

eman ta zabal zazu



Universidad  
del País Vasco

Euskal Herriko  
Unibertsitatea

# Pronóstico oncológico del carcinoma glótico con implicación de la comisura anterior en estadios iniciales (I, II) mediante el tratamiento con microcirugía transoral láser CO<sub>2</sub>

AZOR CARRERAS ALCARAZ

Directores: Francisco Santaolalla Montoya y Ana Salome Sánchez del Rey.

Facultad de Medicina y Enfermería.

2020



L'expérimentateur qui ne sait pas ce qu'il cherche ne comprend pas ce qu'il trouve.

(El experimentador que no sabe lo que busca no entiende lo que encuentra.)

Claude Bernard

(1813-1878)



# Agradecimientos

A mi padre, que me animó a seguir mis sueños y me enseñó la importancia de marcarse una meta clara a pesar de no ver el camino.

A mi madre, que me enseñó lo importante que es trabajar duro, pero que más importante es esforzarte por la gente que te importa.

A mis hermanos, que me enseñaron a compartir no solo los buenos momentos sino también los momentos de dificultad y que eso es lo que nos hace fuertes.

A mi pareja, que me levantó cuando me caí y me hizo bajar cuando estaba por las nubes. Por su infinita paciencia y comprensión y por qué estuvo siempre ahí cuando lo necesité.

Al Dr. Pedro Díaz de Cerio, que fue el motor que impidió que me estancara y me motivó a llevar las cosas siempre un paso más adelante y la razón de este trabajo.

A mis compañeros del Hospital San Pedro, que me acogieron con los brazos abiertos y me ayudaron a que este trabajo fuera posible.

Al Dr. Francisco Santaolalla que me guio a través de este camino y me ayudó a mantener la rigurosidad que un trabajo así merece.

A todos, mi más profundo agradecimiento.

# Abreviaturas

ADN	Ácido Desoxirribonucleico
AINE	Antinflamatorio No Esteroideo
AJCC	American Joint Committee on Cancer
CO <sub>2</sub>	Dióxido de carbono
FiO <sub>2</sub>	Fracción inspirada de oxígeno
GRACI	Gross Radiologic Anterior Commissure Involvement
HPV	Human Papiloma Virus
LASER	Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
MTL	Microcirugía Transoral Láser
NBI	Narrow Band Imaging
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
p	Significación estadística
PET	Tomografía por emisión de positrones
QT+RT	Tratamiento concomitante de quimioterapia junto con radioterapia
RM	Resonancia magnética
RR	Riesgo relativo
RT	Radioterapia
TC	Tomografía computarizada
TNM	Sistema de estadificación de neoplasias de la AJCC
TORS	Trans Oral Robotic Surgery
TOUSS	Trans Oral Ultrasonic Surgery
UICC	Unión Internacional Contra el Cáncer

# Índice

<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	<b>5</b>
<b>ABREVIATURAS</b> .....	<b>6</b>
<b>ÍNDICE</b> .....	<b>7</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>11</b>
1.1. EMBRIOLOGÍA DE LA LARINGE .....	12
1.1.1. <i>Desarrollo prenatal</i> .....	12
1.1.2. <i>Desarrollo postnatal</i> .....	12
1.2. ANATOMÍA DE LA LARINGE .....	13
1.2.1. <i>Cartílagos de la laringe</i> .....	13
1.2.2. <i>Ligamentos y articulaciones de la laringe</i> .....	16
1.2.3. <i>Musculatura intrínseca de la laringe</i> .....	18
1.2.4. <i>Irrigación e inervación de la laringe</i> .....	20
1.2.5. <i>Planos de la laringe</i> .....	23
1.2.6. <i>Anatomía microscópica de las cuerdas vocales</i> .....	24
1.3. EL CÁNCER DE CUERDA VOCAL .....	27
1.3.1. <i>Epidemiología</i> .....	27
1.3.2. <i>Etiología</i> .....	27
1.3.3. <i>Historia natural</i> .....	28
1.3.4. <i>Anatomía patológica</i> .....	29
1.3.5. <i>Clínica</i> .....	30
1.3.6. <i>Diagnóstico y pruebas complementarias</i> .....	31
1.3.7. <i>Estadificación</i> .....	32
1.3.8. <i>Tratamiento del carcinoma glótico</i> .....	35
1.4. CIRUGÍA LÁSER .....	43
1.4.1. <i>Introducción y principios físicos del láser</i> .....	43
1.4.2. <i>Corpectomía láser</i> .....	45
<b>2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b> .....	<b>53</b>
2.1. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO .....	54

2.2. HIPÓTESIS.....	56
2.3. OBJETIVOS.....	56
<b>3. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>57</b>
3.1. MATERIAL.....	58
3.1.1. <i>Pacientes</i> .....	58
3.1.2. <i>Material quirúrgico</i> .....	60
3.2. MÉTODOS.....	61
3.2.1. <i>Método diagnóstico</i> .....	61
3.2.2. <i>Método quirúrgico</i> .....	62
3.2.3. <i>Seguimiento</i> .....	65
3.2.4. <i>Método de obtención de datos</i> .....	65
3.3. VARIABLES.....	66
3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	68
3.5. LIMITACIONES .....	69
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>71</b>
4.1. ANÁLISIS DE LAS VARIABLES .....	72
4.1.1. <i>Descripción de la muestra</i> .....	72
4.1.2. <i>Tamaño tumoral</i> .....	72
4.1.3. <i>Recurrencia local</i> .....	75
4.1.4. <i>Tratamiento de rescate</i> .....	76
4.1.5. <i>Mortalidad</i> .....	78
4.1.6. <i>Supervivencia libre de enfermedad</i> .....	80
4.1.7. <i>Supervivencia total</i> .....	81
<b>5. DISCUSIÓN .....</b>	<b>83</b>
5.1. EVOLUCIÓN HISTÓRICA DEL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA DE LARINGE.....	84
5.2. ESTADO ACTUAL .....	85
5.2.1. <i>Anatomía e histología</i> .....	85
5.2.2. <i>Mejora de la laringoscopia</i> .....	87
5.2.3. <i>Pruebas de imagen</i> .....	89
5.2.4. <i>Cambios en la estadificación</i> .....	90
5.3. TRATAMIENTO DEL CARCINOMA DE COMISURA ANTERIOR.....	91
5.3.1. <i>La cirugía transoral láser</i> .....	91
5.3.2. <i>La cirugía abierta</i> .....	93



5.3.3. Tratamiento mediante radioterapia .....	95
5.2.4. Cirugía transoral robótica (Transoral Robotic Surgery – TORS).....	96
5.2.5. Cirugía transoral por ultrasonidos (Transoral Ultrasonic Surgery - TOUSS).....	97
5.3.6. Márgenes quirúrgicos.....	97
5.3.7. Consenso de tratamiento.....	99
5.4. VALIDEZ INTERNA DEL ESTUDIO REALIZADO.....	100
5.4.1. El análisis estadístico .....	100
5.4.2. Posibles sesgos .....	101
5.5. VALIDEZ EXTERNA DEL ESTUDIO REALIZADO .....	102
5.5.1. Validez de población .....	102
5.5.2. Validez ecológica .....	103
<b>6. CONCLUSIONES.....</b>	<b>105</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>107</b>
<b>8. ANEXOS.....</b>	<b>121</b>
ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA CIRUGÍA TRANSORAL LÁSER DEL HOSPITAL SAN PEDRO DE LOGROÑO .....	122
ANEXO 2. BASE DE DATOS DE LOS PACIENTES .....	124



# 1. INTRODUCCIÓN

## **1.1. EMBRIOLOGÍA DE LA LARINGE**

### **1.1.1. Desarrollo prenatal**

El desarrollo prenatal humano puede ser dividido en la fase embrionaria (0-8 semanas), caracterizada por la organogénesis, y la fase fetal caracterizada por la maduración de los órganos.

En la fase embrionaria, aparece el divertículo pulmonar que surge del intestino primitivo o anterior. La laringe se desarrolla del revestimiento endodérmico y el mesodermo adyacente que rodea la porción terminal superior del divertículo pulmonar. Del endodermo surge la mucosa de recubrimiento de la laringe; mientras que del mesodermo se formará el esqueleto cartilaginoso laríngeo procedente de los arcos branquiales 3º, 4º y 6º.

### **1.1.2. Desarrollo postnatal**

La laringe del niño tiene ciertas particularidades que presentan diferencias respecto a los adultos, por ello, la laringe sufre unos cambios durante el desarrollo. El crecimiento de las estructuras laríngeas no es proporcionado, por lo que según avanza el desarrollo, no solo aumentará el tamaño del órgano de manera global, sino que también cambiará su posición, eje y la relación de las diferentes estructuras entre sí.

Durante los 3 primeros años la laringe crece rápidamente. Durante este proceso el eje cambia de anterior a horizontal, desciende la laringe hasta que, a los 6 años, llega a su posición final y se aumenta la luz laríngea (1).

## **1.2. ANATOMÍA DE LA LARINGE**

La laringe es un órgano impar y simétrico, ubicado en la línea media anterior del cuello. Sus límites comprenden: superiormente el hueso hioides y la faringe; posteriormente la hipofaringe y el esófago; inferiormente el borde inferior del cricoides; lateralmente limita con los lóbulos tiroideos y anteriormente la musculatura prelaríngea y la piel (2,3).

En posición de reposo, se encuentra a la altura de la quinta vértebra cervical.

Las funciones de la laringe comprenden la respiración, la deglución y la fonación (4).

### **1.2.1. Cartílagos de la laringe**

A) Cartílago tiroides (Figura 1): El cartílago tiroides tiene forma de diedro cóncavo dirigido hacia atrás, similar a un escudo, que protege el resto de estructuras laríngeas. Como referencias anatómicas importantes se encuentran los cuernos superiores e inferiores, las láminas laterales y la prominencia laríngea o nuez de Adán que se proyecta hacia delante.

Los cuernos inferiores se articulan en la parte postero-lateral con el cricoides y permiten el movimiento de báscula hacia delante por la acción de los músculos cricotiroideos. A través de los cuernos superiores, el tiroides se articula con los ligamentos tirohioideos y así se continúa en su parte superior con la membrana tirohioidea.

B) Cartílago cricoides (Figura 2): El cartílago cricoides se sitúa en la parte inferior de la laringe y tiene forma de anillo que clásicamente se describe con un engarce posterior. En su parte lateral y anterior se articula con el cartílago tiroides unidos por la membrana cricotiroidea. En la parte más alta y posterior del sello cricoideo, se articula con los cartílagos aritenoides.

C) Cartílago epiglótico (Figura 3): El cartílago epiglótico es una lámina de cartílago elástico delgada y flexible, de forma ovalada y con el extremo superior engrosado de manera que recuerda a la forma de una hoja o raqueta, que caudalmente se inserta en la cara interna del cartílago tiroides a través del ligamento tiroepiglótico. En su cara anterior se relaciona con la lengua uniéndose a ésta a través del repliegue glosopiglótico medio y de los repliegues glosopiglóticos laterales. El cartílago epiglótico también se relaciona con los aritenoides por unos finos haces musculares aritenoepiglóticos cuya función será el cierre del vestíbulo laríngeo durante la deglución.

D) Cartílagos aritenoides (Figura 4): Los aritenoides tienen forma de pirámide triangular de base inferior la cual se articula con el cartílago cricoides. En la parte superior se articula con los cartílagos corniculados. De la cara anterior surge la apófisis vocal donde se insertará el músculo vocal. En su cara lateral se encuentra la apófisis muscular donde se insertan los músculos cricoaritenoides.

E) Otros cartílagos:

- Cartílagos de Santorini: se articulan con el vértice del aritenoides.
- Cartílagos sesamoideos posteriores: se articulan con el aritenoides y con el corniculado homolaterales.
- Cartílagos accesorios: incluye los cartílagos tritiformes, los interaritenoides, los sesamoideos anteriores y los cuneiformes de Wrisberg.

F) Hueso hioides: El hueso hioides es un hueso impar, medio y simétrico, situado en la parte anterior del cuello, por debajo de la lengua y por encima del cartílago tiroides. Se divide en tres secciones: cuerpo, astas mayores y astas menores. No se trata propiamente de una estructura laríngea, pero es muy importante por la estrecha relación que presenta con ella.

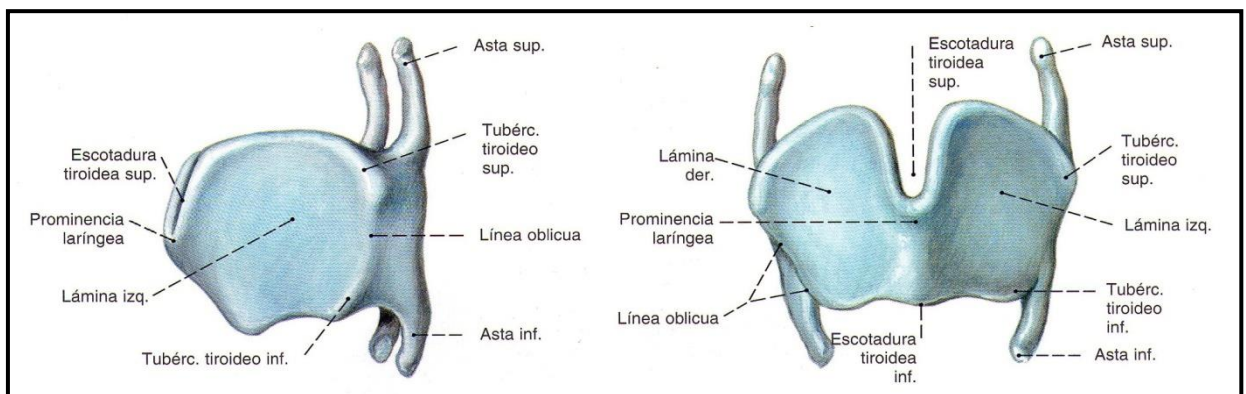
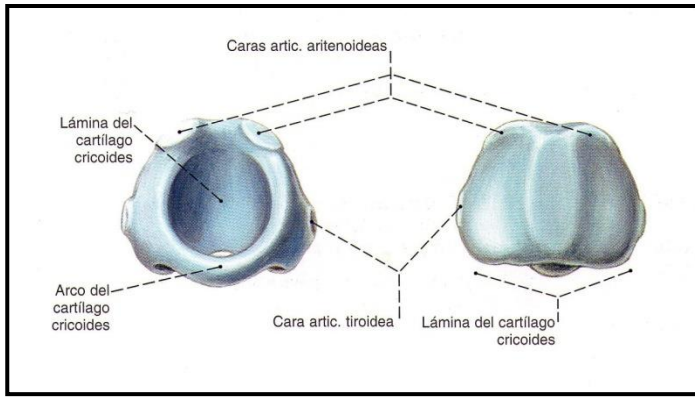
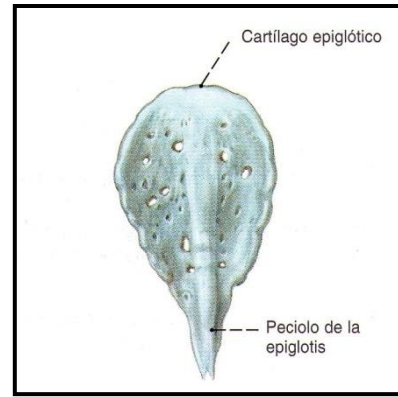


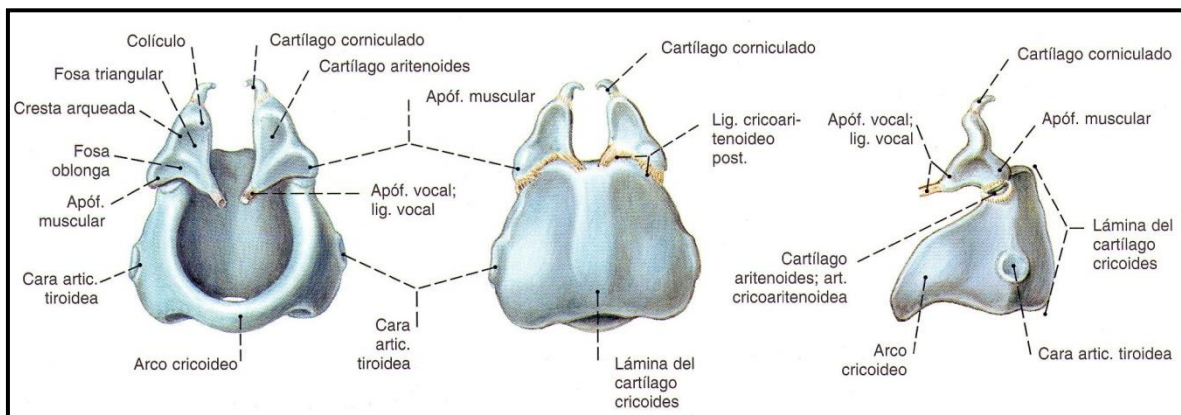
Figura 1. Cartílago tiroideo (5)



**Figura 2. Cartílago cricoideo (5)**



**Figura 3. Cartílago epiglótico (5)**



**Figura 4. Cartílagos aritenoideos y corniculados (5)**

### 1.1.2. Ligamentos y articulaciones de la laringe

A) Articulación cricoaritenoides (Figura 5): La articulación cricoaritenoides está formada entre los cartílagos cricoideos y aritenoideos. Se encuentran unidos por el ligamento cricoaritenoides posterior y una membrana sinovial. Esta articulación permite el movimiento de traslación y rotación de los aritenoideos, lo que se traduce en el movimiento de las cuerdas vocales.



B) Articulación cricotiroides: La articulación cricotiroides se forma entre los cartílagos cricoides y tiroideos. Su unión se debe a la membrana y los ligamentos cricotiroides. Su movimiento permite la basculación del cartílago tiroideo hacia adelante y hacia atrás modificando así la tensión de las cuerdas vocales.

C) Membrana y ligamentos tirohioideos: Es un tejido que se extiende entre la cara medial de las astas mayores del hioides y el borde superior del cartílago tiroideo.

D) Ligamentos de la epiglotis: La epiglotis se une a la lengua a través de los ligamentos glosopigloticos, con la faringe por los ligamentos faringo-epigloticos, al tiroideo por el ligamento tiroepiglotico, al hioides por el ligamento, el músculo y la membrana hioepigloticos y con los aritenoides por los ligamentos ariepigloticos.

