva direcció i es considerava deixeble seu; i jo vaig passar un any a l'Institut Gustave Roussy amb el seu successor, el Prof. Bernard Luboinski. El Prof. Cachin va fer-se càrrec del servei d'ORL de l'Institut Oncològic Gustave-Roussy de París el 1960. A partir d'aquest punt va promoure els comitès, la formació internacional i els grups cooperatius, tant francesos com europeus (seguint les petjades del director de l'Institut Gustave Roussy, el Prof. Pierre Denoix, creador del TNM). Va impulsar una cirurgia ORL oncològica científica i va crear el diploma universitari de Carcinologie cervico-faciale a la Facultat de Medicina de París, diploma que va influir en tots els ORL francesos i en molts d'europeus.

A l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau es va crear el primer comitè de tumors de cap i coll l'any 1980, integrat per ORL-cirurgia oncològica, oncologia radioteràpia i oncologia mèdica (El Dr.

Subias, cap de servei d'oncologia va apostar molt fort per aquest comitè). Amb l'arribada del Dr. Burguès, que va incorporar les idees de París, vàrem tenir clar que no podíem discutir els resultats dels tractaments només sobre la base de dades de la literatura, sinó que calia tenir i analitzar els nostres propis resultats, i d'aquí va sorgir la necessitat de crear una base de dades prospectiva que permetés tenir dades fiables i en temps real sobre les característiques dels nostres pacients, el control de la malaltia i la supervivència [23, 24, 25, 26].

El comitès de tumors i la integració del càncer de laringe dins el gran grup de càncers de cap i coll ha estat un element molt important pel canvi d'enfocament i l'entrada de la quimioteràpia i també dels assaigs clínics. De fet, han suposat el canvi d'un càncer bàsicament tractat pels ORL a un càncer on el tractament i la discussió és ara molt més transversal.

## ***7. Cirurgia transoral i el làser de CO<sub>2</sub>***

Tornant a la llei d'Amara, un dels temes que també la compleixen clarament ha estat l'abordatge transoral i la incorporació del làser de CO<sub>2</sub>. Tot i que el tractament de càncers de laringe a través de la via transoral es coneixia des de feia anys, no s'utilitzava gaire, donat que l'exposició era limitada i es considerava inadequada per a la cirurgia oncològica. Però la introducció del microscopi quirúrgic en la via transoral (Kleinsasser), a la dècada del 1960, va permetre ja algunes cirurgies oncològiques de petits tumors de glotis. Però no va ser fins a la incorporació del làser CO<sub>2</sub>, a la dècada del 1970, per part de Strong i Jako [27], quan les coses varen anar canviant progressivament i, a causa dels avantatges de la cirurgia làser, se'n va proposar l'ús a l'oncologia laríngia.

A partir de la dècada dels 80 i els 90, la cirurgia làser va guanyar empenta en tots els tumors incipients de laringe (T1 i T2), però també va generar grans expectatives per tractar tumors avançats, sobretot amb els treballs del grup del Prof. Steiner [28] i, en el nostre entorn, els treballs del Prof. Bernal-Sprekelsen i la Dra. Isabel Vilaseca, aquí a l'Hospital Clínic de Barcelona.

Aquestes expectatives en els tumors avançats no es varen aconseguir del tot, i això potser va crear un cert desencís a curt termini, però, en canvi, a mitjà termini la cirurgia transoral làser ha esdevingut la tècnica més important per tractar els tumors incipients (T1 i T2) de glotis i supraglotis. Els principals avantatges són el seu poder hemostàtic; una precisió més gran que porta a fer reseccions més limitades disminuint la morbiditat, i el seu millor cost-eficiència comparat amb la cirurgia externa o la radioteràpia. Una cordectomia per via externa comportava habitualment una traqueotomia transitòria i una setmana d'ingrés hospitalari, mentre que la mateixa cirurgia per via transoral làser es fa actualment com a cirurgia major ambulatoria, sense ingrés hospitalari, sense traqueotomia i amb un període de recuperació rècord. Si Cambó hagués estat diagnosticat en el moment actual, amb tota seguretat s'hauria tractat amb cirurgia transoral làser i no hauria tingut cap problema per acceptar qualsevol encàrrec de responsabilitat.

Per estandarditzar i ajudar a generalitzar l'ús del làser, ha estat molt important la European Laryngological Society, amb la qual vaig tenir l'honor de col·laborar, que va establir una nomenclatura comuna [29, 30]. Finalment, a més, la cirurgia transoral amb làser té un paper destacat en la cirurgia de rescat, i el nostre grup ha estat un dels pioners en el seu ús en aquests casos [31, 32]. Està clar que junt amb la quimioradioteràpia, ha estat la innovació més important en el tractament del càncer de laringe en els darrers cinquanta anys [33]. De fet, a nivell pràctic, si analitzen les dades del nostre servei, la cirurgia transoral làser és actualment la cirurgia més freqüent per tractar el càncer de laringe.

## ***8. Quimioteràpia: no poguérem millorar la supervivència, però intentàrem preservar la laringe***

Malgrat que el pronòstic del càncer de laringe ha estat sempre prou bo, és cert que en els casos més avançats, especialment amb afectació ganglionar, el pronòstic és clarament pitjor.

Amb l'aparició del cisplatí, el grup d'Al-Sarraf [34], a principis de la dècada dels vuitanta va començar a plantejar un nou paradigma, afirmant que el tractament amb cisplatí i altres quimioteràpics milloraria la supervivència d'aquests casos més avançats. Seguint la llei d'Amara, això inicialment va crear unes grans expectatives, però malauradament es va veure que aquesta millora de la supervivència no es produïa. De totes maneres, no fórem capaços, altre cop, de predir la gran importància que tindria la quimioteràpia anys més tard en el tractament del càncer de laringe.

Fruit de diferents interessos, entre la meitat de la dècada dels vuitanta fins a finals del segle XX, es va permutar «millorar la supervivència» per «millorar la qualitat de vida» i es va introduir el terme de preservació de la laringe com a sinònim d'una «millor qualitat de vida» en els casos de tumors localment avançats en què el tractament indicat en aquell moment era la laringectomia total seguida de radioteràpia.

Inicialment, l'estratègia que es va utilitzar fou quimioteràpia d'inducció amb cisplatí i 5-fluoracil per diferenciar pacients amb tumors que fossin bons candidats per a la radioteràpia. Ràpidament s'hi va sumar una segona estratègia utilitzant la quimioradioteràpia concomitant com a tractament radical. Finalment, ja al segle XXI, i sobretot perquè, com explicaré més endavant, els resultats, tot i ser notables, no foren excel·lents, s'afegiren taxans als règims d'inducció i també anticossos monoclonals, com el cetuximab, per substituir els quimioteràpics i reduir-ne la toxicitat.

Tots aquests canvis han fet que en el primer quart del segle XXI l'escenari de selecció del tractament pel càncer de laringe avançat sigui molt complex i un mateix tumor pot ser tractat amb estratègies ben diferents [35, 36], que tractarem a l'apartat del debat actual.

Un exemple d'aquest tractament amb quimioradioteràpia realitzat amb èxit és el cas del president del Brasil, Luiz Inácio Lula da Silva. Lula va ser fumador durant cinquanta anys i se li va diagnosticar un càncer de laringe el 2011, just al final de la seva primera presidència. A causa de l'extensió del tumor, fou tractat amb

quimioradioteràpia i es va aconseguir controlar-lo i mantenir les funcions de la seva laringe, motiu pel qual es pogué presentar a unes noves eleccions que guanyà aquest passat any 2022.

## ***9. Prevenció i rehabilitació***

La prevenció primària, basada en la lluita contra el tabaquisme, ha estat l'èxit més gran contra el càncer de laringe els darrers anys. Cal recordar que a la dècada dels setanta i dels vuitanta del segle xx el nostre país tenia un dels índexs de tabaquisme més alts del món i això va comportar que durant anys fóssim un dels països amb una incidència més important de càncer de laringe, al voltant de 20 casos nous per 100.000 habitants i any. Progressivament, la incidència en homes ha anat baixant,; segons les darreres dades de l'OMS [37], en el cas dels homes hem passat de 16 casos nous per 100.000 habitants, l'any 1992, a menys de 10 casos nous per 100.000 habitants i any actualment, mentre que en el cas de les dones es manté en menys d'un nou cas per 100.000 habitants i any. Aquesta reducció a la meitat dels casos nous en homes en més de 40 anys és un èxit de la prevenció primària. Però a escala mundial, aquesta baixada de la incidència que s'ha produït a Europa i als Estats Units no s'ha vist en altres zones del món, on la incidència es manté o augmenta, especialment al sud-est asiàtic, on la incidència del càncer de laringe continua creixent.