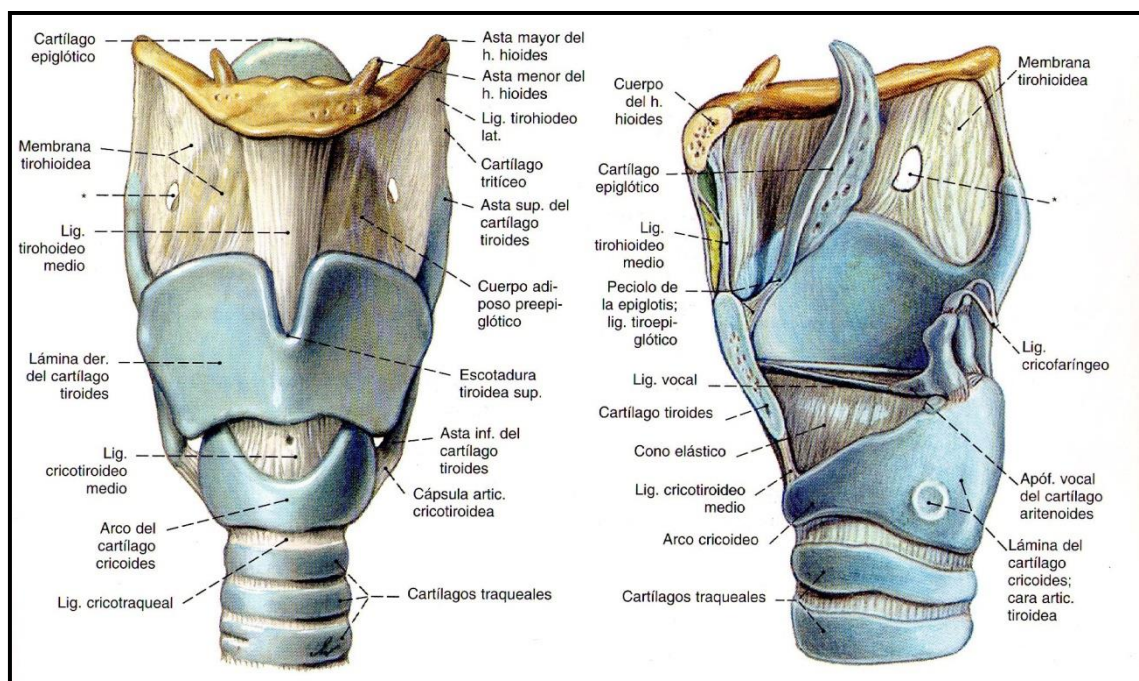


Figura 5. Ligamentos y articulaciones de la laringe (5)

### **1.2.3. Musculatura intrínseca de la laringe**

A) Músculo cricotiroideo: Se inserta caudalmente en la cara anterior del cartílago cricoides y cranealmente en el borde inferior y caras anterior y posterior del cartílago tiroideos. Se trata del único músculo innervado por el nervio laríngeo superior. Su acción es inclinar hacia delante el cartílago tiroideo tensando las cuerdas vocales.

B) Músculo cricoaritenideo posterior: Se inserta desde la depresión lateral de la lámina del cartílago cricoides a cada lado de cresta media, hasta la cara postero-medial de la apófisis muscular del cartílago aritenoides. Realiza un movimiento de rotación lateral de los aritenoides separando así las apófisis vocales por lo que es el único músculo abductor de las cuerdas vocales o dilatador de la glotis.

C) Músculo cricoaritenideo lateral: Se inserta inferior y anteriormente en las porciones laterales del borde superior del arco del cartílago cricoides, y se dirige posterior y superiormente hasta la porción antero-lateral de la apófisis muscular del cartílago aritenoides. Su contracción acerca los pliegues vocales estrechando la glotis.

D) Músculo aritenideo transverso: Se inserta entre ambos aritenoides en la cara posterior de la laringe realizando una constricción glótica aproximando los aritenoides entre sí.

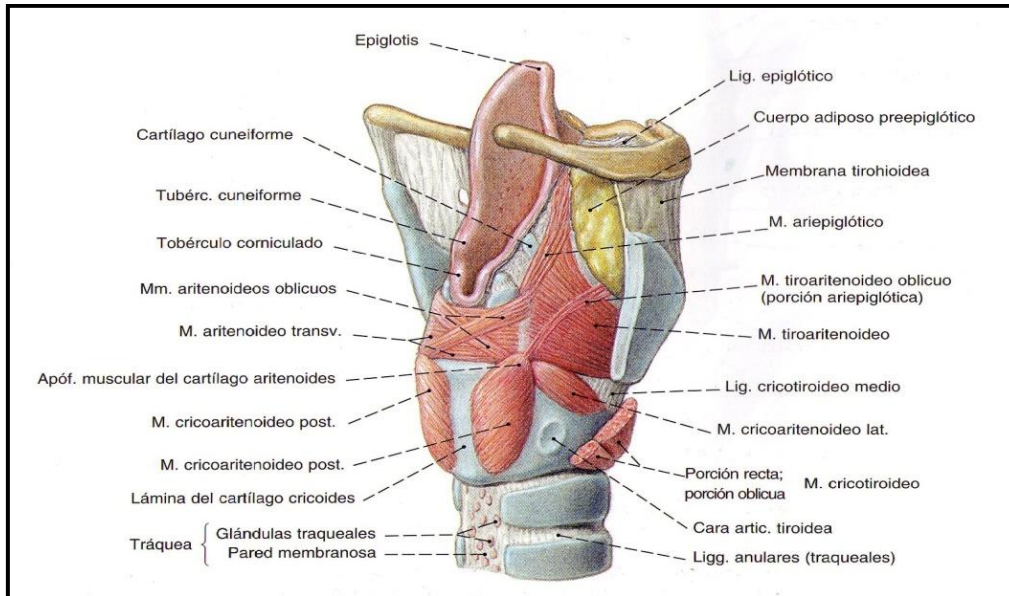
E) Músculo aritenoso oblicuo: Forma dos fascículos musculares que pasan de la base de un cartílago aritenoides al ápice del opuesto y, por tanto, se cruzan uno al otro en la línea media en forma de X. Al contraerse acerca los aritenoides cerrando así la hendidura glótica.

F) Músculo ariepiglótico: Transcurre desde el cartílago aritenoides hasta el cartílago epiglótico realizando con su contracción un movimiento de descenso de las cuerdas vocales y su aducción. El músculo ariepiglótico junto con el aritenoso oblicuo y el tiroaritenoso funcionan como un esfínter y cierran la laringe al tragar o al toser.

G) Músculo tiroaritenoso: Se origina en la línea media del ángulo interno del cartílago tiroideos y se extiende hasta el borde lateral del aritenoides. Algunas fibras se insertan en el pliegue aritenoepiglótico formando el músculo tiromembranoso mientras que otras fibras, en su porción más craneal, se insertan en la epiglotis formando la porción tiroepiglótica o músculo tiroepiglótico. Su acción es directa con la epiglotis atrayéndola para estrechar la entrada de la laringe.

H) Músculo tiroaritenoso medial o músculo vocal: Se origina en la línea media del tiroideos y se insertan en la apófisis vocal del aritenoides. Forma el espesor del pliegue vocal. Su acción realiza aducción de las cuerdas vocales y aumenta su tensión para la correcta fonación.

I) Músculo tiroaritenoso superior: Se trata de haces inconstantes y delgados que se extienden desde el ángulo interno del tiroides, transcurre por la cara lateral del músculo tiroaritenoso y se inserta en la apófisis muscular del aritenoides. Su función es la constricción laríngea.



**Figura 6. Musculatura de la laringe (5)**

#### 1.2.4. Irrigación e inervación de la laringe

A) Vascularización arterial: La laringe se encuentra irrigada por el aporte de la arteria laríngea superior, la arteria laríngea media o cricoidea y la arteria laríngea inferior.

La arteria laríngea superior es rama de la arteria tiroidea superior que se origina a su vez de la arteria carótida externa. Irriga la musculatura laríngea, y la mucosa del vestíbulo laríngeo y del seno piriforme.

La arteria laríngea media o cricoidea también proviene de la arteria tiroidea superior e irriga la mucosa intralaríngea tras atravesar la membrana cricotiroidea.

La arteria laríngea inferior es rama de la arteria tiroidea inferior y acompaña al nervio laríngeo recurrente inferiormente al músculo constrictor inferior de la faringe y se distribuye en la mucosa de la pared posterior de la laringe e irriga los músculos cricoaritenoides posteriores y aritenoides hasta que finalmente se anastomosa con la arteria laríngea superior.

B) Vascularización venosa: Los vasos venosos siguen el trayecto de las arterias correspondientes. Las venas laríngea superior e inferior drenan a la vena yugular interna a través de la vena tiroidea superior y el tronco tirolinguofacial o tronco de Farabeuf. Las venas laríngeas posteriores drenan en las venas tiroideas inferiores.

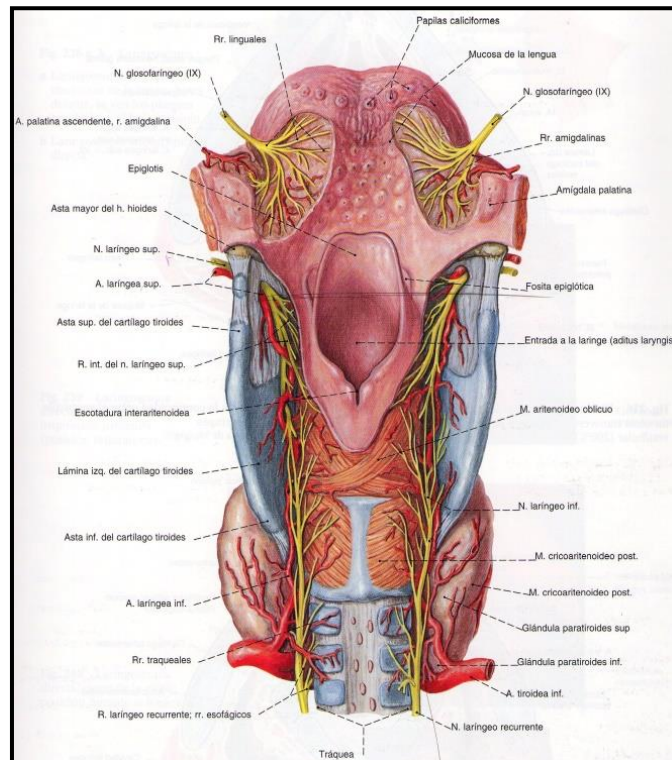
C) Drenaje linfático: El drenaje linfático de la laringe se divide en dos regiones o territorios linfáticos: uno supraglótico y otro subglótico.

Los linfáticos del territorio supraglótico se dirigen supero-lateralmente atravesando la membrana tiroidea hasta los ganglios linfáticos cervicales laterales profundos superiores relacionados con la vena yugular interna.

Los linfáticos del territorio subglótico se distribuyen en tres grupos: uno anterior y dos latero-posteriores. Los vasos anteriores atraviesan la membrana cricotiroidea y llegan hasta los ganglios prelaríngeos y pretraqueales. Los vasos latero-posteriores realizan el drenaje hacia los ganglios en relación con el nervio laríngeo recurrente.

D) Inervación: Los nervios de la laringe provienen de los nervios laríngeos superiores e inferiores o recurrentes, ramas del nervio neumogástrico o vago (X par craneal). El nervio laríngeo superior es fundamentalmente sensitivo y se divide en una rama medial o superior, satélite de la arteria laríngea superior, y una rama lateral o inferior, satélite de la arteria cricoidea, y que inerva el músculo cricotiroides.

El nervio laríngeo inferior o recurrente es fundamentalmente motor y sigue distinto camino en el lado derecho que en el izquierdo. En el lado derecho desciende hasta la arteria subclavia mientras, que en el izquierdo, rodea por debajo del cayado aórtico para luego ascender a la laringe y dividirse en tres ramas.



**Figura 7. Irrigación e inervación laríngea (5)**

### 1.2.5. Planos de la laringe

La laringe puede dividirse en tres pisos según la disposición de sus pliegues mucosos (Figura 8). Se distingue un piso superior o supraglótico que va desde la punta de la epiglotis hasta el límite superior de las cuerdas vocales o ventrículo laríngeo. A continuación se encuentra el plano medio o plano glótico, que contiene las cuerdas vocales y las comisuras anterior y posterior. Por último, el piso inferior o subglótico va desde 5 milímetros por debajo de las cuerdas vocales hasta la unión con la tráquea.

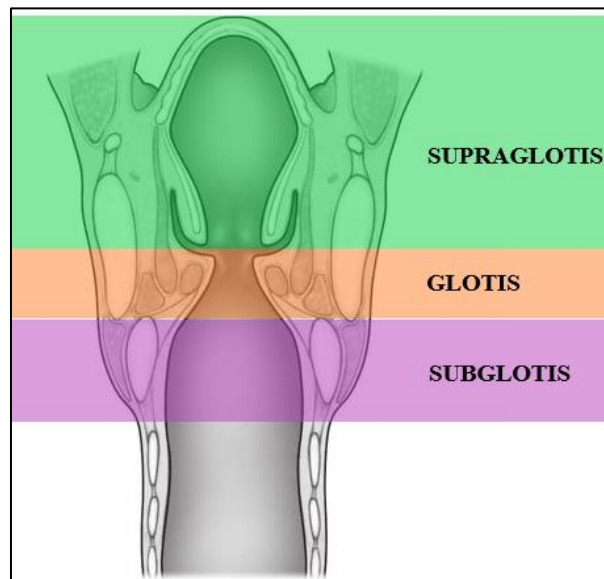


Figura 8. Planos de la laringe (6)

### 1.2.6. Anatomía microscópica de las cuerdas vocales

Las cuerdas vocales están constituidas por diversas estructuras dispuestas de manera laminar creando diferentes capas. En un corte transversal podremos distinguir los diferentes componentes que las conforman.

Describiendo de medial a lateral y de superficial a profundo, en primer lugar, encontramos el epitelio escamoso. Al contrario que la mayor parte de la laringe que presenta un epitelio de tipo respiratorio, la cuerda vocal presenta un epitelio escamoso estratificado que se adapta mejor a las necesidades mecánicas de vibración y contacto entre las cuerdas (7).

En segundo lugar, encontramos la capa superficial de la lámina propia que corresponde al espacio de Reinke. Esta capa está compuesta por fibras de elastina y muy pocos fibroblastos sumergidos en una sustancia fundamental. A medida que profundizamos, las capas intermedia y profunda de la lámina propia contienen más fibroblastos y mayor cantidad de fibras de colágeno. Estas dos capas más profundas de la lámina propia conforman el llamado ligamento vocal que recubre al músculo vocal.

Por último, la capa más profunda está compuesta por el músculo vocal que, como ya se ha comentado anteriormente, está formado por las fibras del fascículo medial del músculo tiroaritenoides. Estas fibras presentan un predominio de fibras tipo *Ila* que son de movimiento rápido y resistentes a la fatiga (8).

En la parte anterior, cerca de la inserción de la cuerda vocal con el tiroides, se observa un engrosamiento de la capa intermedia de la lámina propia que forma una pequeña masa oval denominada *mácula flava* (macha amarilla). Más adelante aún, la capa intermedia se engrosa y penetra en el ligamento de Broyles.



El tendón o ligamento de Broyles se encuentra en el borde interno del cartílago tiroideo y es la continuación del pericondrio interno del mismo. Está formado por un conglomerado de fibras de colágeno y conforma el punto de inserción anterior de las cuerdas vocales definiendo el espacio de la comisura anterior.

Por detrás, y un poco por delante de la apófisis vocal, se encuentra la mancha amarilla posterior. Ambas formaciones cumplen una auténtica función de amortiguación al proteger a las cuerdas vocales de los efectos mecánicos o vibratorios provocados por la interacción entre la vibración de las cuerdas y las estructuras rígidas no vibratorias de la laringe.

El borde libre de las cuerdas vocales no contiene glándulas para impedir que interfieran en la ondulación de la mucosa durante la fonación. Por ello, la lubricación de las cuerdas proviene de la secreción mucosa segregada por glándulas acinosas que se encuentran fuera del borde libre.

Del mismo modo, la mayor parte de vascularización discurre paralela al borde libre de la cuerda vocal. Y del mismo modo, las fibras de colágeno y elastina se disponen, en mayor medida, paralelas también a la cuerda.



Figura 9. Corte histológico de la laringe (9)

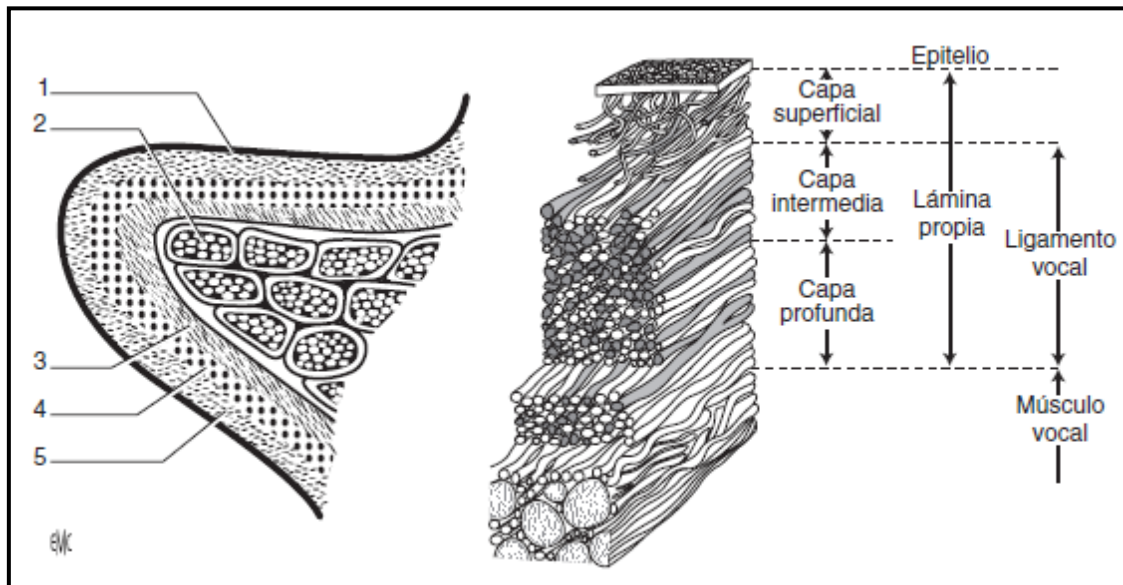


Figura 10. Corte frontal de la cuerda vocal que muestra su estructura laminada (10). 1. Epitelio; 2. Músculo tiroaritenoides; 3. Capa profunda; 4. Capa intermedia; 5. Capa superficial

## **1.3. EL CÁNCER DE CUERDA VOCAL**

### **1.3.1. Epidemiología**

El carcinoma de laringe supone un 2% de todos los tumores diagnosticados a nivel mundial colocándose en undécima posición en frecuencia (11).

España había sido el país con mayor incidencia de cáncer de laringe del mundo con tasa superiores a 20 casos por 100.000 habitantes. Con la aparición de programas de deshabituación tabáquica y alcohólica, la incidencia se ha reducido progresivamente hasta una tasa de 12 casos por cada 100.000 habitantes (12).

### **1.3.2. Etiología**

A) Tabaco: El carcinoma escamoso de laringe está fuertemente relacionado con el consumo de tabaco. El humo del tabaco contiene miles de sustancias químicas, incluyendo al menos 70 que se conocen que pueden causar cáncer como el plomo, arsénico, amoníaco o incluso uranio. Estos químicos que causan cáncer se conocen como *carcinógenos*. Es por ello que el incremento del hábito tabáquico entre las mujeres ha provocado el aumento de la incidencia del carcinoma epidermoide entre ellas.

B) Alcohol: El alcohol se ha encontrado que no supone un factor de riesgo independiente para el desarrollo de cáncer de laringe pero, por otra parte, aumenta el riesgo relativo

(RR) de padecer cáncer en los pacientes fumadores en 1,5 veces en consumos menores de 4 dosis/día y un RR de 2,46 si el consumo supera las 4 dosis/día (13).

C) Virus del papiloma humano (HPV): El virus del papiloma humano (en especial los serotipos 16 y 18) se ha visto asociado con el carcinoma en cabeza y cuello, en especial medida en cavidad oral y orofaringe. Estos tumores HPV positivos se ha visto que presentan mejor pronóstico que los HPV negativos (14,15).

D) Exposición ocupacional: La exposición a humos y tóxicos en el puesto de trabajo supone un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de laringe que, adicionalmente, se ha encontrado una relación directa con este tipo de trabajos con un nivel socio-económico bajo (16).

Las diferencias entre países según los hábitos en las diferentes exposiciones podrían explicar las diferentes presentaciones de los carcinomas.

### **1.3.3. Historia natural**

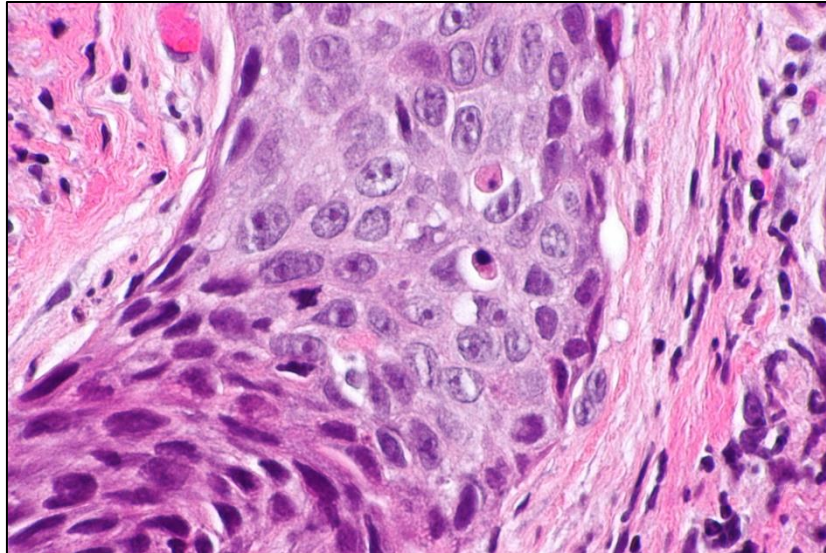
El carcinoma de laringe se inicia a nivel celular como una atipia de las células superficiales del epitelio provocada por el constante ataque de los carcinógenos. La displasia puede progresar de leve a moderada y de moderada a severa en función de la cantidad de células atípicas y del espesor del epitelio afectado. A las displasias también se las denominan estados precancerosos porque al progresar se presenta finalmente un

carcinoma in situ, lo que sucede en un 66% de los casos en los que no se realiza ninguna actuación terapéutica (17).

Esta progresión se debe a la lesión de los diferentes oncogenes como el p53 que impide la correcta reparación del ADN. Por eso es igual de importante la detección, diagnóstico y tratamiento de las lesiones premalignas ya que su detección precoz, la eliminación de hábitos tóxicos y la exéresis de la lesión, reducen las posibilidades de que los pacientes portadores de lesiones premalignas desarrollen carcinomas invasivos (18).

#### **1.3.4. Anatomía patológica**

Más del 95% de los casos corresponden a carcinomas epidermoides de tipo queratinizante bien o moderadamente diferenciados (19) (Figura 11). El carcinoma verrucoso tiende a extenderse de forma local y a destruir estructuras adyacentes, pero dando en escasas ocasiones metástasis a distancia. El resto de las presentaciones anatomopatológicas de los carcinomas de laringe y cuerda vocal se corresponden con adenocarcinomas (menos del 2% de los casos), carcinomas neuroendocrinos (que suponen un 1% de los casos) (20), y una miscelánea formada por carcinomas adenoides quísticos, tumores mucoepidermoides, sarcomas, linfomas y metástasis de tumores en otras localizaciones.



**Figura 11. Carcinoma epidermoide (21)**

### **1.3.5. Clínica**

La clínica del cáncer de laringe dependerá de la región afectada. En el caso de la supraglotis, la presentación suele ser tardía en forma de disfagia, en cambio, en la subglotis se presentará como disnea también de forma tardía.

En el caso del carcinoma glótico específicamente, las presentaciones clínicas suelen presentarse en forma de disfonía crónica de manera precoz por lo que su diagnóstico y tratamiento se puede hacer de manera más rápida y por ello presentan un mejor pronóstico.

La clínica se encuentra directamente relacionada con el tamaño del tumor y de las diferentes estructuras afectadas por lo que, por ejemplo, una tumoración que se origina en la supraglotis puede no presentar clínica hasta que se extiende, invade la glotis y presenta disfonía.

Cuando el carcinoma presenta un tamaño mayor, puede presentar sangrado y síndrome constitucional (astenia, anorexia y pérdida de peso).

### **1.3.6. Diagnóstico y pruebas complementarias**

En primer lugar se debe realizar al paciente una correcta historia clínica orientada al proceso que nos ocupa (tabaco, alcohol y hábitos tóxicos) (22). A diferencia del resto de localizaciones de la laringe, por lo general el diagnóstico de los tumores situados en el plano glótico suelen presentar clínica de una manera precoz por lo que el diagnóstico se suele realizar antes. Tras la anamnesis dirigida se debe realizar una exploración meticulosa de toda la vía aerodigestiva superior incluyendo la visualización directa de la laringe por laringoscopia o fibrolaringoscopia (Figura 12) así como la palpación cervical.



**Figura 12. Carcinoma de cuerda vocal derecha (23)**

En caso de dudas, se puede emplear la luz estroboscópica que permite constatar la ausencia de ondulación mucosa en la cuerda vocal. Esta ausencia de ondulación indica que la lesión ha atravesado la lámina propia, útil para objetivar el alcance de lesiones

pre malignas. Si con la realización de una nasofibroendoscopia no se obtiene una visión satisfactoria, bien por problemas anatómicos o por reflejos nauseosos amplios, se puede realizar una endoscopia bajo anestesia general para valorar la extensión tumoral y en la que normalmente se realiza la toma de biopsias múltiples para el diagnóstico (24).

Como pruebas complementarias se pueden realizar una tomografía computarizada (TC), la resonancia nuclear magnética (RNM) y la tomografía por emisión de positrones (PET). Todas ellas nos permiten valorar la extensión del tumor primario así como la presencia de adenopatías cervicales asociadas y la posible presencia concomitante de tumores secundarios que pueden presentarse en más del 10% de los casos (25).

### **1.3.7. Estadificación**

El American Joint Committee on Cancer (AJCC) y la International Union Against Cancer (UICC) crearon el sistema TNM y se encargan de actualizarlo (26).

Los tumores de cuerda vocal se clasifican según su profundidad sobre la cuerda vocal y su localización respecto al resto de estructuras laríngeas (Tablas 1-4):



Tabla 1. Clasificación T según la AJCC		
T1		Tumor limitado a las cuerdas con movilidad normal.
	a	Una sola cuerda afectada
	b	Ambas cuerdas afectadas
T2		Tumor que se extiende a la supraglotis y/o subglotis y/o movilidad de cuerda afectada.
T3		Tumor limitado a la laringe con fijación de las cuerdas vocales y/o invade el espacio paraglótico y/o con erosión menor del cartílago tiroideo.
T4a		El tumor invade el cartílago tiroideo o invade los tejidos de alrededor de la laringe (tráquea, esófago...).
T4b		El tumor invade el espacio prevertebral, estructuras mediastínicas o encierra la arteria carótida.

Tabla 2. Clasificación N según la AJCC	
Nx	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
N0	No se demuestran metástasis ganglionares regionales.
N1	Metástasis en un único ganglio homolateral de diámetro máximo menor o igual a 3 cm.
N2	(a) Ganglio único homolateral 3-6 cm (b) Ganglios múltiples homolaterales < o = 6cm (c) Ganglios bilaterales o contralaterales < o = 6 cm
N3	Cualquier adenopatía > 6 cm.

Tabla 3. Clasificación M según la AJCC	
Mx	No se pueden evaluar las metástasis a distancia.
M0	No se aprecian metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia.

Tabla 4. Estadificación según la AJCC					
	T1	T2	T3	T4a	T4b
N0	I	II	III	IVa	IVb
N1	III	III	III	IVa	IVb
N2	IVa	IVa	IVa	IVa	IVb
N3	IVb	IVb	IVb	IVb	IVb
M1	IVc	IVc	IVc	IVc	IVc

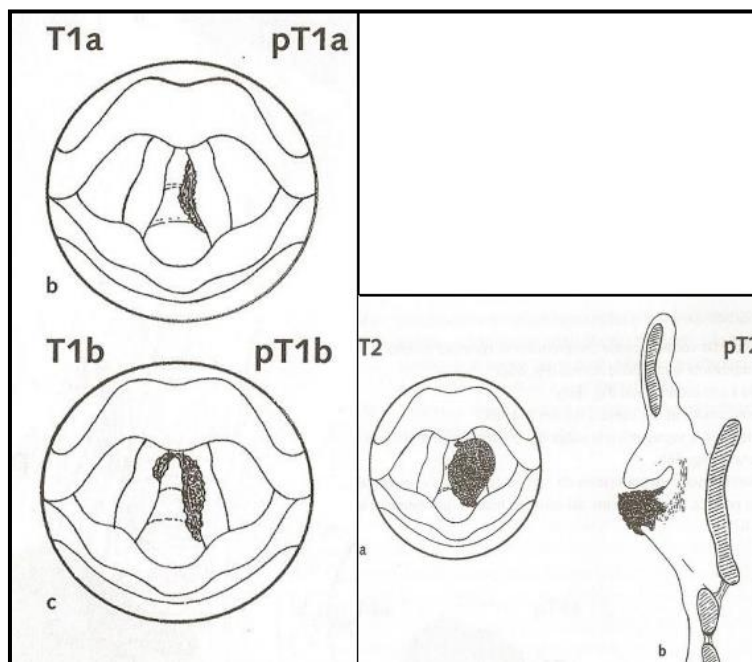


Figura 13. Clasificación T según la AJCC (26)

### **1.3.8. Tratamiento del carcinoma glótico**

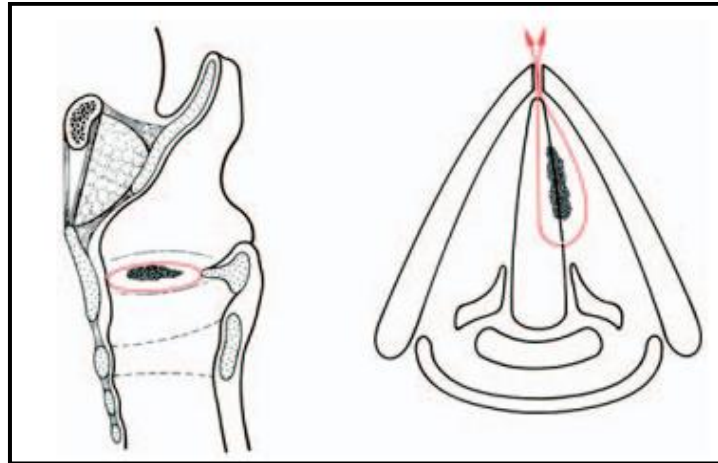
El tratamiento ideal del carcinoma en estadios iniciales de cuerdas vocales es aquel que conlleve la curación completa de la enfermedad, permita la conservación de toda la funcionalidad tanto de la voz como de la deglución y la respiración y permita mantener todas las opciones de tratamiento disponibles para posibles recurrencias o segundos primarios que puedan aparecer (19).

A) Cirugía láser: La microcirugía transoral láser cumple con todas las premisas anteriormente descritas y por ser de especial interés en nuestro trabajo se describirá más extensamente en un capítulo aparte.

B) Cirugía parcial abierta: Para el tratamiento por cirugía abierta parcial de la glotis disponemos de diversas técnicas quirúrgicas con diferentes indicaciones según la localización de la neoformación (27).

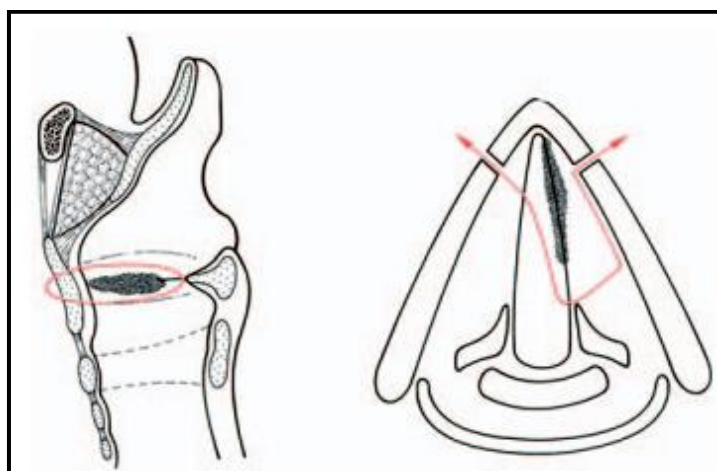
- Cordectomía por laringofisura (Figura 14): La cordectomía por laringofisura, o también denominada cordectomía por tirotomía media, es una técnica quirúrgica que se utiliza para los tumores que se encuentran limitados al tercio medio de una cuerda vocal. Se realiza una incisión cutánea o bien vertical u horizontal para exponer la musculatura infrahiodea y tras la disección de estos exponer el cartílago tiroideos. El cartílago se secciona en la línea media para acceder al plano glótico y poder realizar la resección de la cuerda vocal, la comisura anterior y

llegar hasta la apófisis vocal del aritenoides. El postoperatorio suele ser rápido y sin grandes complicaciones. Sus indicaciones no difieren de la cirugía láser por lo que la cordectomía por laringofisura ha sido desplazada por las técnicas transorales.



**Figura 14. Cordectomía por laringofisura (27)**

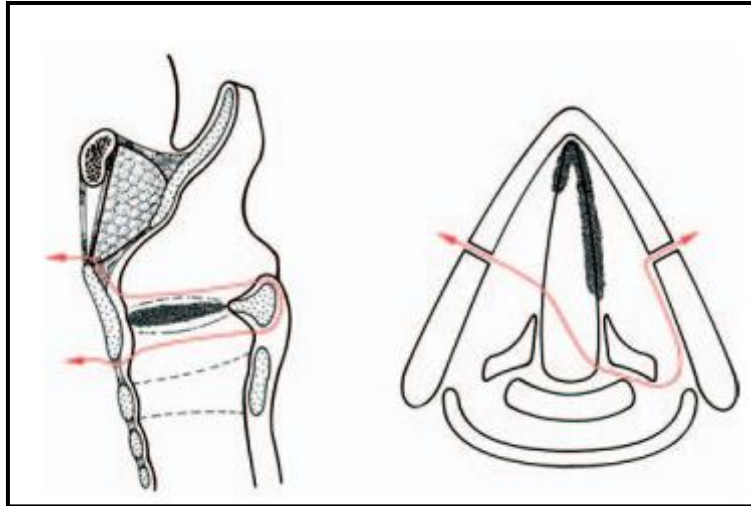
- Laringectomía frontolateral (Figura 15): La laringectomía frontolateral está indicada para los tumores glóticos que se extienden de manera superficial a la comisura anterior. La técnica quirúrgica se inicia de la misma manera que la cordectomía por laringofisura, pero en este caso se debe realizar junto con la cordectomía, la exéresis del ángulo anterior del cartílago tiroides y el tercio anterior de la cuerda vocal contralateral. En el lado tumoral, la cuerda vocal se reseca hasta el aritenoides.



**Figura 15. Laringectomía frontolateral (27)**

- Laringectomía frontal anterior reconstructiva con epiglotoplastia (Figura 16): Esta técnica está indicada en aquellos tumores que afectan de manera superficial ambas cuerdas vocales, que respeta al menos uno de los aritenoides y que no afecta al cartílago tiroideos. Se realiza una incisión con forma de “U” centrada sobre la membrana cricotraqueal. Una vez en el plano glótico se debe realizar la exéresis de ambas cuerdas vocales, ambas bandas ventriculares y la mitad anterior de las dos alas tiroideas. Para poder recubrir el defecto generado, se realiza una reconstrucción con la epiglotis que se descende en el plano frontal. En este caso, la traqueotomía es necesaria durante los primeros días.

Respecto a este tipo de cirugías han surgido alternativas en la reconstrucción, a destacar, la laringectomía parcial con cricotiroidopexia que presenta resultados similares a la epiglotoplastia pero con mejores resultados fonatorios a largo plazo (28).



**Figura 16. Laringectomía frontal anterior con epiglotoplastia (27)**

- Hemiglotectomía: La hemiglotectomía está indicada para el carcinoma de cuerda vocal que afecta la apófisis vocal sin invadir el aritenoides. La técnica quirúrgica se inicia del mismo modo que la laringectomía frontolateral, pero se amplía la resección al aritenoides.

C) Radioterapia: La radioterapia es un tratamiento efectivo para el carcinoma glótico aunque se deben tener en cuenta variables como el fraccionamiento de las dosis, la dosis total de radiación, la duración del tratamiento, el tamaño del área a tratar o el método de administración para poder comparar resultados (19). El paciente presentará menor morbilidad cuanto menor sea el área a tratar (que se consigue mejorando la planificación 3D gracias a los avances tecnológicos actuales), menor duración del tratamiento y mayor fragmentación de las dosis.

Uno de los problemas de la radioterapia radica en que, una vez realizado el tratamiento, la reirradiación supone una toxicidad para los tejidos y una morbilidad asociada tan alta que no es recomendable repetir los tratamientos. A diferencia de la cirugía donde se puede

realizar una ampliación de los márgenes quirúrgicos, en el caso de la radioterapia no se puede realizar esa ampliación por lo que en caso de recidiva, se debe plantear un tratamiento quirúrgico el cual presentará mayor morbilidad dado el antecedente de radioterapia (29).

Antes de realizar el tratamiento deberá realizarse un análisis exhaustivo del paciente y una preparación adecuada. Inicialmente se realiza una máscara individualizada que servirá para la fijación del paciente en una posición concreta que permitirá que las radiaciones ionizantes incidan exactamente según lo planificado (Figura 17).



**Figura 17. Máscara de radioterapia (30)**

Previamente se realiza una tomografía computarizada que servirá para la modelación 3D, la planificación y la simulación del tratamiento. Esta planificación previa nos permitirá evitar la administración excesiva de radiación sobre estructuras sensibles como la médula

espinal o la glándula tiroides a la vez que maximizamos el efecto sobre el carcinoma, lo que se denomina como dosimetría.

El cálculo del efecto biológico ( $E/\alpha$ ) se realiza en base a la siguiente fórmula:

$$E/\alpha = nd [1 + d / (\alpha / \beta)] - 0,693 / \alpha \cdot t/T_{pot}$$

Dónde:

d: dosis por fracción.  
n: número de fracciones.  
t: duración del tratamiento.  
 $\alpha / \beta$ : 10 Gy.  
 $\alpha$ : 0,3 Gy.  
 $T_{pot}$ : de 2 a 6 días.

Los cálculos de dosimetría precisan la colaboración de un servicio de físicos especializados en radiaciones ionizantes que realizarán finalmente la planificación.

El efecto máximo de la radioterapia se alcanza entre los 7 a 10 días tras finalizar el tratamiento, momento en el que los efectos adversos se maximizan (radio-dermitis, asialia, hipotiroidismo, etc.) (31).

D) Quimioterapia: El tratamiento con quimioterapia en monoterapia en los carcinomas epidermoides de la vía aerodigestiva superior no presenta diferencias respecto a placebo, por ello se reserva para el tratamiento en combinación con radioterapia o tratamientos de inducción en casos de carcinomas en estadios avanzados (32).



F) Cirugía robótica transoral (Transoral Robotic Surgery, TORS): La cirugía transoral robótica surge como una alternativa a la cirugía transoral láser. El objetivo es permitir el tratamiento quirúrgico de los carcinomas de la vía aerodigestiva superior en aquellos casos donde no se puede conseguir una correcta exposición del tumor para el tratamiento con el láser. La correcta visualización de la tumoración se realiza gracias a una cámara endoscópica que se introduce por vía transoral. De esta manera se consigue tratar tumoraciones de mayor tamaño o en localizaciones más complejas, pero manteniendo la vía mínimamente invasiva transoral reduciendo así el perfil de complicaciones de las cirugías parciales abiertas.

En el carcinoma glótico en estadios iniciales, la mala exposición suele presentarse cuando la tumoración afecta la comisura anterior, y en estos casos, la cirugía robótica también presenta ciertas limitaciones con resultados similares a la cirugía láser (33). Por ello, dado los resultados comparables pero el alto coste económico asociado a la cirugía robótica y que la mayoría de centros no disponen de equipos de TORS, en la actualidad no se encuentra contemplada dentro de la estrategia de tratamiento de estos carcinomas.