També dins la prevenció primària cal mencionar la vacunació contra el virus del papil·loma humà, que, tot i que sobretot està relacionat amb el carcinoma d'orofaringe, també es relaciona en un percentatge més reduït amb els carcinomes de la laringe [38] i, per tant, la vacunació contra el papil·loma [39] que s'està duent a terme des de fa anys esperem que suposi també una disminució en la incidència del càncer de laringe.

En el camp de la prevenció secundària, s'ha millorat el coneixement de la clínica i dels signes l'alerta i, per exemple, en el decàleg contra el càncer s'ha insistit repetidament que davant d'una disfonia que persisteix més de tres setmanes cal fer una exploració

de la laringe. Això ha portat a una millora del diagnòstic precoç, ajudat també pels avenços tecnològics que permeten una exploració de la laringe de més qualitat i precisió. En definitiva, encara que continuarà havent-hi molts casos de càncer de laringe per múltiples raons, la disminució del tabaquisme i la millora del diagnòstic precoç han estat i continuaran sent els tractaments més eficaços.

Un altre vessant en què hi ha hagut molts avenços els darrers anys és el de la rehabilitació o prevenció quaternària. En el cas de la laringectomia total, cal destacar les millores en la rehabilitació de la veu, així com de la funció pulmonar, de l'olfacte i de la integració social. L'avenç més important correspon al que va sorgir a partir dels anys 1980 amb la introducció de les pròtesis fonatòries internes, gràcies al treball dels doctors Bloom i Singer, als Estats Units, i del professor Hilgers, a Holanda. De fet, el model holandès del Netherlands Cancer Institute d'Amsterdam és el que s'ha acabat utilitzant més en el nostre entorn. Aquí també, i molt especialment a Espanya, s'aplicà a la dècada del 1980 la llei d'Amara. Les pròtesis fonatòries varen tenir un gran impuls i van crear una gran il·lusió al principi dels vuitanta, però hi va haver diversos problemes i varen veure rebaixat el seu ús, i fins i tot en alguns centres es varen considerar un problema. Afortunadament, a poc a poc, i sobretot a partir de l'any 2000, el seu ús s'ha estès i s'ha tornat el mètode més eficient, que permet una veu de qualitat molt notable. Nosaltres vàrem començar molt aviat a introduir les pròtesis fonatòries, però els resultats inicials ens varen portar a ser prudents i buscar els pacients més motivats [40]; tot i això, a partir de la millora de materials [41] i de l'experiència, el canvi en el nivell de veu ha estat espectacular. Tot plegat ha contribuït a una rehabilitació de qualitat, i una mostra d'això és l'alt percentatge dels nostres pacients que es reincorporen a la seva activitat laboral després d'una laringectomia total [42]. A més, els sistemes d'intercanvi d'humitat i calor (HME) que s'han introduït progressivament [43] han permès una rehabilitació de la funció pulmonar, disminuint els problemes derivats de la respiració pel traqueòstoma, a més d'afavorir la fonació amb les pròtesis fonatòries i oferir una millora de la imatge del pacient.



Fora de la laringectomia total també cal descartar els esforços per millorar la deglució i les seqüeles, tant de la cirurgia parcial com de la quimioradioteràpia.

## ***10. El debat actual: complexitat i supervivència vs. Qualitat de vida. El sostre de vidre***

El debat actual en el càncer de laringe gira al voltant de com l'augment de la complexitat en el diagnòstic i el tractament es tradueix o no en una millora de la supervivència. La resposta clara és que l'augment de la complexitat no s'ha traduït en una millora proporcional de la supervivència; fins i tot en alguns estudis epidemiològics ha empitjorat.

Estudis poblacionals [44] molt extensos fets als Estats Units han mostrat com a diferència dels altres tumors, en què la supervivència ha millorat al llarg dels darrers quaranta anys, en el cas del càncer de laringe, la supervivència ha empitjorat, i les taxes de curacions actuals són pitjors que les del segle xx. Aquest empitjorament de la supervivència s'ha atribuït a l'ús més generalitzat del tractaments no quirúrgics en el tumors laringis avançats, donat que diversos estudis han constatat un ús decreixent de la cirurgia i un increment dels tractaments de preservació d'òrgan en les darreres dècades.

Si sortim dels estudis poblacionals i mirem els resultats d'un centre, en aquest cas el nostre, en la revisió dels resultats dels darrers trenta anys [45] hem constatat com la reducció de l'ús de la cirurgia com a tractament inicial i la seva substitució per estratègies de preservació d'òrgan amb quimioteràpia d'inducció i quimioradioteràpia no han suposat una disminució de supervivència específica en els tumors T3. En canvi, en els tumors T4 tractats amb cirurgia radical sí que han tingut una millor supervivència que els tractats amb preservació d'òrgan. Això coincideix amb altres estudis en què es mostra que per als T4 la cirurgia és molt millor en termes de supervivència que les estratègies de preservació d'òrgan.

En una de les darreres publicacions del nostre grup [46], en què es fa una anàlisi de la supervivència específica en casos dels darrers trenta anys, hem mostrat que hi ha una tendència significativa a una millor supervivència específica en el conjunt de tumors de cap i coll; hem passat d'uns valors del 63 % a l'inici de l'estudi (1985) a un 72 % al final del període (2015). Encara que aquesta tendència a una millor supervivència específica s'ha observat en totes les localitzacions, només ha assolit el nivell d'estadísticament significativa a la faringe, mentre que a la laringe aquesta millora no es pot considerar estadísticament significativa. Un dels avantatges de la nostra base de dades és que ens permet avaluar la supervivència específica de la malaltia en un gran grup de pacients consecutius a partir de la informació obtinguda de manera prospectiva. Aquest resultat de supervivència específica s'associa més directament al tractament realitzat, sense considerar altres causes de mortalitat competitiva com les relacionades amb l'aparició de segones neoplàsies o la patologia no oncològica associada, que són molt rellevants en pacients amb càncer de laringe. De totes maneres, aquest increment en la supervivència específica no s'ha traslladat en un increment de la supervivència global, que s'ha mantingut estable (al voltant del 66 % els 5 anys) pel càncer de laringe durant tot el període de l'estudi.

Així doncs, malgrat les grans innovacions tecnològiques i l'augment de la complexitat en el tractament d'aquests pacients, no s'ha notat cap millora en la supervivència global i només hi ha una tendència a millorar de forma no significativa la supervivència específica. Aquí és on vull introduir el concepte de *sostre de vidre*, que és un terme-metàfora (*glass ceiling barriers* en anglès) que va aparèixer per primera vegada l'any 1984 al llibre de Gay Bryant *The Working Woman Report* [47]. Més tard, el 1986, un article al *Wall Street Journal* sobre les barreres que tenen les dones per arribar als alts càrrecs de les grans empreses va consolidar el terme. El 1991, el Departament de Treball dels Estats Units va utilitzar el terme de forma ja oficial, en un informe titulat «The Glass Ceiling Initiative», afirmant que el sostre de vidre és la barrera artificial que creen

les organitzacions per impedir, en aquest cas concret, que dones treballadores altament qualificades puguin aconseguir els nivells jeràrquics més alts en el món dels negocis, independentment dels seus assoliments i mèrits. El sostre de vidre està construït sobre la base de trets que són difícils de detectar, i aquesta barrera invisible apareix quan les dones s'acosten a la part superior de la jerarquia corporativa i els bloqueja la possibilitat d'avançar en la seva carrera professional cap a càrrecs de nivell gerencial i executiu. La metàfora del «sostre de vidre» també s'ha utilitzat per descriure els límits i les barreres experimentats pels diferents grups.

Aquest terme també és útil per explicar les dificultats de millorar la supervivència dels pacients amb càncer de laringe malgrat les innombrables millores terapèutiques que hem introduït. Malgrat la millora de la cirurgia, de la radioteràpia, de la quimioteràpia i de la immunoteràpia, la supervivència no ha millorat, i hi ha un sostre de vidre que té bàsicament dos elements: d'un cantó, el problema dels segons tumors; de l'altre, les comorbiditats junt amb l'envelliment dels pacients.

El problema dels segons tumors és, entre d'altres, una limitació molt important per millorar la supervivència dels càncers de laringe. En diferents estudis que hem realitzat al nostre servei hem pogut demostrar que, del conjunt dels nostres pacients que sobreviuen cada any, un 3,5 % fan una segona neoplàsia, i que aquesta xifra es manté estable a llarg termini; això suposa que amb 20 anys un 70 % han desenvolupat un segon tumor [48, 49, 50, 51, 52, 53]. De fet, la nostra base de dades ha proporcionat informació molt valuosa sobre aquest problema, que limita clarament la supervivència global dels nostres pacients. Especialment important és el tema dels segons tumors en l'àmbit pulmonar i en l'àmbit del cap i el coll. Això porta a discutir com i fins quan s'ha de fer el seguiment d'aquests pacients [54]. Amb les dades dels segons tumors està clar que l'ideal és fer un seguiment durant tota la vida dels pacients amb càncer de laringe, i realitzar de forma rutinària cribratges de càncers de cap i coll i de pulmó. En un altre article recent del nostre grup, en què s'analitzen més de 5000 pacients al llarg de més de vint-i-cinc anys [55], i s'estudia

la mortalitat a llarg termini, vam obtenir una mortalitat associada a segones neoplàsies del 2,3 % per any, percentatge que es manté durant tot el seguiment.

Quant a la mortalitat atribuïble a les comorbiditats i l'envelliment, cal assenyalar que en la nostra experiència [55] la mortalitat atribuïble a altres causes no oncològiques és d'un 1,6 % per any, que es manté també constant al llarg del temps, fet que justifica una pèrdua de supervivència global, d'un 16 % al cap de deu anys només per aquesta raó.

Un altre aspecte de controvèrsia actual fa referència a la qualitat de vida i el dilema entre supervivència i qualitat de vida. En diversos estudis, entre els quals cal destacar especialment els del Prof. Laccourreye de París [56], es preguntava a voluntaris sans, a metges ORL i altres especialistes fins on acceptarien empitjorar la seva supervivència per conservar la laringe. Les respostes són molt heterogènies. En el cas dels voluntaris sans, gairebé dues tercers parts acceptaven perdre supervivència per mantenir la laringe. Però quan als voluntaris se'ls detallaven el riscs dels protocols de preservació d'òrgan, especialment els de la traqueotomia i la gastrostomia permanent, el percentatge de persones que no acceptava cap pèrdua de supervivència per preservar la laringe pràcticament es va duplicar. Preguntant a especialistes en càncer de laringe i voluntaris, el 52 % dels ORL experts en càncer de laringe no acceptaven cap empitjorament de la supervivència per preservar la laringe, mentre que aquests percentatge baixava al 27 % en el cas dels radioterapeutes. En analitzar les causes de la variabilitat trobaren tres variables que eren significatives: 1. Situació de parella (sol o no); 2. Tenir fills o no tenir-ne i, finalment, si eren ORL, voluntaris o radioterapeutes. Per tant, hi ha molta variabilitat en la percepció de la necessitat de preservar la laringe i la possible pèrdua de supervivència, i això fa que les decisions i les percepcions siguin molt individuals i que no es pugui generalitzar una recepta per a tothom.

El concepte de qualitat de vida equiparat a preservar la laringe ha estat molt qüestionat, especialment pels cirurgians, ja que no sempre els pacients tractats amb preservació d'òrgan tenen una qualitat de vida superior als pacients operats d'una laringectomia total. Vull citar aquí el cas recent de la cantant francesa Françoise Hardy, que s'ha debatut molt a la premsa generalista, donat que no fa gaire demanava públicament l'eutanàsia per la seva penosa qualitat de vida. Françoise Hardy (París, 1944) el 2018 va patir un carcinoma faringolaringi, que es va tractar amb quimioradioteràpia per preservar la laringe. Malauradament, el 2021 va presentar una recidiva que va ser tractada amb una segona línia de quimioteràpia. Però Hardy ha fet pública la seva baixa qualitat de vida malgrat preservar la laringe: «Cada dia dedico sis hores a alimentar-me. La resta del temps necessito fer-me cures importants, i tinc una pèrdua important de qualitat de vida, per sequedat, fatiga, dificultats per respirar i dolor». Aquest és un exemple clar que preservació no equival necessàriament a millora de la qualitat de la vida.

Per acabar, el darrer debat actual és com transmetre tota aquesta complexitat i tota aquesta informació al pacient. El pacient, al qual se li acaba de diagnosticar un càncer de laringe, es troba davant una sèrie d'opcions, i no és fàcil ajudar-lo a prendre una decisió donant-li una informació clara i no esbiaixada. Per això, recentment, el Nederlands Cancer Institute d'Amsterdam [57] ha creat un sistema informàtic per ajudar els pacients amb càncer avançat de laringe que s'enfronten al dilema de triar entre radioteràpia, quimioradioteràpia o laringectomia total a tenir tota la informació. Han desenvolupat una guia d'ajuda per a la decisió del pacient (International Patient Decision Aid, PDA), que és una eina informàtica amb consens entre els diferents especialistes mèdics, que explica en què consisteix cada tractament amb els seus pros i contres. Això es complementa amb molta informació dels mateixos pacients, que expliquen la seva experiència personal i la seva qualitat de vida posttractament. A més, hi ha els riscos i els beneficis de cada opció junt amb la supervivència estimada. Per demostrar la seva eficàcia s'acaba de posar en marxa un assaig clínic multicèntric (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03292341).

El Prof. Ferran Casadesús va analitzar fa 93 anys aquest mateix tema, i encara que la tecnologia ha millorat molt la complexitat de les nostres opcions i els coneixements sobre el càncer, els resultats de curacions no ha seguit aquest augment de complexitat, i els nostres resultats no són tan diferents dels seus.

És evident que hem evolucionat molt, i que actualment les opcions per als tumors incipients són una cirurgia de molta més precisió (cirurgia transoral làser) o bé una radioteràpia molt més avançada i eficaç que la que hi havia fa 93 anys. Pels tumors moderadament avançats tenim les opcions de la laringectomia total davant la preservació d'òrgan amb quimioradioteràpia o cirurgia parcial, amb un debat continuat entre aquestes tres opcions. Per als tumors localment més avançats hi ha un cert acord en què la laringectomia total és la millor opció, però també hi ha l'alternativa de preservació d'òrgan acceptant un percentatge de pèrdua de supervivència, amb els debats ètics que això comporta.

## ***11. El futur***

Després d'anys de dedicació a la cirurgia oncològica de cap i coll, una de les coses que tinc ben clares és que és molt difícil predir el futur. L'any 1985, quan vaig decidir dedicar-me a la cirurgia oncològica de cap i coll, un company m'insistia que no ho fes de cap manera, ja que deia que a la cirurgia del càncer li quedaven tres o quatre anys com a màxim, i que abans del 1990 tots els càncers es curarien amb tractaments no quirúrgics. Ho deia amb la més bona de les intencions i totalment convençut. No cal insistir en la quantitat de càncers que hem operat des d'aleshores i la quantitat de pacients que s'han guarit gràcies a la cirurgia.

El que em continua impressionant és la variabilitat de resultat entre pacients tractats de la mateixa manera i amb tumors similars. La quimioteràpia d'inducció n'ha estat un exemple clar; en alguns pacients un tumor desapareix amb una dosi de cisplatí i un tumor aparentment similar en altres pacients continua creixent. I això passa en més o menys mesura amb tots els tractaments, incloent-hi,

per descomptat, la cirurgia. És evident que no ho sabem tot sobre el comportament dels càncers i els pacients. Com molts altres, el nostre grup ha dedicat grans esforços a la recerca de factors genètics i moleculars que poguessin predir quin binomi de tumor-pacient respondrà millor a un tractament o a un altre [58, 59, 60, 61], buscant la desitjada personalització del tractament. Per desgràcia, malgrat que hi hagi més coneixements, no hi ha un conjunt de factors que ajudin a prendre una decisió clara. Però segur que aquest coneixement que ara no tenim, es tindrà en el futur i suposarà un canvi molt important els pròxims anys.

La cirurgia està anant cap a una tècnica de precisió gràcies a noves eines (robòtica, exoscopis, filtres, etc.) i s'està convertint en una cirurgia més precisa i amb menys danys col·laterals. El mateix passa i passarà amb la radioteràpia. Tanmateix, hi haurà nous i millors tractaments sistèmics (quimioteràpics, millors dianes terapèutiques i, per descomptat, la immunoteràpia). Avui dia el paper de la resposta immunitària del pacient ja es té molt en compte, i ens continua sorprenent com alguns factors hematològics molt simples com el nombre de neutròfils en relació amb els limfòcits [62, 63, 64] tenen una capacitat de pronòstic impressionant.