E) Cirugía transoral por ultrasonidos (Transoral Ultrasonic Surgery, TOUSS): La cirugía transoral por ultrasonidos surge como alternativa a la cirugía transoral robótica. La TOUSS es una cirugía endoscópica que se basa en el uso del bisturí ultrasónico o armónico como herramienta de resección. Esta nueva técnica permite una exposición del tumor igual que la cirugía robótica, con unos resultados comparables pero a un menor coste económico (34).

Por el momento son pocos los centros que disponen de esta técnica y el coste económico supera el de la cirugía láser, por lo que por el momento se reserva para carcinomas de mayor tamaño.

## 1.4. CIRUGÍA LÁSER

### **1.4.1. Introducción y principios físicos del láser**

La palabra láser proviene del acrónimo inglés LASER que significa *light amplification by stimulated emission of radiation*; amplificación de luz por emisión estimulada de radiación (35).

En 1917, Albert Einstein estableció los fundamentos para el desarrollo de los láseres (36) basado en la ley de la radiación de Max Planck pero no fue hasta 1960 que Theodore H. Maiman construyó el primer generador láser. Los electrones pueden saltar de una órbita a otra de mayor nivel energético mediante el aporte externo de energía. Pero este nuevo estado energético es inestable y el electrón tiende a volver a su órbita de origen buscando un punto energético más estable. Es durante el retroceso del electrón a su antigua órbita donde se libera energía en forma de fotón. Los fotones generados son reflejados en espejos de alta reflectividad y dirigidos hacia la salida del haz del láser.

De esta manera, los generadores láser están formados básicamente por tres elementos para poder funcionar: una cavidad óptica resonante o cavidad láser, un medio activo, y una fuente de bombeo o fuente de energía.

- La cavidad resonante es la estructura que mantiene los fotones circulando ya que es donde se encuentran los espejos de alta reflectividad y que suele contener el resto de elementos. En la salida de la cavidad encontraremos un espejo semitransparente que permitirá la salida del haz láser de la cavidad y que también

concentrará el haz en función de la función final que le queramos otorgar. Podemos llegar a focalizar la energía en un determinado punto a distancia del generador, consiguiendo así altas tasas de energía en un punto inferior a 160 micras de diámetro (37).

- El medio activo es el elemento que aporta los electrones para la reacción. Los láseres se suelen clasificar en función del medio activo que utilizan. Podemos encontrar láseres que usan como medio activo semiconductores (láser diodo), medios en estado gas (láser  $\text{CO}_2$ ), medios en estado sólido (láser rubí) o incluso en estado líquido.
- Finalmente presentan una fuente de bombeo que aporta la energía necesaria para que los electrones salten de una órbita a la siguiente y poder producir la reacción necesaria. El bombeo se puede producir por una fuente de energía luminosa (en el caso de medios activos sólidos o líquidos) o, lo más habitual actualmente, el uso de una fuente eléctrica sobre un medio semiconductor o gas.

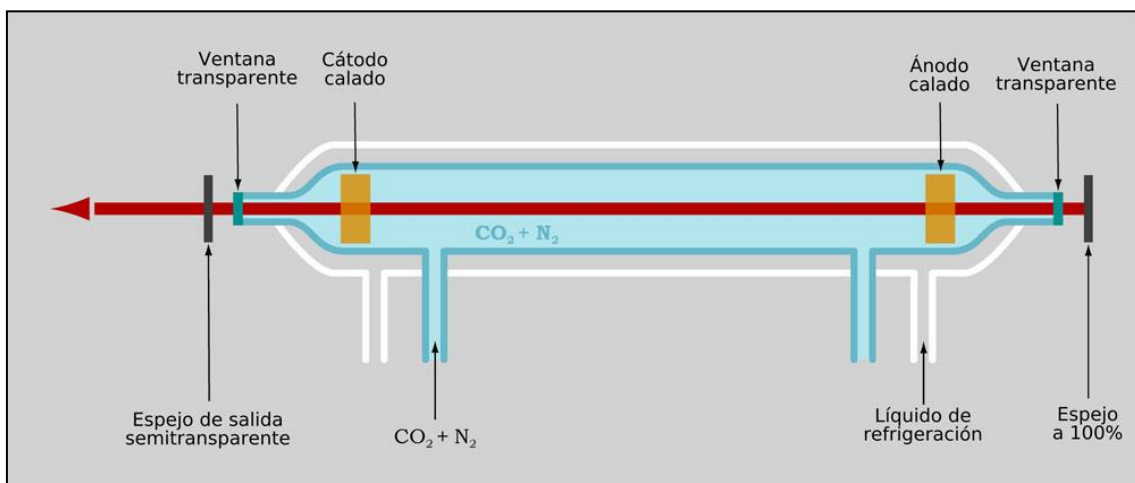


Figura 18. Esquema básico de un láser de  $\text{CO}_2+\text{N}_2$  (38)

La focalización del haz de luz en un punto concreto hace que se acumulen grandes cantidades de energía en un punto que, en el caso de la medicina, se aplica para cortar y al mismo tiempo coagular gracias al efecto térmico del láser CO<sub>2</sub> que tiene una longitud de onda de 10.000nm que se absorbe fácilmente por el agua en un punto alejado que no sería accesible de manera cómoda por ninguna otra herramienta. El efecto final se puede regular gracias a la administración de mayor o menor energía o desenfocando el láser, de esta manera a altas energías tendremos efecto de corte y vaporización mientras que a energías menores el efecto será más coagulante (39). Adicionalmente se añade un láser óptico que sirve como guía ya que el láser de CO<sub>2</sub> es invisible.

#### **1.4.2. Cordectomía láser**

A) Introducción: La cordectomía láser consiste en la exéresis de una cuerda vocal o un fragmento de ésta por vía transoral utilizando el láser como herramienta para realizar la resección. La precisión del láser permite la preservación de aquellos segmentos de la cuerda vocal que no se encuentren afectados por la enfermedad, realizando así cirugías con menos morbilidad que mantienen mejor la funcionalidad laríngea respecto a otras técnicas (40,41).

La cordectomía láser se inició en la década de 1970 por Jacko y Strong (42). Los avances tecnológicos del final del siglo XX y los inicios del siglo XXI también beneficiaron a la cirugía láser gracias al desarrollo de generadores láser más potentes, de menor tamaño y más asequibles económicamente lo que hace que sea una herramienta al alcance de la

mayoría de centros. Además, se crearon láser más precisos que permiten alcanzar tasas de supervivencia a los 5 años de 98% con supervivencia causa-específica del 100% (43).

B) Clasificación: La Sociedad Europea de Laringología realizó una clasificación de las cordectomías con cirugía transoral láser que las divide en función de las estructuras resecaadas dividiéndolas así en seis tipos (Tabla 5, Figura 19) (44,45).

Las cordectomías tipo I y II, no afectan al músculo vocal y se reservan para lesiones premalignas como leucoplasias, el carcinoma in situ o incluso lesiones benignas. Las cordectomías tipo III y IV se realizan para tumoraciones pequeñas (T1-T2) mientras que las cordectomías tipo V se reservan para tumoraciones de mayor tamaño (46).

La comisurotomía anterior o tipo VI se realiza para la resección de la comisura anterior cuando ésta se encuentra afectada. El tratamiento con cirugía láser de la comisura anterior presenta resultados comparables a otros tratamientos como la radioterapia o la cirugía abierta pero con una menor morbilidad asociada al tratamiento (47).

Tabla 5. Clasificación de las cordectomías láser	
TIPO I	Cordectomía subepitelial
TIPO II	Cordectomía subligamental
TIPO III	Cordectomía transmuscular
TIPO IV	Cordectomía total
TIPO Va	Cordectomía ampliada a cuerda contralateral
TIPO Vb	Cordectomía ampliada incluyendo aritenoides
TIPO Vc	Cordectomía ampliada incluyendo subglotis
TIPO Vd	Cordectomía ampliada incluyendo ventrículo
TIPO VI	Comisurectomía anterior

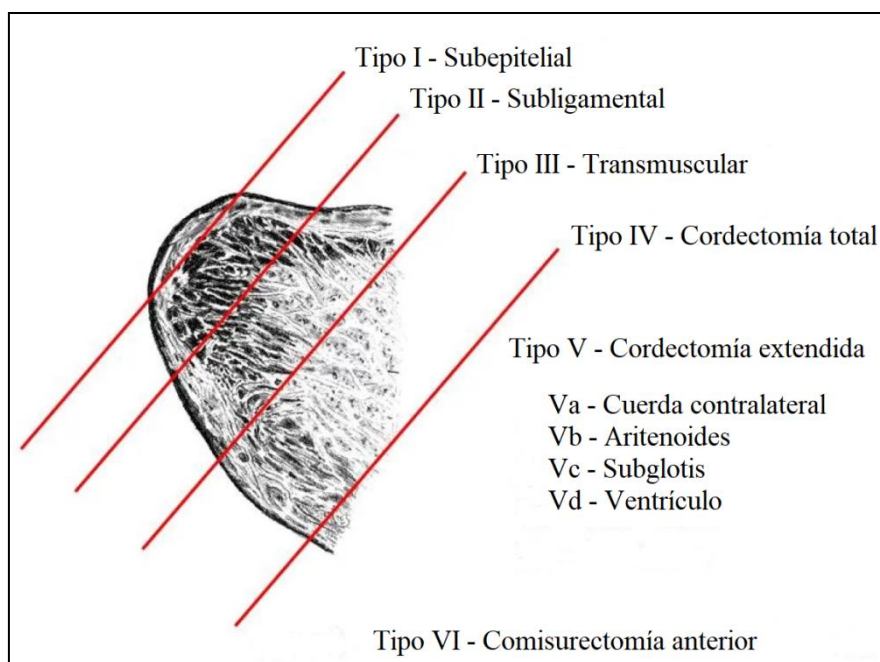


Figura 19. Clasificación de las cordectomías según la Sociedad Europea de Laringología (48)

C) Técnica quirúrgica: Antes del inicio de la cirugía, con la visualización de la laringoscopia y las pruebas complementarias deberá establecerse el tipo de cordectomía que se realizará según la clasificación explicada anteriormente. La técnica quirúrgica elegida sirve como referencia, pero en el momento de la cirugía puede presentar ligeras variaciones en función de la exposición de la tumoración, pudiendo incluso ser necesario suspender la intervención si no es posible exponer el carcinoma como es necesario.

El tratamiento prequirúrgico se inicia con una premedicación donde se administra un antibiótico profiláctico de amplio espectro, un medicamento anti-reflujo y un corticoide para evitar así parte de las complicaciones postquirúrgicas.

Para la intubación orotraqueal, es necesario el uso de tubos especiales que disponen de un recubrimiento resistente al láser por el riesgo de combustión del oxígeno (49). Estos tubos, al presentar la capa protectora, tienen un diámetro interno ligeramente menor, factor que se debe tener en cuenta en pacientes de alto riesgo respiratorio. Distalmente, los tubos diseñados para la cirugía láser disponen de uno o dos balones que se pueden rellenar de azul de metileno y suero (junto o separado en función de si disponen de uno o dos balones) con el objetivo de dar una mayor protección (Figura 20) para que, en el caso de que el balón sea dañado por el haz láser, el azul de metileno sea fácilmente visualizado por el cirujano para que se puedan tomar medidas lo antes posible. Para disminuir el riesgo de inflamación del gas inspirado, antes del uso del láser, se deberá reducir la fracción inspirada de O<sub>2</sub> (FiO<sub>2</sub>) del aire del ventilador mecánico (50), lo que puede conllevar aún más limitación en aquellos pacientes más complicados.

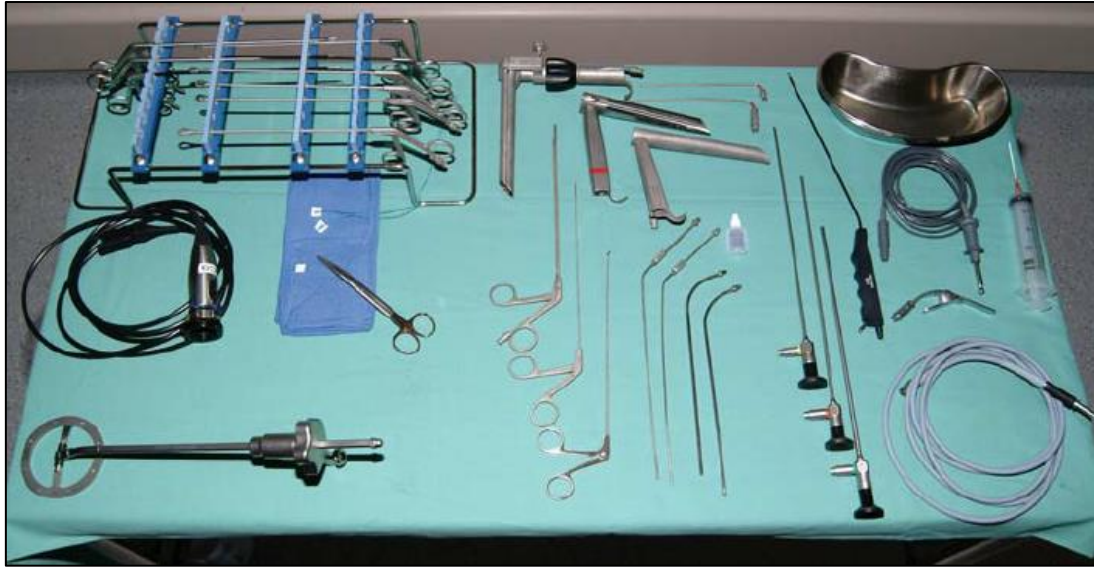




**Figura 20. Tubo especial de cirugía láser de dos balones (51)**

Tras realizar la intubación, nos debemos asegurar de colocar algún dispositivo de protección dental para evitar la avulsión traumática con la introducción del laringoscopio rígido. Además, deberemos proteger los ojos, cara y tórax del paciente con gasas y paños húmedos para evitar quemaduras con el láser (52,53). También se repartirán gafas de protección para todo el personal del quirófano para evitar accidentes (54).

Los laringoscopios rígidos utilizados en la cirugía láser tienen la particularidad de presentar una superficie color mate para evitar el reflejo del rayo láser que pudiera comprometer al personal del quirófano. Se introducirá el laringoscopio hasta la correcta visualización del plano glótico y la correcta exposición de la tumoración. Adicionalmente, para mayor protección todavía contra el láser, se colocan láminas de algodón húmedas protegiendo el tubo y las estructuras supraglóticas.



**Figura 21. Mesa quirúrgica necesaria para realizar una MTL (55)**

En el caso de que no se disponga de un diagnóstico anatomopatológico definitivo, está indicada la toma de una biopsia que se deberá esperar el resultado de manera intraoperatoria si éste va a determinar el tratamiento a realizar.

Como hemos comentado anteriormente, la correcta exposición de la lesión determinará el tipo de cirugía a realizar, incluso puede suponer la no realización de la cirugía, y los resultados posteriores siendo ésta, la exposición, uno de los factores más limitantes de la cirugía láser y uno de los principales problemas a la hora de tratar la comisura anterior. Para mejorar la exposición se puede realizar la resección de los ventrículos laríngeos permitiendo así la visualización de la cuerda vocal en toda su extensión.

Llegados a este punto, con la ayuda de micropinzas (que preferiblemente también dispondrán de recubrimiento mate) y guiando el rayo láser, se realizará la resección de la cuerda según la técnica elegida. El láser suele configurarse a una potencia entre 4-6W en modo continuo o súper-pulso, aunque se puede configurar para adaptarse a las necesidades de cada caso.

La cirugía transoral láser se salta uno de los principios de la cirugía oncológica, que las lesiones tumorales deben ser resecadas en monobloque. En la cirugía abierta, la fragmentación del tumor implica que al abrir la tumoración se exponen células viables que se pueden implantar usando como medio el propio bisturí o las pinzas. La cirugía láser, por el contrario, realiza una vaporización del tejido que se está cortando por lo que el tejido expuesto no presenta células viables ya que han sido vaporizadas. La fragmentación de la lesión se hace entonces con el objetivo de facilitar la cirugía sin aumentar el riesgo de recidiva (56,57). El inconveniente asociado es que deberemos vigilar con más precaución el no olvidarnos de reseca tantos fragmentos como hayamos hecho y que esos fragmentos luego no son analizables microscópicamente para visualizar la posible afectación de márgenes quirúrgicos.

En el caso de dudas, se puede realizar una toma de biopsia del lecho quirúrgico para un análisis intraoperatorio y realizar una ampliación en caso positivo.

El tratamiento postoperatorio, tras la recuperación anestésica, incluye analgesia con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs); una pauta corta de tratamiento con corticoides para disminuir la inflamación de la laringe y así evitar el compromiso respiratorio; y el reposo vocal absoluto entre 3 y 5 días para evitar el traumatismo causado sobre el lecho durante la fonación.



## 2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

## **2.1. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO**

Son cada vez más los autores que defienden que la afectación de la comisura anterior en el carcinoma glótico en estadios iniciales (I, II), constituye un factor de riesgo para la aparición de recidivas locales (41,58–60). Tal y como se ha comentado brevemente en la introducción, la comisura anterior se define como el punto donde las cuerdas vocales se unen al cartílago tiroides a través del ligamento de la comisura anterior o ligamento de Broyles. Así, algunos autores defienden que la inserción del ligamento supone un punto de debilidad ya que el cartílago, en ese punto, carece de pericondrio por lo que la diseminación del tumor a través del esqueleto laríngeo es más fácil.

Sin embargo, estas diferencias de pronóstico en función de la afectación o no de la comisura anterior no quedan reflejadas en la actual clasificación TNM de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) del 2017 (61) a pesar de sus peculiaridades por lo que algunos autores ya han propuesto la inclusión de una clasificación independiente en función de la afectación o no de la comisura anterior (62).

Por otra parte, el tratamiento del carcinoma glótico en estadios iniciales se debe realizar con la intención de preservar las funciones de la laringe (29). A pesar de que la microcirugía transoral láser tiene unos buenos resultados oncológicos y de control local tanto de las lesiones malignas como las lesiones premalignas (63), el tratamiento del carcinoma glótico en estadios iniciales con implicación de la comisura anterior es todavía controvertido (47). La difícil exposición de una lesión en la comisura anterior requiere una gran experiencia quirúrgica. Las limitaciones de la MTL hace pensar en otras alternativas como por ejemplo la laringectomía parcial frontal anterior, la laringectomía

parcial supracricoidea o la laringectomía *near*-total son opciones terapéuticas válidas (28) pero con mayores complicaciones y secuelas postquirúrgicas funcionalmente menos favorables. La radioterapia primaria puede tener buenos resultados funcionales pero con un mayor riesgo de recurrencias y un mayor coste económico (64). En la literatura se exponen resultados contradictorios respecto a los resultados funcionales en la voz entre la cirugía láser y la radioterapia pero no hay todavía estudios concluyentes (65).

En los últimos años, con la aparición de la cirugía robótica, los resultados son esperanzadores ya que se puede realizar un tratamiento mínimamente invasivo con la ventajas de la cirugía láser pero salvando sus limitaciones con una mejor exposición de la comisura anterior (33) aunque todavía es una técnica muy poco extendida en nuestro país.

Por todo ello, nuestro objetivo es demostrar las diferencias pronósticas de supervivencia y recidiva tumoral entre los carcinomas glóticos en estadios iniciales tratados con MTL en función de la afectación o no afectación de la comisura anterior en nuestro medio.

## **2.2. HIPÓTESIS**

La hipótesis del trabajo es que aquellos pacientes diagnosticados de carcinoma de cuerda vocal en estadio inicial (I, II) tratados con microcirugía transoral láser tienen peor pronóstico cuando el carcinoma afecta a la comisura anterior.