Els darrers anys, de la mà del Dr. Ramón Mangues i el seu grup, hem entrat en la recerca amb nanofàrmacs per tractar carcinomes de cap i coll [65], que creiem que és un camp amb un gran futur. Molt probablement tot això que he mencionat, més el *big data*, la intel·ligència artificial i d'altres que no puc preveure canviaran l'espectre dels tractaments, però possiblement, igual que el Prof. Casadesús fa més de 90 anys, algunes de les coses que fem ara perduraran molts anys.

És cert que, considerant l'avenç continu del coneixement, molts pensen, i fins i tot prometen, que el càncer s'erradicarà aviat. Malauradament, penso que el càncer té encara molt futur com a malaltia, ja que tenint en compte que s'origina pels defectes i els atzars moleculars, que ens són intrínsecs, d'alguna manera és consubstancial a la pròpia vida.

## *12. A manera d'epíleg*

En els 150 anys que hi ha des de la primera laringectomia total del Prof. Billroth, el 1873, que va suposar una revolució espectacular, fins a l'inici del tractament del càncer de laringe, l'evolució del tractament d'aquesta malaltia es mostra com un exemple de dos grans aspectes: les dificultats de copsar a curt termini la transcendència dels avenços terapèutics (Ilei d'Amara) i la dificultat de millorar determinats resultats (sostre de vidre) amb el debat ètic conseqüent entre innovació i avenç real.

El tractament del càncer de laringe ha estat molt reeixit quant a la supervivència específica i els resultats són establement bons des de fa pràcticament 120 anys, bàsicament per la gran eficiència de la cirurgia oncològica a la laringe, però també és cert que els casos més avançats tenen pitjor resultat i és on tenim més marge de millora.

Si el cas del kàiser Frederic III hagués tingut lloc als anys 1930, quan el Molt Il·lustre professor Ferran Casadesús va fer el seu discurs d'entrada a aquesta institució, les seves possibilitats de curació haurien sigut molt altes fent una laringectomia total, i segurament això hauria canviat el curs de la història. Però si el cas del kàiser Frederic III es presentés avui en dia, hi hauria un embolic fenomenal! En primer lloc, fariem una enorme quantitat d'estudis i hi hauria un debat encès sobre quina era la millor opció terapèutica: que si cirurgia transoral, que si cirurgia externa, que si quimioradioteràpia i, malgrat tots els avenços, les possibilitats de curació no serien gaire més altes que les de fa 90 anys!

Tot això porta a reflexionar sobre els sostres i els límits en el tractament d'alguns tumors sòlids i, en particular, del càncer de laringe, que avui és un bon model per discutir conceptes com qualitat de vida, possibilitats de curació, avenç real davant d'interessos diversos i també davant la fascinació que les innovacions exerceixen sobre tots nosaltres. Cada cop és més difícil destriar el gra de la palla, tant per als metges com per als pacients, i caldran noves eines consensuades per donar informació de forma rigorosa i clara.



Malgrat que segur que nous coneixements vindran a canviar el paradigma del tractament dels càncers sòlids, i aleshores potser es podrà guarir la quasi totalitat de casos de càncer de laringe, és possible que persisteixi un sostre de vidre respecte a la supervivència global a causa dels segons tumors, les comorbiditats i l'envelliment dels pacients.

El meu mestre, el Dr. Joaquim Burguès, em citava Josep Pla [66]: «És molt més còmode i fàcil de creure que no pas aprendre i que nos pas conèixer». L'obsessió del Dr. Burguès per aprendre i conèixer m'han guiat durant aquests anys, en què he intentat fugir del «jo crec» i he intentat apostar per analitzar els nostres resultats. No sé què portarà el futur, però estic segur que amb la complexitat creixent és bàsic tenir dades sobre els mateixos resultats, ja que analitzar els resultats propis és la millor manera d'aprendre, i aprendre constantment és el millor camí cap al coneixement.

He dit.



## REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

(Endnotes)

- 1 Casadesús Castells, F. El momento actual en el cirugía del cáncer laríngeo. Discurso de recepción en la Real Academia de Medicina y Cirugía. Barcelona, 1930.
- 2 A.G. Tapia. Manuel García: Su influencia en la laringología y el arte del canto. Imprenta y Librería de Nicolás Moya. Madrid, 1905.
- 3 Mackenzie M. Tratado práctico de las enfermedades de la laringe, de la faringe y de la tráquea. Madrid: Imprenta de Enrique Teodoro; 1882.
- 4 Moure E.J. Tratado Práctico de la Enfermedades de la Garganta y de las Fosas Nasales. Madrid 1896.
- 5 Quer M, Eckel H. Total Laryngectomy. Chapter 13-D. Surgery of larynx and trachea. M. Remacle and H.H. Eckel, editors. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010 (ISBN 978-3-540-79135-5) pags 229-243.
- 6 Crile G.W. III Laryngectomy for cancer. Ann Sur 1913; 57: 164-177.
- 7 StClair Thomson: The history of cancer of the larynx. J Laryngol Otol 1939; 54:61-87.
- 8 Amara, Roy; Boucher, Wayne I. (1977). National Science Foundation, ed. The study of the future: an agenda for research. Washington, D.C.: General Post Office. OCLC 3200105.
- 9 León X, Montoro V, Rovira C, Neumann E, López M, García J, Quer M. Resultados oncológicos de la laringectomía de rescate en pacientes con carcinomas escamosos de laringe. Acta Otorrinolaringol Esp. 2020; 71: 70-77.
- 10 Chalot NI. Sir Morell Mackenzie revisited. Laryngoscope. 1984;94:1307-10.
- 11 Cardesa, Antonio; Zidar, Nina; Alos, Lluçia; Nadal, Alfons; Gale, Nina; Klöppel, Günter (2011). "The Kaiser's cancer revisited:

was Virchow totally wrong?”. *Virchows Archiv.* 458 (6):649–657.

- 12 The Case of Frederick the Noble; Felix Semon's Letters to Nikolaus Heinrich Herbert, Count von Bismarck, State Secretary of the Foreign Office W Pirsig, R J Ruben (eds) Kugler Publications, 2020 ISBN 978 9 06299 285
- 13 Morell Mackenzie. *The Fatal Illness of Frederick the Noble.* S. Low, Marston, Searle and Rivington, Limited. London, 1888
- 14 Rudert H, Werner JA. The laryngeal disease of the German Emperor Friedrich III: treatment failure or fateful course. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273:1489-506.
- 15 Bardeleben HA, Bergmann E von, Bramann FG, Gerhardt K, Landgraf W, Schmidt JFM, Schrötter L Ritter von Kristelli, Tobold A von, Waldeyer HW. *Die Krankheit Kaiser Friedrich des Dritten dargestellt nach amtlichen Quellen und den königlichen Hausministerium niedergelegten Berichten der Aerzte.* Berlin: Kaiserliche Reichsdruckerei; 1888.
- 16 Marchese-Ragona R, Marioni G, Staffieri A. The unfinished Turandot and Puccini's laryngeal cancer. *Laryngoscope.* 2004;114:911-4.
- 17 Peschel R, Peschel E. Guilt in the company of Puccini's doctor. *Psychol Rep* 1990;66:267–271.
- 18 León X, Quer M, Orús C, De Vega M, Vergés J, Gañán L. Tratamiento de los carcinomas de glotis T1N0 con radioterapia. Resultados de nuestro centro y una revisión de la literatura. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2003; 54: 39-47.
- 19 Francesc Cambó Batllé. *Memòries (1876-1936).* Editorial La Butxaca. Barcelona, 2008.
- 20 Borja de Riquer i Permanyer . *Francesc Cambó: Entre la Monarquia i la República (1930-1932).* Editorial Base. Barcelona, 2007.
- 21 Leon X, Lopez M, Garcia J, Viza I, Orus C, Quer M.. Supracricoid laryngectomy as salvage surgery after failure of radiation therapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007; 264: 809-814.

- 22 Cachin, Y., Eschwage, F. 1975. Combination of radiotherapy and surgery in the treatment of head and neck cancer. *Cancer Treat. Rev.* 2: 177–191.
- 23 Quer M, Burgués J: Incidencia del carcinoma de laringe: análisis de 255 casos. *Acta Otorrinolaring. Esp.* 1988; 39: 381-384.
- 24 León X, Orús C, Quer M. Diseño, mantenimiento y explotación de una base de datos oncológica para pacientes con tumores malignos de cabeza y cuello. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2002; 53: 185-190.
- 25 Quer M, León X, Orús C, Recher K, Gras JR. Análisis de 2500 carcinomas escamosos de cabeza y cuello. *Acta Otorrinolaring Esp* 2001; 52: 201-205.
- 26 León X, López M, García J, Montserrat JR, Gras JR, Kolanczak KA, Quer M. Características epidemiológicas de los pacientes con carcinomas escamosos de cabeza y cuello. Resultados de un registro hospitalario. *Acta Otorrinolaringológica Española*, 2019; 70: 272-278.
- 27 Strong MS, Jako GJ. Laser surgery in the larynx. Early clinical experience with continuous CO2 laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1972; 81:791.
- 28 Steiner W, Ambrosch P, Hess CF, Kron M. Organpreservation by transoral laser microsurgery in piriformsinus carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124:58–67.
- 29 Remale M, Van Haverbeke C, Eckel H, Bradley P, Chevalier D, Djukic V, de Vicentiis M, Friedrich G, Olofsson J, Peretti G, Quer M, Werner J. Proposal for revision of the European laryngological society classification of endoscopic cordectomies. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007; 264:499–504.
- 30 Remale M, Hantzakos A, Eckel H, Evrard AS, Bradley P, Chevalier D, Djukic V, de Vicentiis M, Friedrich G, Olofsson J, Peretti G, Quer M, Werner J. Endoscopic supraglottic laryngectomy. A proposal for a classification by the working committee on nomenclature, European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009; 266: 993-998.

- 31 Quer M, León X, Orús C, Venegas P, López M, Burgués J. Endoscopic laser surgery in the treatment of radiation failure of early laryngeal carcinoma. *Head Neck* 2000; 22:520–523.
- 32 Piazza C, Paderno A, Sjogren EV, Bradley PJ, Eckel HE, Mäkitie A, Matar N, Paleri V, Peretti G, Puxeddu R, Quer M, Remacle M, Vander Poorten V, Vilaseca I, Simo R. Salvage carbon dioxide transoral laser microsurgery for laryngeal cancer after (chemo) radiotherapy: a European Laryngological Society consensus statement. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021 Jul 5. doi: 10.1007/s00405-021-06957-5. Epub ahead of print. PMID: 34226992.
- 33 Piazza C, Paderno A, Del Bon F, Lancini D, Fior M, Berretti G, Bosio P, Deganello A, Peretti G. Long-term Oncologic Outcomes of 1188 Tis-T2 Glottic Cancers Treated by Transoral Laser Microsurgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021;165:321-328.
- 34 Al-Sarraf, M., Drelichman, A., Peppard, S., Hoschner, J., Kinzie, J., Loh, J., Weaver, A.. Adjuvant cis-platinum and 5-fluorouracil 96 hour infusion in previously untreated epidermoid cancers of the head and neck. *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. and Am. Assoc. Cancer Res.* 1981; 22: 428.
- 35 Leon X, Lopez-Pousa A, De Vega M, Orus C, De Juan M, Quer M. Results of an organ preservation protocol with induction chemotherapy and radiotherapy in patients with locally advanced laryngeal carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005; 262: 93-98.
- 36 León X, Valero C, Rovira C, Rodriguez C, López M, García-Lorenzo J, Quer M. Relationship between response to induction chemotherapy and disease control in patients with advanced laryngeal carcinoma included in an organ preservation protocol. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017; 274:2581-2587.
- 37 UICC Cancer Today (iarc.fr)
- 38 Castellsagué X, Alemany L, Quer M, Halc G, Quirós B, Tous S, et al. ICO International HPV in Head and Neck Cancer Study Group. HPV Involvement in Head and Neck Cancers: Comprehensive Assessment of Biomarkers in 3680 Patients. *J Natl Cancer Inst.* 2016; 28;108-16.

- 39 Cortés Bordoy J, Cerdan J, Cisterna R, Moreno-Perez D, Esteban M, Salinas J, Cortes J, Redondo E, Sanz IJ, Martin AG, Quer M, Bosch X. (Grupo de Consenso sobre Vacunas VPH de Sociedades Científicas Españolas). Vacunación contra el virus del papiloma humano. Declaración de consenso 2011 de las sociedades científicas españolas. *Semergen*. 2012; 38: 312-26.
- 40 Quer M, Burgués-Vila J, García-Crespillo P: Primary tracheoesophageal puncture versus esophageal speech. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992; 118: 188-190.
- 41 Hilgers F, Lorenz K, Maier H, Meeuwis C, Kerrebijn J, VanderPoorten V, Vinck AS, Quer M, van den Brekel M. Development and (pre-) clinical assessment of a novel surgical tool for primary and secondary tracheoesophageal puncture with immediate voice prosthesis insertion, the Provox Vega Puncture Set. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013; 270: 255-262.
- 42 Costa JM, López M, García J, León X, Quer M. Impacto de la laringectomía total en la situación laboral. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2018; 69: 74-79.
- 43 Pedemonte-Sarrias G, Villatoro-Sologaitoa JC, Ale-Inostroza P, López-Vilas M, León-Vintró X, Quer-Agustí, M.: Adherencia crónica al humidificador de traqueostoma en pacientes laringectomizados. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2013;64:247-52.
- 44 Carvalho AL, Nishimoto IN, Califano JA, Kowalski LP. Trends in incidence and prognosis for head and neck cancer in the United States: a site-specific analysis of the SEER database. *Int J Cancer*. 2005; 114:806–816.
- 45 García Lorenzo J, Montoro Martínez V, Rigo Quera A, Codina Aroca A, López Vilas M, Quer Agustí M, León Vintró X. Modifications in the treatment of advanced laryngeal cancer throughout the last 30 years. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274:3449-3455.
- 46 León X, Orús C, Casasayas M, Neumann E, Holgado A, Quer M. Trends in disease-specific survival of head and neck squamous cell carcinoma patients treated in a single institution over a 30-year period. *Oral Oncol*. 2021; 115:1051844

- 47 Gay Bryant. *The Working Woman Report: Succeeding in Business in the 80's* . Simon & Schuster. NY, 1984.
- 48 León X, Quer M, Diez S, Orús C, López-Pousa A, Burgués J: Second neoplasm in patients with head and neck cancer. *Head Neck* 1999; 21: 204-210.
- 49 León X, Quer M, Orús C, Venegas MP. Can cure be achieved in patients with head and neck carcinomas?. The problem of second neoplasm. *Expert Rev. Anticancer Ther.* 2001; 1: 125-133.
- 50 León X, Venegas MD, Orús C, López M, García J, Quer M. Influence of the persistence of tobacco and alcohol use in the appearance of second neoplasm in patients with a head and neck cancer. A case-control study. *Cancer Causes Control* 2009; 20: 645-652.
- 51 León X, Martínez V, López M, García J, Quer M. Risk of third and fourth tumors in patients with head and neck cancer. *Head Neck.* 2010; 32: 1467–1472.
- 52 León X, Martínez V, López M, García J, Venegas MD, Esteller E, Quer M. Second, third, and fourth head and neck tumors. A progressive decrease in survival. *Head Neck.* 2012, 34: 1716-9.
- 53 Coca-Pelaz A, Rodrigo JP, Suárez C, Nixon IJ, Mäkitie A, Sanabria A, Quer M, Strojan P, Bradford CR, Kowalski LP, Saha AR, de Bree R, Hartl DM, Rinaldo A, Takes RP, Ferlito A.: The risk of second primary tumors in head and neck cancer: A systematic review. *Head Neck.* 2020; 42: 456-466.
- 54 Simo R, Bradley P, Chevalier D, Dikkers F, Eckel H, Matar N, Peretti G, Piazza C, Remacle M, Quer M.: European Laryngological Society: ELS recommendations for the follow-up of patients treated for laryngeal cancer. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2014; 271: 2469-79.
- 55 Lop, J., Venegas, M.P., Pujol, A. Sauter B, Vasquez R, Casasayas M, Quer M, León X.. Causes of long-term mortality in patients with head and neck squamous cell carcinomas. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2021. <https://doi.org/10.1007/s00405-021-07211-8>