## **2.3. OBJETIVOS**

Objetivo general:

- El objetivo del trabajo es evaluar si la localización del tumor en la comisura anterior es un factor de riesgo independiente de recurrencia y mortalidad en los pacientes con carcinoma glótico en estadios iniciales tratados con cirugía láser.

Objetivos específicos:

- Determinar la supervivencia y recurrencia local del carcinoma de cuerda vocal en estadios iniciales en pacientes sometidos a microcirugía transoral láser.
- Valorar la tasa de conservación de órgano.
- Cuantificar el número de casos tratados de cada tamaño tumoral (T1a, T1b, T2).



### 3. MATERIAL Y MÉTODOS

## **3.1. MATERIAL**

### **3.1.1. Pacientes**

La población de estudio incluye a todos los pacientes diagnosticados de carcinoma epidermoide primario de laringe glótica en estadios iniciales (I, II) que hayan sido tratados mediante microcirugía transoral láser como tratamiento primario entre los años 2005 y 2015 en el Hospital San Pedro de Logroño, La Rioja, España.

Los criterios de inclusión escogidos fueron:

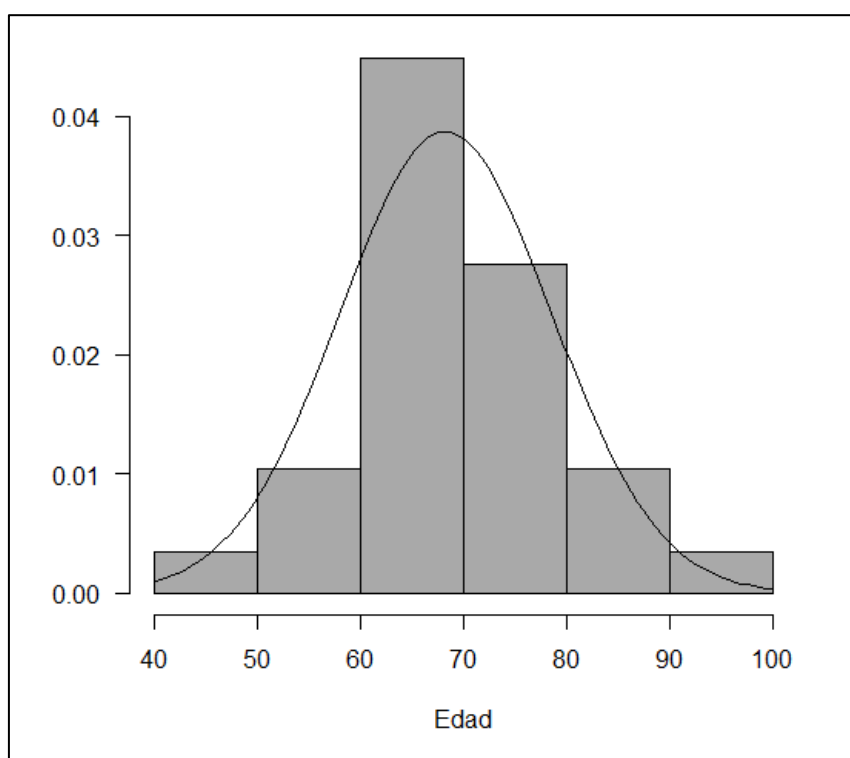
- Diagnóstico de carcinoma epidermoide de glotis en estadios I y II de la AJCC entre los años 2005 a 2015.
- Tratamiento de microcirugía transoral láser CO<sub>2</sub> realizado en el Hospital San Pedro de Logroño.

Los criterios de exclusión del estudio fueron:

- Antecedentes de neoplasia de cualquier aparato y sistema.
- Aquellos casos donde el análisis patológico postquirúrgico indica la presencia de márgenes quirúrgicos afectos.
- La imposibilidad de mantener un seguimiento clínico presencial por mudanza u otras causas similares.
- Antecedente de cirugía laríngea, radioterapia sobre el cuello o quimioterapia por cualquier otra razón.

Todos los pacientes fueron informados de todo el proceso y firmaron el consentimiento quirúrgico (Anexo 1).

Los pacientes que finalmente cumplen los criterios de inclusión y exclusión fueron 29 de los cuales solo 1 era mujer por lo que la proporción de hombres es del 96,6%. La media de edad es de 68,2 años con una desviación típica de 10,3 y un rango que comprende desde los 44 años el paciente más joven hasta los 96 el más longevo.



**Figura 22. Gráfica de distribución de la población por edad**

### 3.1.2. Material quirúrgico

Para la realización de las cordectomías, se utilizó un generador láser *Sharplan 40C surgical laser system* de la marca *Lumenis*<sup>®</sup>. Éste generador tiene una longitud de onda de 10600nm y una potencia de hasta 40 Watts. El haz láser se acopló al micromanipulador *AcuBlade*<sup>™</sup> también de *Lumenis*<sup>®</sup>.



Figura 23. Sharplan 40C surgical laser system (66)



Figura 24. Micromanipulador AcuBlade (67)

Además, se utilizó el microscopio Carl Zeiss® modelo Opmi 111. Dispone de una Fuente de luz halógena de 100W de potencia de intensidad ajustable y se utilizó junto a una lente con una distancia focal de 400mm.



**Figura 25. Carl Zeiss Opmi 111 (68)**

## **3.2. MÉTODOS**

### **3.2.1. Método diagnóstico**

A todo paciente que presenta la sospecha diagnóstica de carcinoma glótico, se realiza:

- Historia clínica detallada, haciendo especial énfasis en los factores de riesgo del carcinoma de laringe.
- Exploración física completa que incluye la exploración visual directa de todas las estructuras de la vía aerodigestiva superior y una palpación cervical.

- Fibrolaringoscopia donde se introduce el laringoscopio a través de las fosas nasales hasta poder visualizar el plano glótico y se explora al paciente en reposo y en fonación.

Tras esta exploración, en aquellos pacientes que presentan una alta sospecha de carcinoma glótico se realiza TC cervical y se programa al paciente para la realización de una corpectomía láser.

La muestra quirúrgica es analizada por el Servicio de Anatomía Patológica que finalmente confirma o descarta el diagnóstico de sospecha.

### **3.2.2. Método quirúrgico**

Antes de iniciar la cirugía, se administran de manera intravenosa 1g de amoxicilina-clavulánico, 1mg/Kg de peso de metilprednisolona, 50mg de ranitidina y una dosis baja de benzodiazepinas como premedicación por lo menos 30 minutos antes de iniciar la intervención.

En el caso de pacientes alérgicos a la penicilina se sustituye el antibiótico por 600mg de clindamicina.

El uso del láser precisa unas condiciones especiales a la hora de realizar la inducción anestésica. El oxígeno es inflamable y el láser es una fuente de ignición por lo que el contacto del rayo láser con el flujo de oxígeno puede provocar un incendio con graves consecuencias para el paciente y con un riesgo para la seguridad de todo el personal del quirófano (69).

Para empezar, se deben utilizar tubos especiales recubiertos de metal que impidan que el oxígeno que circula a través de las tubuladuras se prenda. En segundo lugar, se utiliza un doble sistema de balones, uno lleno de suero fisiológico y el otro con suero fisiológico teñido con azul de metileno que, por un lado, impidan las fugas de oxígeno y, por otro lado, nos avisen, gracias al azul de metileno si hemos roto el primer balón y nos permita tomar las medidas necesarias para proteger la zona. Por último, la cantidad de oxígeno utilizado mientras se usa el láser deberá ser la mínima posible para reducir al mínimo el riesgo de incendio.

En nuestro centro se utilizan tubos *laser oral/nasal endotracheal tube* de la marca Mallinkrodt® (Figura 20).

Una vez intubado el paciente, se coloca un protector dental para evitar la avulsión dental por la gran fuerza a la que se pueden ver sometidos los dientes durante la laringoscopia rígida.

Se introduce un laringoscopio rígido, que preferiblemente presente una superficie mate para evitar el reflejo del láser, hasta la visualización del plano glótico.

Se coloca el microscopio con una lente con una distancia focal de 400 milímetros y el adaptador para acoplar el generador láser.

Se programa el láser para obtener una potencia entre 2 y 5 Watts con el modo superpulsado. El superpulsado consiste en la emisión rápida de pulsos láser que gracias a la velocidad simula un pulso continuo, pero en realidad existe un tiempo libre de energía entre pulsos que permite un menor calentamiento de los tejidos.

Se colocan gasas mojadas sobre la cara y ojos del paciente para evitar quemaduras, lentinas con suero fisiológico sobre el tubo de ventilación y se indica al personal que se coloquen las gafas de protección ocular.

Una vez tomadas todas las medidas de protección, con la ayuda de unas micropinzas se procederá a exéresis de la lesión delimitándola y asegurándose que los cortes a los márgenes se realicen a través de tejido macroscópicamente sano.

Una vez finalizado el procedimiento se obtendrán muestras del margen quirúrgico para un análisis histológico intraoperatorio que nos permita ampliar el margen si fuera necesario y asegurarnos de la eliminación completa del tejido neoplásico.

Se comprueba la hemostasia y, si fuera necesario, se procede a la cauterización de los vasos sangrantes. Se puede realizar con la ayuda del láser modificando el punto de foco del rayo láser para que apunte ligeramente por encima. De esta manera, el haz llega más disperso y por lo tanto menos potente y con una mayor superficie lo que resulta perfecto para realizar la cauterización.

Una vez hecho esto, se procederá a retirar las lentinas y el laringoscopio y se da por finalizada la intervención.

Se trata de una intervención que se realiza en protocolo de cirugía mayor ambulatoria por lo que los pacientes, después de unas horas de observación, pueden marchar el mismo día a casa. De cara al alta se pauta Deflazacort 30mg cada 24 horas durante 3 días, paracetamol 1g si dolor y reposo vocal absoluto durante 5 días.



### **3.2.3. Seguimiento**

Tras la cirugía, se realizan controles mensuales durante el primer año, bimensuales durante el segundo año, trimestrales durante el tercer año, semestrales durante el cuarto año y finalmente se realiza una visita a los 5 años donde se obtiene el Alta oncológica si no ha surgido ninguna complicación. A pesar del diagnóstico de curación a los 5 años, se mantiene un control anual.

El objetivo de éste seguimiento es detectar las posibles recidivas lo antes posible siguiendo las recomendaciones de la National Committee Cancer Network (NCCN) (61).

### **3.2.4. Método de obtención de datos**

El tipo de estudio elegido para contrastar la hipótesis es un estudio observacional retrospectivo.

Las variables analizadas se obtienen de las historias clínicas informatizadas y se recogen en una base de datos de manera individual para cada uno de los pacientes. Las diferentes variables recogidas se detallan en el siguiente apartado.

### 3.3. VARIABLES

- **Número de identificación (ID):** Es una variable cuantitativa ordinal discreta. Su función es la de identificar a cada individuo del estudio y se genera de manera automática al introducir los datos del paciente en la base de datos.
- **Número de historia clínica (NHC):** Variable cuantitativa discreta. Es una segunda variable identificativa, esta vez para asociar a cada individuo del estudio con su historia clínica en el sistema informático del hospital.
- **Sexo:** Variable cualitativa dicotómica. Es una de las variables demográficas para la definición y caracterización de la población. Valores posibles: Hombre – Mujer.
- **Fecha de nacimiento:** Variable cuantitativa de tipo fecha. Se obtiene de los datos demográficos del paciente y se utiliza para calcular la edad.
- **Fecha de fallecimiento:** Variable cuantitativa de tipo fecha. Se obtiene del parte de defunción en caso de que el paciente haya fallecido. Es un campo que puede quedar vacío en todos aquellos pacientes que no hayan fallecido al finalizar el estudio.
- **Edad:** Variable cuantitativa discreta. Se obtiene a partir de la fecha de nacimiento y se calcula la edad en el momento del diagnóstico.
- **Fecha de diagnóstico:** Variable cuantitativa tipo fecha. Se obtiene de la fecha de emisión del informe definitivo de Anatomía Patológica que confirma el diagnóstico de carcinoma epidermoide glótico.
- **Estadio tumoral:** Variable cualitativa. Se obtiene del informe definitivo de Anatomía Patológica. Valores posibles: T1a, T1b, T2.

- **Afectación de la comisura anterior:** Variable cualitativa dicotómica. Se obtiene del informe quirúrgico. Informa de si se encuentra afectada la comisura anterior o no. Esta variable se utilizará como factor de agrupación en el análisis estadístico. Valores posibles: Sí – No.
- **Fecha de último seguimiento:** Variable cuantitativa tipo fecha. Se obtiene de las notas de seguimiento de la historia clínica informatizada. Servirá para la obtención de los datos de supervivencia.
- **Recurrencia local:** Variable cualitativa dicotómica. Informa de la presencia o ausencia de recurrencia local durante el seguimiento del paciente. Valores posibles: Sí – No.
- **Fecha de recurrencia:** Variable cuantitativa tipo fecha. Indica de la fecha de diagnóstico de la recidiva local. Es un dato que nos servirá para calcular la supervivencia libre de enfermedad. Este campo puede quedar vacío en aquellos pacientes que no hayan sufrido una recurrencia de su enfermedad.
- **Tratamiento de rescate:** Variable cualitativa. Informa del tratamiento de rescate realizado en caso de que se haya presentado recidiva de la enfermedad. Este campo puede quedar vacío en aquellos pacientes que no hayan sufrido una recurrencia de su enfermedad. Valores posibles: Microcirugía transoral láser, cirugía parcial, laringectomía total, radioterapia, radioterapia con quimioterapia concomitante, quimioterapia, tratamiento paliativo.
- **Supervivencia libre de enfermedad:** Variable cuantitativa discreta. Se obtiene del cálculo del tiempo transcurrido entre la fecha de diagnóstico y la fecha de

recurrencia. En el caso de no haber presentado recurrencia, el cálculo se realizará entre la fecha diagnóstico y la fecha del último seguimiento. Variable expresada en días.

- **Supervivencia total:** Variable cuantitativa discreta. Se obtiene del cálculo del tiempo transcurrido entre la fecha de diagnóstico y la fecha de fallecimiento. En el caso de no haber fallecido en el momento de finalizar el estudio, se realizará el cálculo entre la fecha de diagnóstico y la fecha del último seguimiento. Variable expresada en días.

Los datos fueron recogidos y se muestran en la base de datos que se adjunta en el Anexo 2.

### **3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos de las variables enumeradas anteriormente son recogidos en una base de datos creada exclusivamente con el propósito de realizar este estudio. Los datos de cada uno de los pacientes se recogen de manera individual para la posterior explotación de los datos.

Para realizar el análisis estadístico se ha utilizado el programa RCommander©. Las medidas que se obtendrán son:

- Cálculo de frecuencias: absolutas y relativas. Para la descripción de variables discretas.
- Medidas de tendencia central: media, moda y mediana. Para la descripción de las variables continuas.

- Medidas de dispersión: desviación típica y rango. Para la descripción de las variables continuas.
- Test de Kolmogorov-Smirnov para el cálculo de normalidad de una variable.
- Test exacto de Fisher para el cálculo no paramétrico de la significación de la asociación (de contingencia) entre dos variables cualitativas.
- Prueba U de Mann-Whitney para el cálculo de no paramétrico de la significación de la asociación entre dos variables continuas.
- Prueba de Kaplan-Meier para el análisis de la supervivencia y test de Logrank para la comparación de supervivencia entre dos muestras.

Los diferentes cálculos estadísticos se realizarán utilizando como factor de agrupación la afectación de la comisura anterior para la comparación posterior.

### **3.5. LIMITACIONES**

Al tratarse de un estudio retrospectivo, el estudio presenta los sesgos propios de este tipo de estudios:

- **Sesgo de información:** Las historias clínicas no son documentos estandarizados y la información recogida en ellas puede encontrarse redactada de manera diferente en cada uno de los casos o incluso encontrarse ausente.

Esta limitación se ha intentado minimizar obteniendo los datos de los documentos más regulados dentro de la historia clínica como por ejemplo los partes de

defunción, informes quirúrgicos o informes de Anatomía Patológica; e intentando evitar campos de texto libre como las notas de seguimiento.

- **Sesgo de memoria:** El sesgo de memoria es aquel que se obtiene cuando la información que se desea obtener proviene de una fuente subjetiva que puede sobrevalorar o infravalorar cierta información en función del recuerdo.

Esta limitación se ha minimizado obteniendo todos los datos directamente sin la necesidad de que el paciente los recuerde.

- **Sesgo de selección:** El sesgo de selección es aquel que se obtiene por la forma de agrupación de los pacientes. En nuestro estudio, el factor de agrupación es la afectación de la comisura anterior.

Esta limitación se ha minimizado siguiendo los mismos protocolos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento para ambos grupos por igual.

## 4. RESULTADOS

## **4.1. ANÁLISIS DE LAS VARIABLES**

### **4.1.1. Descripción de la muestra**

El estudio consta de 29 pacientes, 28 hombres y solo una mujer por lo que la proporción de hombres es del 96,6%.

La media de edad es de 68,2 años con una desviación típica de 10,3 y un rango que comprende desde los 44 años el paciente más joven hasta los 96 el más longevo.

Para analizar la normalidad de la distribución, se realiza el test de Shapiro-Wilk con un resultado de  $p=0,6122$  por lo que podemos concluir que la variable edad presenta una distribución normal (Figura 22).

### **4.1.2. Tamaño tumoral**

La muestra se divide en función de la clasificación T del TNM entre T1a, T1b y T2, y también se divide en función de la afectación de la comisura anterior de manera que la muestra presenta:

- T1a: 19 pacientes de los cuales 6 presentaban afectación de la comisura anterior
- T1b: 5 pacientes donde todos presentaban afectación de la comisura anterior
- T2: 5 pacientes de los cuales 2 presentaban afectación de la comisura anterior.

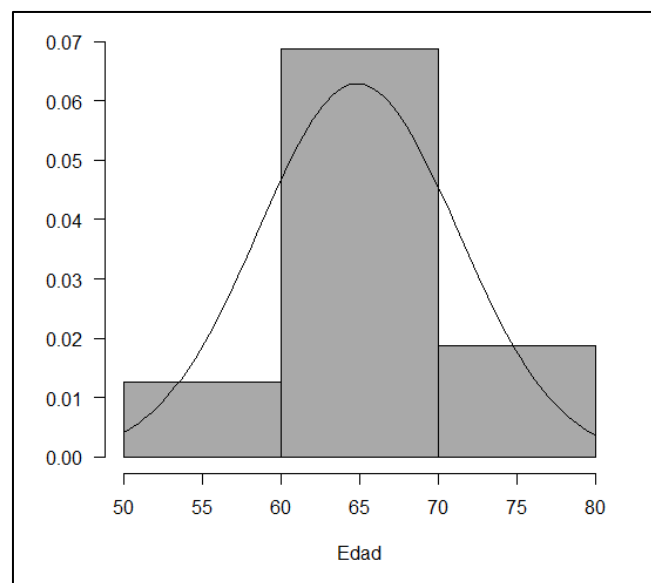
En la siguiente tabla podemos observar los resultados divididos en los 6 grupos descritos:



Tabla 6. Distribución de la muestra según tamaño tumoral				
	T1a	T1b	T2	
Sin afectación de la comisura anterior	13	0	3	16 (55,2%)
Con afectación de la comisura anterior	6	5	2	13 (44,8%)
	19 (65,5%)	5 (17,2%)	5 (17,2%)	29 (100%)

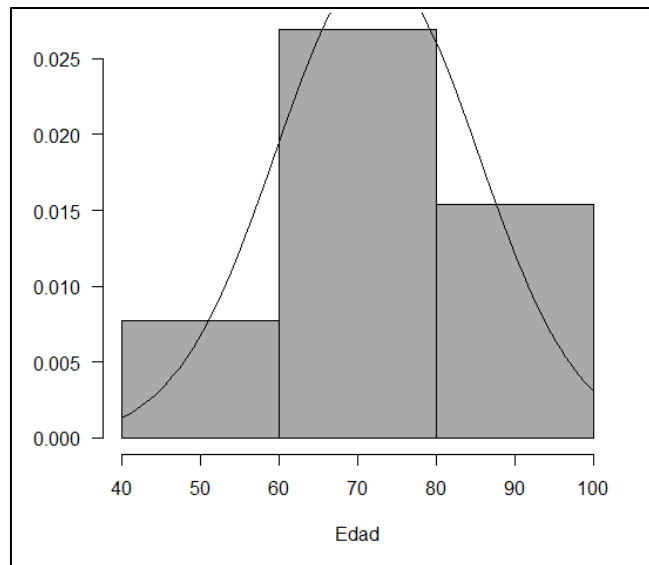
Si realizamos el análisis por edad separando en función del factor de agrupación, que es la afectación de la comisura anterior, los resultados son los siguientes:

El grupo sin afectación de la comisura anterior presenta un test de Shapiro-Wilk con una  $p= 0,1331$  por lo que se trata de una distribución normal (Figura 26).