- 56 Laccourreya O, Mirghani H, Guiquerro S, Quer M, Giraud P. Perception of survival/laryngeal preservation trade-off in advanced T-stage laryngeal cancer. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2023 Jan 13;S1879-7296(22)00142-9. doi: 10.1016/j.anorl.2022.12.008. Epub ahead of print. PMID: 36642664.
- 57 Petersen JF, Berlanga A, Stuiver MM, Hamming-Vrieze O, Hoebbers F, Lambin P, van den Brekel MWM. Improving decision making in larynx cancer by developing a decision aid: A mixed methods approach. *Laryngoscope.* 2019;129:2733-2739.
- 58 Pavón MA, Parreño M, Tellez-Gabriel M, Sancho FJ, López M, Céspedes MV, Casanova I, López-Pousa A, Mangues MA, Quer M, Barnadas A, León X, Mangues R. Gene expression signatures and molecular markers associated with clinical outcome in locally advanced head and neck carcinoma. *Carcinogenesis.* 2012; 33: 1707-16.
- 59 Téllez-Gabriel M, Arroyo-Solera I, León X, Gallardo A, López M, Céspedes MV, Casanova I, López-Pousa A, Quer M, Mangues MA, Barnadas A, Mangues R, PavónMA.: High RAB25 expression is associated with good clinical outcome in patients with locally advanced head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Medicine,* 2013; 2; 950-963.
- 60 Pavón, M., Arroyo-Solera, I., Téllez-Gabriel, M., León, X., Virós, D., López, M., Gallardo, A., Céspedes, M., Casanova, I., López-Pousa, A., Mangues, M., Quer, M., Barnadas, A., & Mangues, R. Enhanced cell migration and apoptosis resistance may underlie the association between high SERPINE1 expression and poor outcome in head and neck carcinoma patients. *Oncotarget,* 2015; 6: 29016-33.
- 61 Pavón MA, Arroyo-Solera I, León X, Téllez-Gabriel M, Virós D, Gallardo A, Céspedes MV, Casanova I, Lopez-Pousa A, Barnadas A, Quer M, Mangues R. The combined use of EFS, GPX2, and SPRR1A expression could distinguish favorable from poor clinical outcome among epithelial-like head and neck carcinoma subtypes. *Head Neck.* 2019; 41:1830-1845.

- 62 Valero C, Pardo L, López M, García J, Camacho M, Quer M, León X. Pretreatment count of peripheral neutrophils, monocytes, and lymphocytes as independent prognostic factor in patients with head and neck cancer. *Head Neck*. 2017; 39: 219-226.
- 63 Valero C, Zanoni DK, McGill MR, Ganly I, Morris LGT, Quer M, Shah JP, Wong RJ, León X, Patel SG. Pretreatment peripheral blood leukocytes are independent predictors of survival in oral cavity cancer. *Cancer*. 2020;126:994-1003.
- 64 Valero C, Pardo L, Sansa A, Garcia Lorenzo J, López M, Quer M, León X. Prognostic capacity of Systemic Inflammation Response Index (SIRI) in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2020; 42: 336-343.
- 65 Elisa Rioja-Blanco, Irene Arroyo-Solera, Patricia Álamo, Isolda Casanova, Alberto Gallardo, Ugutz Unzueta, Naroa Serna, Laura Sánchez-García, Miquel Quer, Antonio Villaverde, Esther Vázquez, Ramon Mangues, Lorena Alba-Castellón, Xavier León. Self-assembling protein nanocarrier for selective delivery of cytotoxic polypeptides to CXCR4+ head and neck squamous cell carcinoma tumors. *Acta Pharmaceutica Sinica B*,2021,ISSN 2211-3835,<https://doi.org/10.1016/j.apsb.2021.09.030>.
- 66 Josep Pla. *Notes del capvesprol. Obra completa, Volum XXXV*. Edicions Destino. Barcelona, 1979.

## **Discurs de resposta llegit per l'Acadèmic Numerari**

**DR. EDUARD M. TARGARONA I SOLER**

Excel·lentíssim Senyor President

Molt Il·lustres Senyores i Senyors Acadèmics

Benvolgudes amigues i amics,

Senyores i senyors,

En primer lloc, vull expressar el meu agraïment sincer a la presidència de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya per brindar-me l'honor de comentar el discurs d'ingrés del Prof. Miquel Quer. He de dir que ha estat una feina que es pot qualificar amb dos adjectius: agradable i entretinguda. Agradable perquè conec al Prof. Miquel Quer des de fa més de vint anys com a company de l'Hospital de Sant Pau, i és una persona de tracte exquisit, sempre amable i amb la solució a qualsevol problema que se li plantegi, inclús en els moments més complexos, quan va ser director mèdic de l'hospital. D'altra banda, glossar el currículum del Prof. Miquel Quer, com faré després, tampoc no té gaire complicació per la seva brillantor acadèmica. Però ha estat especialment agradable llegir la dissertació que ha fet. Especialment original, àgil però no lleugera i fàcil de llegir, i amb la capacitat de plantejar dubtes i proposar punts de reflexió. I entretinguda perquè m'ha fet explorar idees i

bibliografia per documentar una resposta adient a la qualitat de la que ha presentat ell.

He organitzat aquesta resposta en quatre punts per comentar i/o completar alguns dels aspectes apuntats pel Prof. Quer. El primer i més fàcil és glossar el seu currículum, però també m'agradaria ressaltar alguns aspectes que el Prof. Quer expressa en el seu discurs: 1) quina és la importància de la sort o l'atzar en l'evolució professional i acadèmica d'un cirurgià; 2) quina importància tenen les malalties i la salut en les decisions polítiques dels mandataris, i finalment, 3) on estem en l'abordatge multidisciplinari del càncer que mereix tractament quirúrgic en algun moment de la seva evolució.

El Prof. Miquel Quer és el cap de servei d'otorrinolaringologia de l'Hospital de Sant Pau des de l'any 2020 i catedràtic d'aquesta assignatura a la Facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona des del 2007. El seu currículum és la combinació perfectament equilibrada dels elements que constitueixen el perfil del cirurgià acadèmic (<sup>1</sup>). Dirigeix un dels serveis d'ORL amb més tradició, tant a Catalunya com a Espanya, amb especial interès en l'ORL i la patologia cervicofacial. Des del punt de vista de l'àmbit de recerca, els temes amb un interès més primordial són: 1) els tumors malignes de cap i coll, 2) la permeabilitat nasal i 3) la implantació coclear. En el seu servei es formen residents MIR de l'especialitat, i complementen les tasques de formació amb la realització de diversos cursos dedicats al coneixement anatòmic de l'orella, la laringe i el nas. L'interès clínic i de recerca primordial del Prof. Quer ha estat el càncer de laringe, que ha comportat un important bagatge científic, amb més de 200 publicacions indexades i un índex H de 33, amb 28 tesis dirigides. A la vegada, ha accedit a múltiples càrrecs de responsabilitat i representació acadèmica, tant a escala nacional com internacional; ha estat el president de la European Laryngological Society (2006-2008), president de la Societat Catalana i Espanyola d'ORL, així com membre de la Comissió Nacional d'ORL. Tot això és un breu resum d'una personalitat amb una evident i reconeguda vocació acadèmica en les tres vessants: l'assistencial, la docent i la investigadora.

Si entrem en el comentari del seu discurs, el primer que m'agradaria fer és una referència al paper de la sort i l'atzar en els inicis de la seva activitat professional, aprofitant una oportunitat que unes dècades després han permès que el Prof. Quer s'adreci a vostès com a acadèmic electe. El Prof. Quer alterna la utilització del mot *sort* amb el mot *atzar* en el fet d'haver pogut estudiar medicina a l'Hospital Clínic de Barcelona, d'haver iniciat la residència d'ORL a l'Hospital de Sant Pau, i que l'atzar el posés en contacte amb un mentor com el Dr. Burguès, que el va orientar i il·luminar en les fases inicials de la seva experiència en l'àmbit de la seva especialitat. Però no és el lloc ni el moment de disquisicions lingüístiques ni filosòfiques per trobar la diferència entre atzar i sort. Totes les accions estan sotmeses a lleis no controlables ni predictibles que justifiquen el concepte de sort, fortuna o atzar. Ara bé, en la meua opinió hi ha diferències entre tots dos termes. Es defineix *atzar* com «una casualitat present, teòricament, en diversos fenòmens que es caracteritzen per causes complexes, no lineals i sobretot que no semblen ser predictibles en tots els detalls». I la sort com «*el resultat positiu o negatiu d'un succés poc probable*» (2-3). *Sort* i *atzar* són dos conceptes molt relacionats, però amb diferències importants entre ells. L'atzar, com que és universal i objectiu, s'associa al fenomen de l'aleatorietat de la naturalesa i la vida. La sort implica tenir una predisposició favorable per aconseguir un resultat positiu, mentre que l'atzar implica que els resultats no poden ser predits. Per això no es pot comparar l'atzar que surti el doble sis als daus o que la bola de la ruleta s'aturi al vermell senar amb el fet que un estudiant brillant tingui la sort o la fortuna de creuar-se en el camí amb gent valuosa, capaç de reconèixer les seves capacitats i que tingui la generositat i la voluntat de donar-li suport i animar-lo en el seu camí, com explica el Prof. Quer quan es refereix als seus mentors.