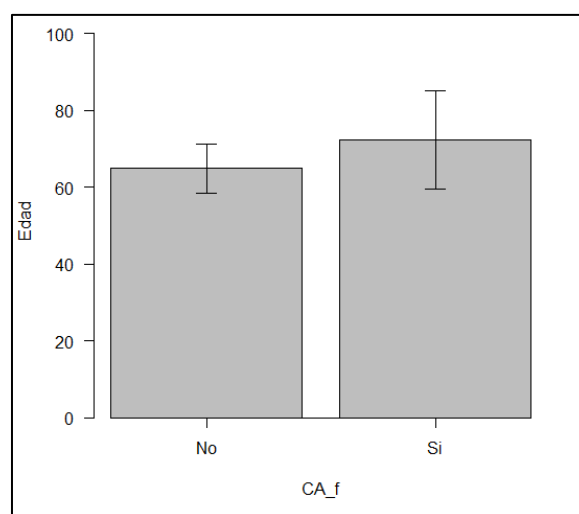
**Figura 26. Gráfica de distribución de edad en pacientes sin afectación de la comisura anterior**

En el grupo con afectación de la comisura anterior, el test de normalidad tiene una significación de  $p= 0,6395$ , por lo que también es normal (Figura 27).



**Figura 27. Gráfica de distribución de edad en pacientes con afectación de la comisura anterior**

Para comprobar si existen diferencias significativas que puedan afectar a los resultados posteriores, se realiza un test de T-Student para comparar las medias de edad y el resultado es de  $p= 0,05$  que significa que la variable estudiada no presenta diferencias entre las muestras (Figura 28).



**Figura 28. Comparación de medias con T de Student**

### 4.1.3. Recurrencia local

Tras todo el periodo de seguimiento se anotó aquellos pacientes que presentaron una recurrencia local y se separaron los casos en función del factor de agrupación. De todos los pacientes, 10 presentaron una recurrencia del carcinoma, de los cuales 6 pertenecían al grupo de afectación de la comisura anterior.

En la siguiente tabla se muestra el número de pacientes que han presentado una recurrencia local durante todo el seguimiento y, de nuevo, separado en grupos en función de la afectación de la comisura anterior:

Tabla 7. Recurrencia local según afectación de la comisura anterior			
	Sin recurrencia local	Con recurrencia local	
Sin afectación de la comisura anterior	12	4	16 (55,2%)
Con afectación de la comisura anterior	7	6	13 (44,8%)
	19 (65,5%)	10 (34,5%)	29 (100%)

Con estos resultados podemos ver que los pacientes sin afectación de la comisura anterior presentan una tasa de recurrencia local del 25% mientras que los pacientes que presentan afectación de la comisura anterior la tasa de recurrencia es del 46%.

Para analizar si la recurrencia local se encuentra en relación con la afectación de la comisura anterior se realiza un test exacto de Fisher con un resultado de  $p= 0,2701$  por lo que no existen diferencias significativas entre los dos grupos.

#### 4.1.4. Tratamiento de rescate

Los 10 pacientes que presentaron recurrencia local del carcinoma recibieron tratamiento de rescate precisando: (Figura 29)

- Microcirugía transoral láser: 4 pacientes
- Radioterapia: 3 pacientes
- Tratamiento concomitante de quimioterapia + radioterapia: 1 paciente
- Laringectomía total: 2 pacientes

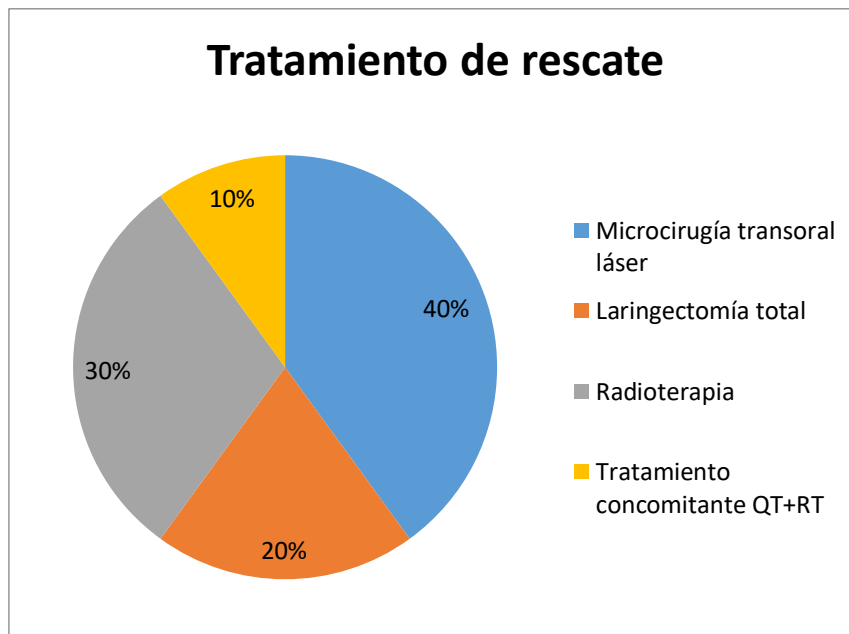
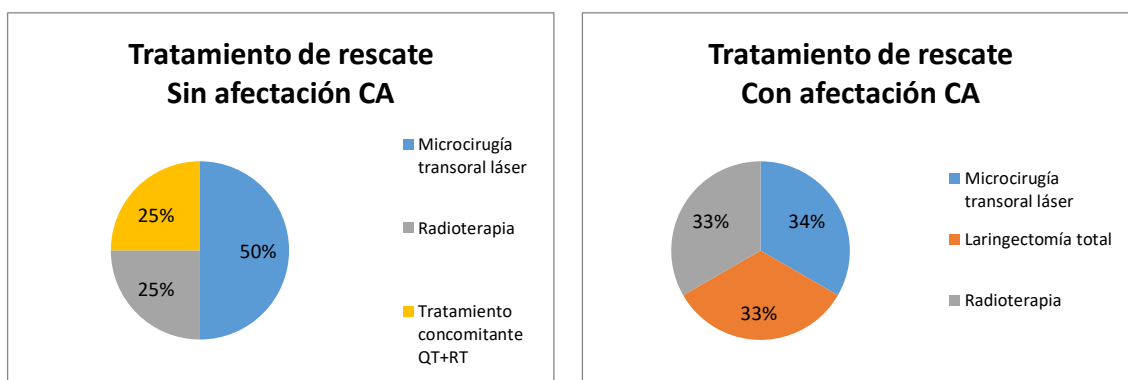


Figura 29. Tratamiento de rescate

Si separamos en función de la afectación de la comisura anterior cada uno de los tratamientos de rescate podemos ver que en los pacientes con recurrencia local sin afectación de la comisura anterior se realizaron: 2 cirugías láser CO<sub>2</sub>, 1 tratamiento con radioterapia y 1 tratamiento concomitante QT+RT. En los pacientes con afectación de la comisura anterior se requirió: 2 cirugías láser, 2 tratamiento con radioterapia y 2 laringectomías totales.



**Figura 30. Tratamiento de rescate según el factor de agrupación**

Para comparar los dos grupos agrupamos los tratamientos de rescate en función de la preservación o no-preservación de la laringe como factor de mal pronóstico. De esta manera obtenemos la siguiente tabla:

Tabla 8. Estrategia de conservación de órgano en el tratamiento de rescate			
	Conservación de órgano	No conservación de órgano	
Comisura anterior -	4	0	4
Comisura anterior +	4	2	6
	8	2	10

Con estos datos buscamos si la afectación de la comisura anterior podía ser un factor de mal pronóstico de cara a la conservación de la laringe. Podemos observar que el 100% de los pacientes sin afectación de la comisura anterior pudo ser rescatado con una estrategia de conservación de órgano. Por otra parte, en el grupo con afectación de la comisura se pudo conservar la laringe en el 66% de los casos.

Para valorar si las diferencias encontradas fueron significativas, se realizó un análisis estadístico mediante el test exacto de Fisher con un resultado de  $p= 0,3333$  lo que nos indica que las diferencias no son estadísticamente significativas.

#### **4.1.5. Mortalidad**

La tasa de mortalidad se calcula como el número de fallecimientos dividido entre el total de los pacientes en un periodo de tiempo en concreto, normalmente un año. En nuestro caso la tasa de mortalidad anual es del 3,1%. Al analizar la mortalidad en relación con la afectación de la comisura anterior se obtienen los siguientes resultados:

Tabla 9. Mortalidad según afectación de la comisura anterior (2005-2015)			
	No fallecimiento	Fallecimiento	
Sin afectación de la comisura anterior	13	3	16 (55,2%)
Con afectación de la comisura anterior	7	6	13 (44,8%)
	20 (69,0%)	9 (31,0%)	29 (100%)

Si fraccionamos la tasa de mortalidad en función de la afectación o no de la comisura anterior obtenemos una tasa de mortalidad del 1,88% en los pacientes sin afectación de la comisura anterior; y una tasa de mortalidad del 4,62% en los pacientes con afectación de la comisura.

Para estimar si la mortalidad se encuentra en relación con la afectación de la comisura anterior se realiza un test exacto de Fisher con un resultado de  $p= 0,2256$  por lo que no existen diferencias significativas.

#### 4.1.6. Supervivencia libre de enfermedad

La supervivencia libre de enfermedad presenta una media de 1033 días. Si desglosamos este dato podemos ver que el promedio de días en los pacientes sin afectación de la comisura anterior respecto a los que sí presentan afectación es de 1233 y 787 respectivamente.

Esta diferencia supone una supervivencia libre enfermedad de un 36% menor para los pacientes con afectación de la comisura anterior.

Al comparar la supervivencia mediante el test de log-rank obtenemos que la supervivencia libre de enfermedad no presenta diferencias estadísticamente significativas con una  $p=0,0881$  (Figura 31).

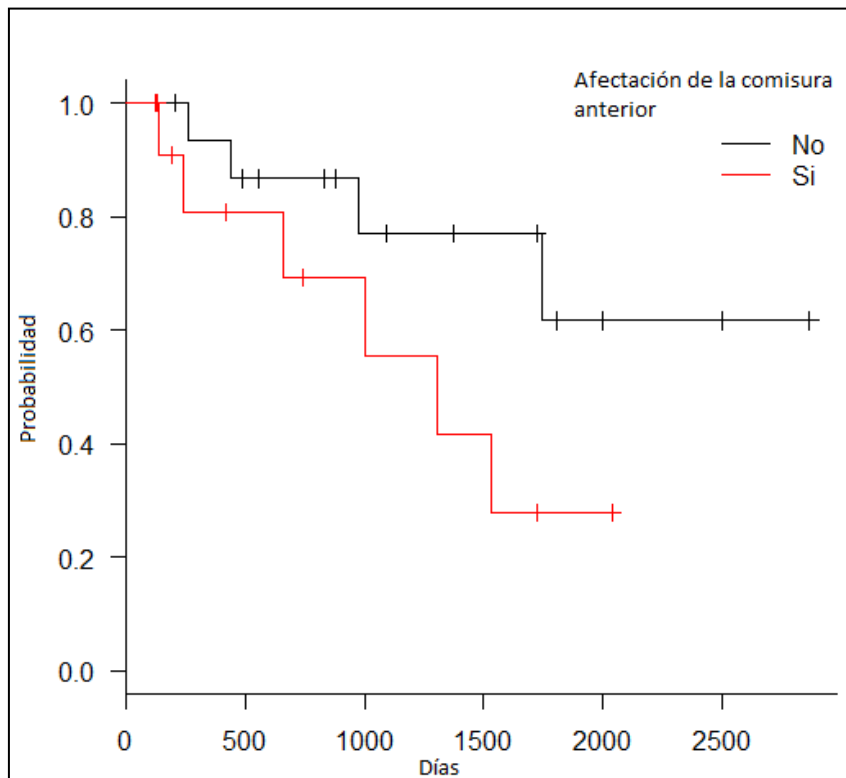


Figura 31. Supervivencia libre de enfermedad



#### 4.1.7. Supervivencia total

La supervivencia total tiene una media de 1266 días. Si volvemos a desglosar el valor en función de la afectación de la comisura obtenemos un promedio de 1423 días en aquellos que no presentan afectación, mientras que los que sí presentan afectación de la comisura anterior tienen un promedio de 1074 días.

Esta diferencia supone una supervivencia total un 24,5% menor en los pacientes con afectación de la comisura anterior.

Al analizar estadísticamente las diferencias mediante el test de log-rank podemos determinar que la supervivencia total es menor en aquellos pacientes que presentan afectación de la comisura anterior con un resultado de  $p= 0,0331$  (Figura 32).

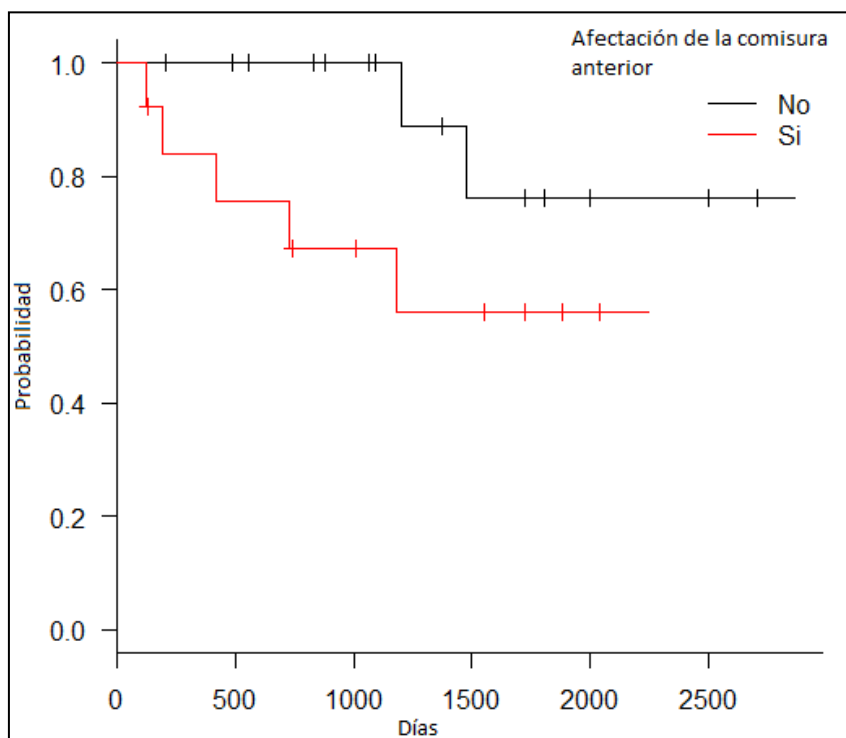


Figura 32. Supervivencia total



## 5. DISCUSIÓN

## 5.1. EVOLUCIÓN HISTÓRICA DEL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA DE LARINGE

Hasta el siglo XVIII, las lesiones glóticas sólo se visualizaban en piezas post-mortem, no existía ningún método de exploración que pudiera ser tolerado por un paciente consciente. No fue hasta 1855 cuando el barítono Manuel García (1805-1906) describió un proceso con el que se pudo ver sus propias cuerdas vocales gracias a dos espejos, hecho por lo que es conocido como el “padre de la laringoscopia” (70).

Es entonces a partir del siglo XIX cuando la cirugía laríngea se desarrolla poco a poco siendo el profesor Charles-Henri Ehrmann (1792-1878) el que en 1850 realizó la primera exéresis laríngea por vía directa (71).

Quince años más tarde, el cirujano Henry Berton Sands (1830-1888) reportó hasta 50 intervenciones laríngeas (72) y en 1869, el laringólogo Jacob da Silva Solis Cohen (1838-1927) fue el que describió e introdujo el proceso de la laringofisura anterior para el tratamiento de los tumores laríngeos.

La primera laringectomía total fue realizada el 31 de diciembre de 1873 por Theodor Billroth (1829-1894) (73).

Las técnicas quirúrgicas por vía cervical se fueron perfeccionando y generalizando, pero no se realizó un cambio de paradigma hasta la aparición de la cirugía láser. Como ya vimos anteriormente, el primer generador láser se inventó en 1960 pero no fue hasta el 1972 cuando Strong y Jako fueron los primeros en usar esta nueva tecnología en la cirugía de la laringe (42).

Desde entonces, las mejoras en la tecnología, el avance en la curva de aprendizaje y la generalización de las técnicas intraorales han hecho que la cirugía láser se haya desarrollado hasta convertirse en uno de los pilares de tratamiento en las neoformaciones laríngeas en estadios iniciales (74).

## **5.2. ESTADO ACTUAL**

### **5.2.1. Anatomía e histología**

Para poder comprender el alcance de nuestro estudio y las implicaciones que se derivan, primero debemos conocer cómo se comporta el carcinoma de comisura anterior.

El carcinoma de laringe tiene una prevalencia de aproximadamente el 2% en España (75). De todos los carcinomas de la laringe, si nos centramos en el carcinoma de glotis, hasta un 20% de ellos afecta a la comisura anterior e incluso un 1% se presentan como carcinomas de comisura puros.

Una de las principales dificultades a la hora de estudiar el comportamiento de este carcinoma es la gran diferencia de resultados entre diferentes centros en función de la experiencia, el material quirúrgico disponible y los medios disponibles en cada centro a la hora del diagnóstico y el seguimiento. De hecho se calcula que hasta el 40% de los carcinomas de comisura anterior se encuentran infra-estadificados (76,77).

Para poder entender la extensión característica que presenta el carcinoma de comisura anterior, debemos comprender el origen de los tejidos que forman la comisura anterior.

En 1975, Olofsson describe la comisura anterior como una línea o área que se encuentra en el mismo plano que las cuerdas vocales y se encuentra rodeada por la “maculae flavae” (78). Ya en este estudio, se aprecia la facilidad que presentan los carcinomas para invadir el espacio preepiglótico. Posteriormente, Andrea M, *et al* (79) observan que en toda la región anterior de la laringe es similar excepto por un pequeño punto donde no hay glándulas ni vasos que denominan como “plano 0” que separa al comisura anterior del ligamento tiroepiglótico. El “plano 0” corresponde con los que también se describió como “espacio x” por Bagatella, *et al* (80) que pusieron énfasis en el interés a nivel oncológico que presentaba este espacio por sus características histológicas.

Rucci, *et al* (81) analizaron a nivel embriológico las particularidades que presenta la comisura anterior para poder entender los patrones de extensión tumoral tan particulares que presenta esta región, lo que le permitió también proponer un cambio en la estadificación (62).