El segon aspecte a destacar del discurs del Prof. Quer, original i ben documentat, és l'impacte potencial de la malaltia en les decisions polítiques o que estan en mans dels governants. Un càncer de laringe agressiu potser va impedir decisions polítiques que haurien evitat la Primera Guerra Mundial. Quants episodis de

la història es podrien reescriure si en un moment donat no hagués aparegut una malaltia en un governant o s'hagués tractat d'una altra manera? Quantes decisions tremendes per la seva importància en el destí de països o persones poden haver estat o han estat mediatitzades per situacions de malaltia en el personatge responsable? Aquestes malalties poden ser de diferents tipus. Clarament físiques, com la mort per atemptat; ferides greus com a conseqüència d'atemptats, malalties físiques convencionals; un important apartat de malalties o anomalies psiquiàtriques, o bé a conseqüència de situacions excepcionals d'estrès psicològic al qual pot estar sotmès un polític amb responsabilitats d'estat. És fàcil veure que podria haver existit una altra història si alguns fets, més o menys greus des del punt de vista de salut, no haguessin ocorregut. Tampoc és el lloc ni el moment d'estendre's en això, però les morts violentes d'Abraham Lincoln, els germans Kennedy i l'arxiduc d'Àustria, l'atemptat contra Ronald Reagan o el papa Joan Pau II, o malalties quirúrgiques greus com la diverticulitis perforada de Fidel Castro o el sarcoma d'Hugo Chávez poden haver impactat en la història del països que governaven o en la dinàmica política mundial. Fins i tot la tiroidectomia total per sospita de malaltia tiroïdal maligna de Cristina Fernández de Kirchner ha estat utilitzada amb una clara intenció política. És possible trobar molta informació detallada de casos aïllats, però pocs autors han dedicat obres a recopilar dades i informació sobre aquest tema, però n'hi ha algunes de lectura recomanable per al lector que hi estigui interessat: *El arte del bisturí: la historia de la cirugía a través de 29 operaciones célebres* d'Arnold Van de Laar <sup>(4)</sup> i *En el poder y en la enfermedad*, de David Owen <sup>(5)</sup>. El Dr. Owen (Plymouth, 1938) va ser rector de la Universitat de Liverpool, membre independent de la Cambra dels Lords, i ministre de Sanitat (1974-1976) i d'Afers exteriors (1977-1979) del Govern britànic. També és l'autor de *The Hubris Syndrome: Bush, Blair and the Intoxication of Power* <sup>(6)</sup>. Owen va descriure la síndrome de Hubris. La síndrome de Hubris fa referència a les persones que experimenten un canvi de personalitat quan estan en posició de lideratge, i pot ser en el camp dels negocis, de la política o en qualsevol altre. Es considera

quan algunes persones en el poder mostren un orgull extrem, un excés de confiança i un menyspreu total per als altres. Aquests trets de caràcter condueixen a un comportament impulsiu i sovint destructiu. Owen considera que els dos presidents Roosevelt, Woodrow Wilson, John Kennedy, Lyndon Johnson, Richard Nixon, George W. Bush, Margaret Thatcher, John Blair, Donald Trump i Boris Johnson presentaven símptomes d'aquesta anomalia.

Però si aquests mandataris era possible que estiguessin afectats per malalties que podien impactar en les seves decisions polítiques, també estaven tractats per metges. Són els equips mèdics, fins a cert punt, corresponsables de la seva evolució i capacitació per governar. Metges en situacions vitals complexes per la feina i les seves implicacions. Tania Crasnianski, en el seu llibre *Locura y poder. Los enfermos que gobernaron el siglo XX* (7) descriu les vicissituds dels equips de metges que varen atendre persones clau en l'evolució política del segle xx (Hitler, Mao, Mussolini, Franco, Pétain, Churchill, Kennedy), i identifica les dificultats, els dubtes, les temptacions, els èxits i els fracassos en aquestes situacions absolutament fora de l'habitual, ressaltant el requeriment ètic i professional per desenvolupar la seva feina en aquestes condicions.

En l'última part del seu discurs, el Prof. Quer exposa amb detall i perfectament explicada l'evolució dels avenços per lluitar contra una malaltia greu, com ho és el càncer de laringe, pel seu pronòstic i pel seu impacte en la qualitat de vida, ja que afecta la veu i, potencialment, la imatge corporal. El Prof. Quer analitza el resultat de les diferents novetats terapèutiques aparegudes durant el segle passat, la dificultat en la seva implementació, finalment consolidada, i el límits, com el sostre de vidre sota el qual finalitzen les opcions terapèutiques quan malgrat diverses innovacions, el pronòstic no millora, o el que planteja sobre la qualitat de vida en funció de l'alternativa terapèutica que es proposi. Aquests enunciats, perfectament explicats pel Prof. Quer, em fan traçar un paral·lelisme amb la meua pràctica quirúrgica com a cirurgia general. De fet,

em sento totalment identificat amb les seves paraules. Encara que tinguem diferents especialitats quirúrgiques, els problemes bàsics són transversals i la llei d'Amara es pot aplicar a l'evolució de la cirurgia mínimament invasiva en patologia digestiva o en l'abordatge multidisciplinari i les disquisicions ètiques sobre el tractament, la pal·liació o la decisió compartida, que tenen similituds entre el càncer de laringe, el de mama o el de recte.

He esmentat la cirurgia mínimament invasiva <sup>(8)</sup>, que va ser el tema del meu discurs d'ingrés a la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya, perquè compleix perfectament el significat d'aquest principi de moviment social o tecnològic. Moltes de les aplicacions clíniques de la cirurgia mínimament invasiva, excloent-ne la colecistectomia, han tingut un període d'il·lusió, seguit d'un de descrèdit i posteriorment d'un altre de recuperació, acceptació i implementació com a tractament i abordatge d'elecció (còlon, pàncrees, esòfag, etc.), una vegada superada la corba d'aprenentatge global i després de millorar-ne alguns aspectes tècnics. En el moment actual estem vivint la disseminació massiva de la cirurgia robòtica, que s'ha considerat durant anys com de cost prohibitiu i d'aplicacions limitades i avantatges mal definits. El tema, lògicament, és més ampli, però afecta un aspecte que la innovació tecnològica ha portat associada i és la necessitat d'una metodologia sistematitzada i basada en evidències per assolir una nova tecnologia. El concepte IDEAL <sup>(9)</sup>, desenvolupat per la Universitat McMaster del Canadà, ofereix una metodologia que pot minimitzar l'impacte de la llei d'Amara en la història natural de les implantacions de novetats tecnològiques, afavorint una disseminació èticament controlada i evitant al màxim els efectes col·laterals de les experiències inicials i iniciàtiques.

En relació amb l'aplicació multidisciplinària del tractament del càncer de laringe, he de comentar el paral·lelisme amb el càncer de mama o el càncer de recte. Els epònims Halstead, Urban, Patey o Madden són pràcticament història quan es parla de la cirurgia del càncer de mama, i molts cirurgians ni coneixen la tècnica de la mastectomia simple o radical. Els avenços en el coneixement de la història natural i les característiques biològiques i genètiques