Finalmente, Prades *et al* (82) redefinieron y concretaron en 2017 a qué nos referimos cuando hablamos de la comisura anterior. La comisura anterior la podemos definir ventralmente como la lámina intermedia del cartílago tiroides debajo de la escotadura tiroidea y dorsalmente por las inserciones a tres niveles: el ligamento de Broyles, el ligamento vocal y la cuerda vocal y el ligamento conoide.

Todas estas estructuras las debemos tener en cuenta a la hora de evaluar la extensión de las lesiones. Estudios demuestran que el ligamento de Broyles actúa como barrera dificultado la extensión del tumor, pero existen zonas de vulnerabilidad por donde puede atravesar el tumor e incluso producir focos de osificación en el cartílago que provoca una mayor invasión de la lesión, tanto por la penetración dentro del cartílago como por la

formación de vasos sanguíneos que conectan el riego interno y externo de la laringe (83).

También se aprecia la formación de nidos a lo largo de la cuerda vocal (84).

Podemos ver que el carcinoma de comisura anterior presenta dificultades para su manejo terapéutico, tanto sus características anatómicas, su expansión en el plano vertical y su morfología irregular. Por ello, algunos autores proponen el uso de técnicas de exploración específicas para mejorar la sensibilidad de la laringoscopia.

### **5.2.2. Mejora de la laringoscopia**

El grupo de Dinamarca de Mehlum CS *et al* (85), realizaron un metaanálisis para ver cómo el uso de la video-estroboscopia podía mejorar la sensibilidad del diagnóstico del carcinoma de comisura anterior. Observaron que la estroboscopia presenta una sensibilidad media del 96% y una especificidad del 65%. Debemos tomar los resultados con cautela ya que, en este estudio, los trabajos que se incluyen en el metaanálisis presentan una gran variabilidad con un rango de sensibilidad del 86% al 100%, y un rango de especificidad del 7% al 93%; lo que nos lleva a pensar que la video-estroboscopia es una técnica con una buena sensibilidad pero que puede presentar altos valores de falsos positivos y cuyos resultados varían enormemente entre centros por lo que no es una técnica reproducible.

El mismo grupo también realizó otro metaanálisis, esta vez utilizando la Narrow Band Imaging (NBI) como método para mejorar la sensibilidad y especificidad de la exploración (86). En este caso presentaron una sensibilidad del 89% y una especificidad del 82% en aquellos pacientes con un patrón vascular tipo IV-V; y una sensibilidad del

82% y una especificidad del 93% en los pacientes con un patrón vascular tipo V. Por ello, los autores concluyen que, desde un punto de vista clínico, es razonable que la implementación de exploración bajo luz NBI para la mejora de la sensibilidad y especificidad de la exploración es un beneficio para el paciente sin aumentar los riesgos o molestias respecto a la exploración clásica, mejorando así los resultados (87–90).



**Figura 33. Displasia severa visualizada con NBI (90)**

Los patrones vasculares en la exploración NBI fueron definidos por Ni XG, *et al.* en el 2010 donde se clasifica cada patrón en función de la forma, recorrido, tortuosidad de los vasos que recorren las lesiones (91). Posteriormente, la Sociedad Europea de Laringología propuso una nueva clasificación donde se evalúan los patrones vasculares como longitudinales o como perpendiculares observando de esta manera una mejora en la especificidad de la prueba y mayor facilidad para los especialistas con menos experiencia (92).

La NBI no solo puede ser útil para el diagnóstico de las lesiones cancerosas sino que también presenta utilidad para realizar un seguimiento correcto y detectar de manera precoz las posibles recidivas (93–95). Incluso puede ser utilizado durante la cirugía para disminuir la tasa de recurrencia y mejorar la supervivencia (87,96,97).



### 5.2.3. Pruebas de imagen

Barbosa *et al* (98) comparan los resultados entre la laringoscopia y la tomografía computarizada helicoidal para evaluar la extensión de las lesiones en comisura anterior. Los resultados muestran una precisión inferior al 40% de la laringoscopia en los carcinomas en estadios iniciales que mejora hasta el doble al incluir la tomografía helicoidal. Por otro lado, si en la exploración radiológica se utilizan el signo radiológico conocido como *Gross Radiologic Anterior Commissure Involvement* (GRACI), la sensibilidad aumenta hasta el 96% por lo que se debería realizar esta evaluación en todos los pacientes para una correcta estadificación. El GRACI consiste en un engrosamiento mayor de 1mm a nivel de comisura anterior que se presenta en dos cortes consecutivos de la tomografía.

Las pruebas de imagen nos permiten también valorar el grosor de las lesiones. En el estudio de Son HJ *et al* (99), se comparan los resultados oncológicos en función del grosor de las tumoraciones calculado mediante la TC. Los resultados muestran que un grosor tumoral por encima de 4mm indica una peor supervivencia global y peor supervivencia libre de enfermedad con un Hazard Ratio de 6.0 ( $p=0,02$ ). Los autores concluyen que el grosor evaluado por TC es un factor de riesgo que debe tenerse en cuenta para mejorar el control local.

En el estudio de Hartl *et al* (100), se propone el uso de la TC para la predicción de la invasión del cartílago tiroides pero finalmente concluye que la TC no es útil para ese fin ya que se sobreestiman las lesiones de comisura anterior mientras que se infravaloran las lesiones con alteraciones de la movilidad de las cuerdas vocales.

En el caso de la RM se ha visto que presenta mayor sensibilidad que la TC pero una menor especificidad ya que la inflamación perilesional nos puede sobredimensionar la lesión (101). Por el contrario, en su estudio, Wu JH, *et al* (102), proponen el uso de la resonancia magnética para mejorar la precisión a la hora de valorar la extensión de los tumores que se encuentran situados específicamente sobre la comisura anterior ya que encontraron una precisión del 88,46% para la RM, mientras que la precisión fue de 57,69% para la TC.

#### 5.2.4. Cambios en la estadificación

Ya en el año 1996, Rucci *et al* (62) propuso la inclusión de un anexo a la clasificación TNM clásica ya que observó que utilizando solamente la localización del tumor, sin tener en cuenta la afectación de la comisura anterior, los resultados oncológicos no se correspondían correctamente con lo esperado por el estadio. Por ello, se propuso una nueva clasificación, la clasificación AC, donde se tuviera en cuenta este factor de la siguiente manera:

Tabla 10. Criterio AC	
AC0	Tumor confinado exclusivamente a la comisura anterior.
AC1	Tumor que afecta a una cuerda y a la comisura anterior.
AC2	Tumor que afecta comisura anterior y una parte de ambas cuerdas vocales.
AC3	Tumor que afecta la mayor parte de una cuerda y cruza la comisura anterior afectando a la otra cuerda.

Gracias a esta nueva clasificación, podríamos establecer unos criterios pronóstico algo más acertados para poder tomar mejores decisiones terapéuticas.

### **5.3. TRATAMIENTO DEL CARCINOMA DE COMISURA ANTERIOR**

El tratamiento de la comisura anterior siempre ha sido muy controvertido. A lo largo de los años han ido mejorando los resultados de las diferentes técnicas gracias al avance de la tecnología y la súper-especialización de los equipos quirúrgicos, pero no por ello ha disminuido la controversia ya que la mejora de los resultados lo han presentado todas las opciones terapéuticas cada una desde su ámbito de actuación.

Por ello vamos a comparar los resultados de diferentes estudios con diferentes opciones terapéuticas y podremos comparar estos resultados con el estudio realizado en nuestro centro.

#### **5.3.1. La cirugía transoral láser**

Para empezar, analizaremos aquellos trabajos donde los pacientes han sido tratados mediante cirugía láser. Numerosos estudios demuestran que existe una peor supervivencia libre de enfermedad en aquellos pacientes que presentan afectación de la comisura anterior.

En Steiner *et al* (47), un estudio formado por 263 pacientes tratados con láser CO2, se pueden ver las diferencias entre aquellos pacientes con y sin afectación de la comisura anterior presentando una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años de 84% versus un 90% para los carcinomas pT1a, 73% versus 92% para las lesiones pT1b, y 79% versus 74% para los carcinomas pT2 respectivamente. Esas diferencias también se muestran en la menor supervivencia que presentan los pacientes con afectación de la comisura anterior.

El estudio de González-García JA, *et al* (41) formado por 125 pacientes, de los cuales 35 presentaban afectación de la comisura anterior, muestra una disminución de la supervivencia de 95,3% a 89,1% en estos pacientes.

En Demir UL *et al* (103) formado por 126 pacientes se estudiaron diferentes factores que pudieran empeorar el pronóstico oncológico. El único factor que mostró diferencias estadísticamente significativas fue la afectación de la comisura anterior mostrando un riesgo de 3,56 veces mayor de padecer una recidiva respecto al resto de pacientes.

En el estudio italiano de Galli A, *et al* (104) encontraron una tasa de recidiva local que aumentaba de 9,4% hasta 31,6% empeorando también la supervivencia libre de enfermedad en el grupo con afectación de la comisura.

En nuestro estudio, con una N=29, encontramos una tasa de recurrencia del 25% que aumenta hasta un 46% si afecta la comisura anterior ( $p=0,2701$ ). La tasa de mortalidad

va del 19% al 46% ( $p=0,2256$ ). La supervivencia libre de enfermedad disminuye de 1233 días a 787 días ( $p=0,0881$ ). Finalmente, la supervivencia total disminuye de manera estadísticamente significativa de 1423 días a 1074 días ( $p=0,0331$ ).

La afectación de la comisura anterior es un factor pronóstico negativo para la supervivencia libre de enfermedad y el control local de la enfermedad (105–107). El tratamiento mediante cirugía transoral láser es efectivo para el carcinoma de comisura anterior tanto como tratamiento primario como para el tratamiento de rescate (59,108–113).

### **5.3.2. La cirugía abierta**

El equipo de Szyfter W *et al* (114) estudió los resultados de 108 pacientes afectos de carcinoma T1b glótico. Sus resultados mostraron una tasa de recurrencia del 16,7% donde 10 pacientes precisaron ser tratados mediante laringectomía total. Finalmente presentaron una tasa de supervivencia total a los 5 años del 97,2%

En el estudio de Allegra E *et al* (115) formado por 72 pacientes tratados con cricohioidoepiglotopexia donde se compara de nuevo los resultados en función de la afectación de la comisura anterior se obtiene que existe una diferencia de supervivencia libre en enfermedad de 93,48% versus 96,1% y una supervivencia total de 95,65% versus 92,31% entre aquellos con y sin afectación respectivamente.

Pescetto *et al* (116) muestra los resultados obtenidos durante 3 años en pacientes tratados mediante laringectomía parcial supracricoidea con cricohioidoepiglotopexia en pacientes con afectación de la comisura anterior. Fueron incluidos 53 pacientes. Sus resultados muestran una supervivencia libre de enfermedad del 86%, 95% y 80% respectivamente a cada año. Fueron 5 los casos que presentaron recurrencia local (9%) y en todos los casos se realizó una laringectomía total como tratamiento de rescate. Finalmente, el autor llega a la conclusión de que con la cirugía abierta se presenta una tasa de recurrencia menor que la cirugía endoscópica láser, pero en contrapartida, en el momento de presentar una recurrencia, el tratamiento de rescate no puede ser un tratamiento conservador a diferencia de la cirugía láser.

Al comparar la cirugía abierta con el tratamiento con radioterapia, se observa que el control local de las lesiones es mejor con la cirugía (117), aunque si éstas se sitúan puramente en la comisura anterior el tratamiento parece decantarse hacia la radioterapia (118). Por otra parte, otros autores no encuentran diferencias en el control local pero sí que observan una tasa de conservación laríngea más alta en los pacientes tratados con cirugía (119).

Si comparamos la cirugía abierta con la cirugía transoral láser, aunque la cirugía láser puede presentar mayor tasa de recurrencia local (120), no hay diferencias estadísticamente significativas respecto a la supervivencia global (121,122) por lo que los autores se inclinan por la superioridad de la cirugía láser por el menor perfil de complicaciones y el menor coste económico (64).

### **5.3.3. Tratamiento mediante radioterapia**

El estudio de Tong *et al* (123) es uno de los mayores trabajos realizados para el estudio del pronóstico oncológico del carcinoma en estadios iniciales tratados con radioterapia. Incluye a 695 pacientes tratados a lo largo de 10 años con radioterapia. Respecto a la comisura anterior se aprecia que los pacientes con afectación de la misma presentan un riesgo de 2,3 veces mayor de presentar recurrencia de la enfermedad. Para los T1 podemos ver que la afectación de la comisura anterior es el único factor independiente encontrado que hace reduce la supervivencia causa-específica hasta 3,7 veces.

Taylor *et al* (65) compara los resultados oncológicos y vocales de 63 pacientes diagnosticados de carcinoma glótico en estadio T1bN0M0 tratados con cirugía láser en un grupo, y radioterapia para el otro grupo. Los resultados y las conclusiones del estudio determinan que la cirugía láser presenta mejor pronóstico oncológico respecto a la radioterapia con similares resultados respecto a la voz. Otros autores defienden que la RT presenta mejores resultados vocales pero la cirugía láser reduce el riesgo de precisar una laringectomía total (124).

En los estudios se observa que la afectación de la comisura anterior es un factor predictivo negativo en la respuesta al tratamiento con radioterapia (125,126). El mal pronóstico no se debe a un problema técnico o anatómico sino a la infra-estadificación, ya que gran parte de las lesiones infiltran el cartílago tiroideo y por lo tanto la dosis de radiación calculada es menor de la necesaria (127).

Recientemente, Vaculik MF, *et al* (128) realizaron un metaanálisis comparando los resultados entre la cirugía láser y la radioterapia. Finalmente, los resultados se inclinan por la cirugía láser ya que se observa una mejor supervivencia global (OR= 1,52, p= 0,02), una mejor supervivencia específica de enfermedad (OR= 2,70, p= 0,007) y una mejor conservación laríngea (OR= 6,31, p<0.00001) sin presentar peor control local entre ambos tratamientos (p= 0,40). Resultados similares se obtuvieron en estudios previos similares realizados por otros grupos, aunque no se hace referencia específicamente a la comisura anterior (124,129).

En el 2019, Tulli M, *et al* (130), realizaron un metaanálisis donde tomaron todos los estudios que comparasen los resultados oncológicos de los tumores en estadio I (T1N0) en función de la afectación de la comisura anterior independientemente de si fueron tratados mediante radioterapia o mediante cirugía láser. En el estudio finalmente concluyen que la afectación de la comisura anterior es un factor pronóstico negativo de recurrencia local a los 5 años con una recurrencia local un 12% peor respecto a los T1 sin afectación de la comisura.

#### **5.2.4. Cirugía transoral robótica (*Transoral Robotic Surgery – TORS*)**

Cada vez son más los centros que disponen de un sistema de cirugía robótica que les permite realizar este tipo de técnicas. Los resultados de la mayoría de estudios se basan en demostrar la seguridad del sistema.



Kayhan FT *et al*, en 2012 ya referían la cirugía robótica como un tratamiento viable y seguro con una exposición mejor que la cirugía láser (131), lo que posteriormente reiteró al realizar un estudio retrospectivo mucho mayor donde observó que los resultados oncológicos no fueron inferiores al resto de alternativas terapéuticas (132).

Muchos otros autores muestran resultados similares y prometedores pero el número de casos es escaso para poder tener conclusiones firmes (33,133,134), por lo que en algunos casos se usa de manera complementaria a la cirugía láser en casos con una mala exposición (135,136).

#### **5.2.5. Cirugía transoral por ultrasonidos (*Transoral Ultrasonic Surgery - TOUSS*)**

La cirugía transoral por ultrasonidos se describe como una alternativa válida, intuitiva y asequible para el tratamiento de los tumores situados en faringe y laringe con unos buenos resultados oncológicos (137). Por otro lado, las herramientas ultrasónicas, por el momento, son toscas y producen mayor daño térmico que el láser por lo que se recomienda el uso solo en lesiones suprahioideas (138). En la búsqueda bibliográfica realizada no se ha encontrado ningún estudio donde empleara la técnica TOUSS en lesiones glóticas, por lo que no podemos llegar a conclusiones para nuestro estudio.

#### **5.3.6. Márgenes quirúrgicos**

La guía de la National Comprehensive Cancer Network indica como un margen adecuado en la cirugía transoral laser una distancia mínima de 1.5mm entre la lesión y el borde de

la pieza quirúrgica siendo un “margen próximo” cuando se encuentra entre por debajo de 1mm.

Es importante llegar a un correcto equilibrio, pues al hacer una cordectomía más extensa para conseguir unos mejores márgenes quirúrgicos, podemos empeorar significativamente los resultados funcionales de la voz (139). Uno de los factores más importantes y que mayor influencia tiene a la hora de obtener unos márgenes quirúrgicos seguros es la correcta exposición laríngea, por eso la importancia de una correcta evaluación prequirúrgica no puede ser infravalorada (140,141). A pesar de eso, hasta un 50% de las muestras quirúrgicas presentan márgenes afectos (142,143).

Algunos autores defienden que en todo carcinoma de comisura anterior debería realizarse una resección de la porción anterior del cartílago tiroides ya que en las muestras analizadas histológicamente todas mostraron la presencia de células malignas infiltrando el espacio preepiglótico, subglótico o del cartílago tiroideo (144). Incluso se propone que en los carcinomas en estadio II donde el tumor puede presentar una leve extensión hacia supraglotis o subglotis, se debería rechazar el tratamiento transoral y optar por una técnica de cirugía abierta con una correcta resección del cartílago tiroides dado el alto riesgo de infiltración del mismo (145).

Por otro lado, hay autores que defienden que en las series estudiadas no existe diferencia alguna en los resultados oncológicos presentando márgenes próximos o incluso márgenes positivos por lo que no es necesario realizar ningún tratamiento (142,146,147). Esto podría deberse a que la fotocoagulación que realiza el láser puede dar un falso positivo cuando en realidad mejora los resultados (148).

Finalmente, son muchos los que se decantan por una opción intermedia donde se recomienda realizar una ampliación de los márgenes quirúrgicos en aquellos pacientes donde el análisis anatomopatológico indique que los márgenes profundos están afectados, mientras que se puede seguir una estrategia de observación estrecha del paciente (*Watch and See*) y realizar la ampliación a la mínima duda en el resto de pacientes (96,110,149–151).

### **5.3.7. Consenso de tratamiento**

Después de estudiar todos estos trabajos y valorar las diferentes opciones terapéuticas todavía nos quedan dudas de cuál debe ser la mejor opción de tratamiento para todos los pacientes.

La duda es lógica ya que una de las mayores autoridades en la materia, la NCCN en su guía de tratamiento (61) tampoco concluye cuál es la mejor opción.

Eso se debe a que no existen estudios prospectivos aleatorizados que nos aporten una evidencia clínica suficiente como para llegar a una decisión clara y si comparamos los estudios entre sí, no hay diferencias estadísticamente significativas en supervivencia global entre los diferentes tratamientos (122).

Para los carcinomas en estadios iniciales, el objetivo del tratamiento debe ser, conseguir la curación completa con un tratamiento unimodal con las menores complicaciones y toxicidades tanto a corto como a largo plazo (152).

“La decisión en la elección del tratamiento se realizará de forma individualizada en función de los hallazgos endoscópicos y de imagen que definen su extensión y profundidad, de los deseos del paciente teniendo en cuenta las expectativas personales, la edad, el estado general y funcional y la experiencia del equipo multidisciplinar. Se informará al paciente de las diferentes opciones terapéuticas incluyendo las secuelas y resultados oncológicos (153)”.