del càncer de mama, juntament amb l'actuació orquestrada dels radiòlegs, oncòlegs clínics, cirurgians, radioterapeutes, etc., donen forma a un tractament basat en la quimioteràpia, la radioteràpia, l'hormonoteràpia i una cirurgia que ha evolucionat des d'una intervenció mutilant amb efectes secundaris severos (limfedema) fins a una cirurgia en què es pot conservar part de la mama; el buidament ganglionar és selectiu amb les tècniques del gangli sentinella, i hi ha la possibilitat afegida d'una reconstrucció oncoplàstica simultània que comporta una mínima alteració anatòmica associada a una cirurgia oncològica amb finalitat curativa<sup>(10, 12)</sup>. Un exemple similar correspon a la cirurgia del càncer de recte. Fins al 1908, en què Miles dugué a terme la primera amputació abdominoperineal per via combinada abdominal i perineal, la cirurgia del càncer de recte presentava uns resultats catastròfics, amb una incidència important de recidiva local i una qualitat de vida mínima. El trànsit de l'abordatge terapèutic en menys de 100 anys està sent espectacular. Avanços com la primera resecció anterior del recte (Hartmann), les sutures mecàniques que varen permetre l'anastomosi baixa i ultrabaixa amb la doble sutura mecànica (Knight i Griffe), l'abordatge laparoscòpic i la utilització de tècniques originades en el concepte NOTES, com és l'abordatge transanal (taTME) han revolucionat la cirurgia del recte, ja que ara es pot fer una anastomosi colorectal o coloanal preservant l'aparell esfinteral i evitant un estoma<sup>(14, 15)</sup>. Però més important i revolucionària que l'opció purament tècnica, hi ha l'evolució conceptual. Bill Heald<sup>(16, 17)</sup>, un cirurgià britànic ubicat a Bakingstoke, va definir el concepte de cirurgia compartimental quan va descriure l'excisió total del mesorecte, de tal manera que en extirpar el recte amb totes les seves fàscies embrionàries s'afavoria la cirurgia radical i es reduïa la complicació més temuda del càncer de recte, que correspon a la recidiva local, a menys del 4 % només amb cirurgia. Posteriorment, el desenvolupament de la quimioradioteràpia (QTRT) preoperatòria ha permès reduir aquesta complicació, en la majoria dels centres, a menys del 5 %. Ara bé, la QTRT preoperatòria evita la recidiva local, però té poc impacte sobre la història natural del càncer i l'aparició de la malaltia a distància.

Actualment, els règims TNT (*total neoadjuvant therapy*) (18), que inclouen una quimioteràpia completa abans de la quimioradioteràpia local i posterior excisió total del mesorecte, millora els resultats quant a temps de període lliure de malaltia o supervivència global. Però encara anant més enllà, amb el règim de TNT es produeix una resposta total amb desaparició completa de la tumoració maligna fins al 29 % dels casos. En aquest cas amb resposta completa, si s'instaura una política no quirúrgica de *watch and wait* (19, 20), el 30 % pot presentar un creixement tumoral, però aquest nou tumor es comporta com una segona nova neoplàsia de pronòstic semblant a la primària, cosa que afavoreix l'actitud no quirúrgica. Un estudi recent desenvolupat per investigadors catalans ha demostrat l'equivalència de la cirurgia convencional del càncer de recte amb exèresi total del mesorecte, amb una opció que preserva l'òrgan (recte), mitjançant radioteràpia, seguit d'una exèresi transanal amb tècnica TEM (*transanal endoscopic microsurgery*) (21). Cent anys separen la proctectomia amb una colostomia perineal o un amputació abdominoperineal i el tractament quimioradiotèrapic amb desaparició total del tumor i la preservació del recte. Ara bé, a vegades la cirurgia de recte, tècnicament satisfactòria però funcionalment desastrosa per l'aparició de la *LARS* (síndrome de resecció anterior), cal tractar-se amb tècniques antigues, i una colostomia convencional és la millor solució, una vegada consensuada i pactada amb el malalt. Cito aquests dos exemples per reforçar el missatge del Prof. Quer sobre la necessitat d'unir esforços per a fer abordatges innovadors, multidisciplinaris, basats en evidències i amb una necessitat imprescindible de compartir la decisió amb el malalt.

El Prof. Quer finalitza el seu discurs amb una mirada cap al futur. Jo comparteixo el seu parer. Segur que la cirurgia continuarà durant molts anys tal com és ara, però també estic segur que canviarà i millorarà la informació que tindrem sobre el malalt, que permetrà oferir una terapèutica amb dades d'evolució i pronòstic més acotades. Vull ressaltar aquí una dada que ha comentat el Prof. Quer. Al servei d'ORL el doctors Burguès, León i Quer segur que consideren un tresor la base de dades de 7000 malalts que tenen des de fa quaranta

anys, que ha estat una gran font d'informació científica. En el moment actual, les eines informàtiques permeten i permetran analitzar milers de casos en temps real amb tècniques d'intel·ligència artificial i *machine learning*. Aquestes dades, contrastades i combinades amb informació que ja tenim (genoma) o que vindrà (tolerància o resultats farmacològics, fenotip, dades clíniques) permetran oferir una cirurgia de precisió <sup>(22)</sup> adequada al perfil biològic de cada tumor i de cada malalt.

Per acabar, només m'agradaria afegir que ha estat un plaer i un honor comentar el discurs pronunciat pel Prof. Miquel Quer i només em queda demanar a l'Excel·lentíssim Senyor President de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya que el Prof. Quer sigui admès com a acadèmic numerari.

He dit.



## REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. López Cano, M. Cirurgia acadèmica. CirEsp, 2023, in press
2. [www.diferenciador.com/diferencia-entre-suerte-y-azar](http://www.diferenciador.com/diferencia-entre-suerte-y-azar), Diferencia entre suerte y azar - Diferenciador, Chen, C, Internet, 2 12 023
3. Diferencia entre azar y suerte - Diferenciando. Internet, 2 ene 2023
4. Van de Laar, A. El arte del Bisturí. Editorial Salamandra, Madrid, 2022
5. Owen, D, En el Poder y la enfermedad. Editorial Siruela, Madrid 2018.
6. Owen, D. TheHubrisSyndrome: Bush, Blair andtheIntoxication of Power?. Politico's Publishing, London, 2012.
7. Crasnianski, T. Locura y poder. Los enfermos que gobernaron el siglo XX. La Esfera de los Libros, Madrid, 2018
8. Targarona, EM.Cirurgia Mínimament Invasiva en Cirurgia General i de l'Aparell Digestiu. De la idea a la aplicació clínica rutinària: controvèrsies i perspectives de futur. RAMC, 6/10/2019
9. DimickJB, Sedrakyan A, McCulloch. The IDEAL Framework for EvaluatingSurgicalInnovation: HowIt Can Be Used to ImprovetheQuality of Evidence..JAMASurg. 2019, 154:685-686.
10. PedersonHJ, ElSherif A, Allyn B, Grobmyer SR. Twenty-two-year evolution of a Medical Breast Service: Fillingthe important gaps betweenbreastsurgeryandmedicaloncology.Surgery. 2022, 172:494-499.
11. Magnoni F, Galimberti V, Corso G, Intra M, Sacchini V, Veronesi P. Axillarysurgery inbreastcancer: Anupdatedhistoricalperspective. Semin Oncol. 2020, 47:341-352.
12. Jones C, Lancaster R. Surg Clin North Am. 2018, 98:835-844.

13. Toiyama Y, Kusunoki M. Changes in surgicaltherapies for rectal cancer over the past 100 years: A review. *Ann GastroenterolSurg.* 2020, 10;4:331-342.
14. Griffen FD, Knight CD Sr, Whitaker JM, Knight CD Jr. *Ann Surg.* 1990, 211: 745-51.
15. Knol J, Keller DS. Total MesorectalExcisionTechnique-Past, Present, andFuture. *Clin Colon Rectal Surg.* 2020, 33:134-143.
16. Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet.* 1986, 1(8496):1479-82.
17. Votava J, Kachlik D, Hoch J. Total mesorectalexcision - 40 ye-ars of standard of rectal cancersurgery. *Acta ChirBelg.* 2020, 120:286-290.
18. Ma Z, Tan L, LiuZL, XiaoJW Total neoadjuvant therapy or standardchemoradiotherapy for locallyadvanced rectal cancer: A systematicreviewand meta-analysis. *Front Surg.* 2022, 26;9:911538.
19. Cerdán-Santacruz C, VailatiBB, São JuliãoGP, Habr-Gama A, Perez RO. Watch and wait: Why, to whom and how. *Surg Oncol.* 2022, 43:101774.
20. López-Campos, F, Martín-Martín, M, Fornell-Pérez, García-Pérez, JC , Die-Trill 3, J, Fuentes-Mateos, R et al. Watch and wait approach in rectal cancer: Current controversies and future directions *World J Gastroenterol,* 2020, 7;26:4218-4239.
21. Serra-Aracil X, Pericay C, Badia-Closa J, Golda T, Biondo S, Hernández P, et al. Short-term outcomes of chemoradiotherapy and local excision versus total mesorectal excision in T2-T3ab,N0,M0 rectal cancer: a multicentrerandomised, controlled, phase III trial (the TAU-TEM study). *Ann Oncol.* 2023, 34:78-90.
22. Colborn K, Brat G, Calcut R Predictive Analytics and Artificial Intelligence in Surgery-Opportunities and Risks. *JAMASurg.* 2022 Dec 28. doi: 10.1001/jamasurg.2022.5444