#### **5.4. VALIDEZ INTERNA DEL ESTUDIO REALIZADO**

La validez interna se refiere al grado en que un experimento excluye las explicaciones alternativas de los resultados, es decir, si los resultados obtenidos son reales y representan de manera veraz a la muestra estudiada.

Existen diversos factores que pueden comprometer la validez interna de un estudio. A continuación, detallamos estas amenazas a la validez interna y en qué grado afecta a nuestro estudio en particular.

##### **5.4.1. El análisis estadístico**

En nuestro estudio, el problema que encontramos fue la escasa cuantía de pacientes que cumplían con todos los criterios de inclusión propuestos. Finalmente, el número de pacientes incluidos fueron 29. Para poder inferir los datos con un número de pacientes tan bajo se han utilizado pruebas estadísticas no paramétricas.

Para poder entonces trabajar estadísticamente con ese número de pacientes realizamos un test de normalidad, el test de Shapiro-Wilk, para así poder comparar nuestros resultados con otros estudios mayores. Se realizó el test sobre todas las variables con un resultado  $p > 0.05$ , lo que significa que la variable no presenta diferencias significativas respecto a una distribución normal.

#### **5.4.2. Posibles sesgos**

Al tratarse de un estudio retrospectivo, se puede haber producido un sesgo de información, donde los datos recopilados de los pacientes pueden contener errores o ser incompletos ya que el registro de dicha información se realizó con mucho tiempo de antelación. Este sesgo se minimiza gracias a la aleatorización, de modo que los errores pueden encontrarse tanto en un grupo como en el otro, compensando los resultados.

También puede existir un sesgo de selección. Los pacientes que se incluyen en el estudio se encontraban ya diagnosticados y tratados en el momento de entrar en el estudio. Este hecho puede haber producido una desigualdad entre los grupos ya que ciertos estadios de la enfermedad tienen más probabilidades de realizarse por cirugía láser mientras que quedarían fuera del estudio aquellos pacientes que no se haya considerado que el tratamiento ideal sea la cirugía láser como aquellos que no presenten una buena exposición transoral.

## **5.5. VALIDEZ EXTERNA DEL ESTUDIO REALIZADO**

La validez externa se refiere a la forma y extensión en que los resultados de un experimento pueden ser generalizados a diferentes sujetos o poblaciones diferentes a las de la muestra estudiada.

La primera condición para que los resultados puedan ser generalizados, es que el estudio tenga validez interna ya que, si los resultados no son veraces, no se pueden generalizar.

En segundo lugar, comprobaremos cómo los resultados de la muestra se pueden generalizar a la población de la que se obtuvo la muestra (validez de población), y cómo se puede generalizar de la población de estudio a otras poblaciones (validez ecológica).

### **5.5.1. Validez de población**

La validez de población es un tipo de validez externa la cual se refiere a cómo los resultados obtenidos a través de la muestra, se pueden generalizar a la población de estudio de la que se obtuvo la muestra.

Para obtener el mayor grado de representatividad de la muestra, lo más importante es el método de muestreo utilizado. En nuestro caso, el método de muestreo utilizado fue un muestreo sistemático no aleatorizado no estratificado.

La población de estudio incluye a todos los pacientes diagnosticados de carcinoma epidermoide primario de laringe glótico en estadios iniciales (I, II) que hayan sido tratados con microcirugía transoral láser como tratamiento primario entre los años 2005 y 2015 en el Hospital San Pedro de Logroño.

Dado que el muestreo realizado fue global, nuestra muestra representa a toda la población de estudio.

### **5.5.2. Validez ecológica**

La validez ecológica es un tipo de validez externa la cual se refiere a cómo el entorno influye en la población de estudio y si los resultados se pueden generalizar a una población diferente en un entorno diferente.

En este caso, la generalización es más difícil ya que existen múltiples factores que pueden influir en los resultados como son las instalaciones del hospital, la experiencia del equipo quirúrgico, la alimentación de la población, los métodos diagnósticos y un largo etcétera que hace que la población haya tenido un entorno muy concreto en un tiempo muy concreto.

Para poder generalizar nuestros resultados de manera global, debería realizarse un metaanálisis que comparase nuestro estudio con el resto de estudios similares. De esta manera, con la unión de múltiples estudios, se podría obtener una muestra representativa de toda la población mundial para poder entonces obtener conclusiones de manera global.





## 6. CONCLUSIONES

# CONCLUSIONES

1. Los pacientes diagnosticados de carcinoma glótico en estadios iniciales, tratados mediante cirugía láser, que padecen una afectación de la comisura anterior presentan una supervivencia total un 24,5% peor que los pacientes que no presentan dicha afectación. Estas diferencias son estadísticamente significativas para una  $p= 0,0331$ .
2. La tasa de recurrencia local es mayor en los pacientes con afectación de la comisura anterior que en los pacientes sin dicha afectación (46% vs 25%), aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas ( $p= 0,2701$ ).
3. Los pacientes con afectación de la comisura anterior presentan una tasa de conservación de órgano menor que los pacientes sin afectación de la comisura (66% vs 100%), si bien estas diferencias no son estadísticamente significativas ( $p=0,3333$ ).
4. La tasa de mortalidad es mayor en los pacientes con afectación de la comisura anterior que en los pacientes sin afectación de la comisura (4,62% vs 1,88%), aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas ( $p=0,2256$ ).
5. Los pacientes con afectación de la comisura anterior presentan una supervivencia libre de enfermedad un 36% menor que los pacientes sin dicha afectación, si bien estas diferencias no son estadísticamente significativas ( $p= 0,0881$ ).

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Rosique L, Mena N, Iniesta J. Anatomía y embriología de la laringe. In: Libro virtual de ORL [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial; 2009. Available from: [www.seorl.net](http://www.seorl.net)
2. Rouviere H, Delmas A. Anatomía humana descriptiva, topográfica y funcional. 11th ed. Vol. 1. Barcelona: Masson; 2005.
3. Chevallier D, Dubrulle F, Vilette B. Anatomía descriptiva, endoscópica y radiológica de la laringe (E-20-630-A-10). In: Enciclopedia médico-quirúrgica de otorrinolaringología. Paris: Elsevier; 2001.
4. Nuñez F. Función fonatoria. In: Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2008.
5. Putz R, Pabst R, Sobotta. Atlas de anatomía humana. 20th ed. Vol. 1. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1994.
6. Chan Y, Goddard JC, K. J. Lee's Essential Otolaryngology Head & Neck Surgery. 11th ed. Mc Graw Hill; 2016. 1211 p.
7. Díaz de Cerio P, Gascón MC, Lacosta JL. Pólipos, nódulos, quistes, edema de Reinke y laringoceles. Microcirugía laríngea. In: Libro virtual de ORL [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial; 2009. Available from: [www.seorl.net](http://www.seorl.net)
8. Woodson GE. Laryngeal and pharyngeal function. In: Cummings Otolaryngology Head and Neck surgery. 4th ed. Philadelphia: Elsevier-Mosby; 2005. p. 1963–74.
9. Hirano M, Kiminori S. Histological color atlas of the Larynx. San Diego: Singular publishing group; 1993.
10. Giovanni A, Sacre J, Robert D. Forçage vocal (20-720-A-40). In: Enciclopedia médico-quirúrgica. Paris: Elsevier-Masson; 2007.
11. Gómez GJ, Bernal M, Bezerra DL, Rodríguez EE, Reboreda A, Hernández R. Trends in laryngeal cancer incidence in a health area between 2007 and 2013. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2015 Jun;66(3):127–31.
12. Red Española de Registros de Cáncer. Estimaciones de la incidencia y la supervivencia del cáncer en España y su situación en Europa. REDECAN. 2014 Oct;
13. de Menezes RF, Bergmann A, Thuler LCS. Alcohol consumption and risk of cancer: a systematic literature review. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2013;14(9):4965–72.
14. Gillison ML. Human papillomavirus-associated head and neck cancer is a distinct epidemiologic, clinical, and molecular entity. *Semin Oncol*. 2004;31:744–54.
15. Kreimer AR, Clifford GM, Boyle P, Franceschi S. Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14:467–75.
16. Santi I, Kroll LE, Dietz A, Becher H, Ramroth H. To what degree is the association between educational inequality and laryngeal cancer explained by smoking, alcohol

- consumption, and occupational exposure? *Scand J Work Environ Health*. 2014 May 1;40(3):315–22.
17. Lahav Y, Burns JA, Feinberg S, Heaton JT, Zeitels SM. Initial anatomic geographic presentation of glottal dysplasia. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2009 May;118(5):321–5.
  18. Henríquíz M, Altuna X, Estéfano J, Vaquero M, Algaba J. Treatment with CO2 laser of premalignant glottic epithelial lesions. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2003;54(9):625–32.
  19. Hoffman HT, Iseli TA, Karnell LH, McCulloch TM, Buatti JM, Funk GF. Management of Early Glottic Cancer. In: *Cummings otolaryngology head & neck surgery*. Philadelphia: Elsevier-Mosby; 2010.
  20. Michelena MA, Díaz de Cerio P, Preciado JA, Lag E. Carciomas atípicos de la laringe. Descripción de dos casos. *Rev Soc Otorrinolaringol Castilla Leon Cantab La Rioja*. 2018;In press.
  21. Bonert M. Laryngeal squamous carcinoma -- very high mag [Internet]. 2014 [cited 2020 Mar 17]. Available from: [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/1c/Laryngeal\\_squamous\\_carcinoma\\_--\\_very\\_high\\_mag.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/1c/Laryngeal_squamous_carcinoma_--_very_high_mag.jpg)
  22. Pérez O, Polo L, Fragola A. Tumores malignos de la laringe. In: *Libro virtual de ORL* [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial; 2009. Available from: [www.seorl.net](http://www.seorl.net)
  23. Johnson JT. Management of Laryngeal Cancer. *Sisson Symposium*; 2013; Pittsburgh.
  24. Chu EA, Kim YJ. Laryngeal cancer: diagnosis and preoperative work-up. *Otolaryngol Clin North Am*. 2008 Aug;41(4):673–95, v.
  25. Álvarez CA, Llorente JL, Franco V, Hermsen MA, Cuesta MP, Fernández H. Segundos tumores primarios en el cáncer escamoso de cabeza y cuello. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2006;57:462–6.
  26. Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC). TNM classification of malignant tumors [Internet]. 6th ed. John Wiley; 2002. 38–44 p. Available from: [www.uicc.org](http://www.uicc.org)
  27. Lefebvre JL, Chevalier D. Cancers du larynx. In: *Enciclopedia médico-quirúrgica*. Paris: Elsevier; 2005.
  28. Wen W, Su Z, Zhu X, Jiang A, Chai L, Wang Z, et al. Supracricoid partial laryngectomy with cricothyroidopexy: a treatment for anterior vocal commissure laryngeal squamous carcinoma. *Head Neck*. 2013 Mar;35(3):311–5.
  29. Koch WM, Machtay M, Best S. Treatment of Early (Stage I and II) Head and Neck Cancer: The Larynx. In: *UpToDate*. Basow DS Waltham; 2016.
  30. Bunker K. Radiotherapy mask [Internet]. 2011 [cited 2020 Mar 17]. Available from: <https://www.flickr.com/photos/katiett/5520368991>

31. Nishimura Y, Nagata Y, Okajima K, Mitsumori M, Hiraoka M, Masunaga S, et al. Radiation therapy for T1,2 glottic carcinoma: impact of overall treatment time on local control. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. 1996 Sep;40(3):225–32.
32. De Mulder PH. The chemotherapy of head and neck cancer. *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 1999;53(3):247–52.
33. Lallemand B, Chambon G, Garrel R, Kacha S, Rupp D, Galy-Bernadoy C, et al. Transoral robotic surgery for the treatment of T1-T2 carcinoma of the larynx: preliminary study. *The Laryngoscope*. 2013 Oct;123(10):2485–90.
34. Fernández-Fernández MM, González LM-J, Calvo CR, Arias PP, Cabré FC, Del Álamo PO. Transoral ultrasonic total laryngectomy (TOUSS-TL): description of a new endoscopic approach and report of two cases. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2016 Sep;273(9):2689–96.
35. Marco J, Fernández E, Marco A. El láser en Otorrinolaringología. In: *Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de cabeza y cuello*. Madrid: Proyectos médicos; 1999. p. 291–8.
36. Einstein A. Zur Quantentheorie der Strahlung. *Phys Z*. 1917;18.
37. Khan J. *Principios y práctica de la electroterapia*. Barcelona: JIMS; 1991.
38. Brierre R. Laser CO2.es [Internet]. 2010 [cited 2020 Mar 17]. Available from: [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/bb/Laser\\_CO2.es.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/bb/Laser_CO2.es.jpg)
39. Reinisch L. Laser physics and tissue interactions. *Otolaryngol Clin North American*. 1996;26:893–914.
40. Steiner W, Vogt P, Ambrosch P, Kron M. Transoral carbon dioxide laser microsurgery for recurrent glottic carcinoma after radiotherapy. *Head Neck*. 2004 Jun;26(6):477–84.
41. González-García JA, Rodríguez Paramás A, Souvirón Encabo R, Ortiz García P, Scola Yurrita B. [Treatment of early glottic carcinoma with transoral laser CO2]. *Acta Otorrinolaringológica Esp*. 2006 Oct;57(8):364–8.
42. Strong MS. Laser excision of carcinoma of the larynx. *The Laryngoscope*. 1975 Aug;85(8):1286–9.
43. López A, Núñez F, Llorente JL, Puente M, Aldama P, Suárez C. Cordectomías láser: resultados oncológicos y funcionales. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2004 Jan;55(1):34–40.
44. Remacle M, Eckel HE, Antonelli A, Brasnu D, Chevalier D, Friedrich G, et al. Endoscopic cordectomy. A proposal for a classification by the Working Committee, European Laryngological Society. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2000;257(4):227–31.
45. Remacle M, Van Haverbeke C, Eckel H, Bradley P, Chevalier D, Djukic V, et al. Proposal for revision of the European Laryngological Society classification of endoscopic cordectomies. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2007 May;264(5):499–504.

46. Motta G, Esposito E, Cassiano B, Motta S. T1-T2-T3 glottic tumors: fifteen years experience with CO2 laser. *Acta Oto-Laryngol Suppl.* 1997;527:155–9.
47. Steiner W, Ambrosch P, Rödel RMW, Kron M. Impact of anterior commissure involvement on local control of early glottic carcinoma treated by laser microresection. *The Laryngoscope.* 2004 Aug;114(8):1485–91.
48. Roskies M. European classification of cordectomy. In: 2.05 Laryngeal Carcinoma [Internet]. [cited 2020 Mar 17]. Available from: [https://s3.amazonaws.com/classconnection/23/flashcards/11449023/png/screen\\_shot\\_2017-02-14\\_at\\_23127\\_pm-15A3E94BC4316310FEC-thumb400.png](https://s3.amazonaws.com/classconnection/23/flashcards/11449023/png/screen_shot_2017-02-14_at_23127_pm-15A3E94BC4316310FEC-thumb400.png)
49. Torres LM, Aguilar JL, de Andrés JA, de León O, Gómez-Luque A. Anestesia en ORL. Técnicas con láser. In: *Tratado de anestesiología y reanimación.* Madrid: Arán; 2001.
50. Akhtar N, Ansar F, Baig MS, Abbas A. Airway fires during surgery: Management and prevention. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2016 Mar;32(1):109–11.
51. COVIDIEN. Mallinckrodt™ Airway Management Products Quick Reference Guide [Internet]. 2014 [cited 2020 Mar 17]. Available from: <https://www.medline.com/media/catalog/Docs/MKT/MALLINCKRODT-AIRWAYS.PDF>
52. Müller HP. Safety and laser tissue interaction. Proceedings of the first plenary workshop of the European Community medical laser concerted action programme. Ecomed; 1989; Berlin.
53. National Health Service. Guidance on the safe use of the lasers in medical practise. Government Bookshops; 1984.
54. Ferris RL. Escisión endoscópica con láser de carcinomas laríngeos. In: *Myers Otorrinolaringología quirúrgica.* Barcelona: Elsevier; 2010.
55. Holsinger FC, Sweeney AD, Jantharapattana K, Salem A, Weber RS, Chung WY, et al. The emergence of endoscopic head and neck surgery. *Curr Oncol Rep.* 2010 May;12(3):216–22.
56. Hinni ML, Salassa JR, Pearsons BW. Transoral Laser Microresections of Advanced Laryngeal Tumors. In: *Cummings Otolaryngology Head and Neck surgery.* 5th ed. Philadelphia: Elsevier-Mosby; 2010. p. 1525–37.
57. Steinert W, Ambrosch P. Endoscopic laser surgery of the upper aerodigestive tract. Stuttgart: Thieme; 2000. 147 p.
58. Shvero J, Hadar T, Segal K, Levy R, Feinmesser R. Early glottic carcinoma involving the anterior commissure. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1994 Apr;19(2):105–8.
59. Hoffmann C, Cornu N, Hans S, Sadoughi B, Badoual C, Brasnu D. Early glottic cancer involving the anterior commissure treated by transoral laser cordectomy. *The Laryngoscope.* 2016;126(8):1817–22.

60. Mizrachi A, Rabinovics N, Hilly O, Shvero J. Analysis of failure following transoral laser surgery for early glottic cancer. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg.* 2014 Aug;271(8):2247–51.
61. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines. Head and Neck Cancers [Internet]. 2017 [cited 2018 Jan 27]. Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/head-and-neck.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf)
62. Rucci L, Gammarota L, Gallo O. Carcinoma of the anterior commissure of the larynx: II. Proposal of a new staging system. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1996 May;105(5):391–6.
63. Henríquez Alarcón M, Altuna Mariezkurrena X, Estéfano Rodríguez J, Vaquero Pérez M, Algaba Guimerá J. [Treatment with CO2 laser of premalignant glottic epithelial lesions]. *Acta Otorrinolaringológica Esp.* 2003 Nov;54(9):625–32.
64. Díaz-Cerio-Canduela P. Análisis coste-efectividad entre la cordectomía transoral con láser CO2, la cordectomía por laringofisura y la radioterapia en el tratamiento del carcinoma glótico en estadios iniciales. *Rev Soc Otorrinolaringol Castilla Leon Cantab La Rioja.* 2012;3(Supl. 1):154.
65. Taylor SM, Kerr P, Fung K, Aneeshkumar MK, Wilke D, Jiang Y, et al. Treatment of T1b glottic SCC: laser vs. radiation--a Canadian multicenter study. *J Otolaryngol - Head Neck Surg J Oto-Rhino-Laryngol Chir Cervico-Faciale.* 2013;42:22.
66. 1996 Laser Industries Sharplan 40C 40 Watt CO2 Laser ESC w/ SilkTouch Scanner [Internet]. [cited 2020 Mar 17]. Available from: [https://197080-588420-raikfcquaxqncofqfm.stackpathdns.com/pub/media/catalog/product/cache/c687aa7517cf01e65c009f6943c2b1e9/h/t/httpsimages.sellbrite.comproduction1377502-28-2017\\_sharplan\\_40c\\_1996-001511ad7ec-40f9-58e0-97a7-50421510a7bf.jpg](https://197080-588420-raikfcquaxqncofqfm.stackpathdns.com/pub/media/catalog/product/cache/c687aa7517cf01e65c009f6943c2b1e9/h/t/httpsimages.sellbrite.comproduction1377502-28-2017_sharplan_40c_1996-001511ad7ec-40f9-58e0-97a7-50421510a7bf.jpg)
67. Lumenis Ltd. Digital AcuBlade Scanning Micromanipulator Unprecedented Precision. Reproducible Results [Internet]. 2017 [cited 2020 Mar 17]. Available from: <http://www.mikronmed.se/dokument/acublade-2.pdf>
68. MedNet Locator, Inc. ZEISS OPMI 11 & 111 S21 Floor Stand or Tri-Base Stand [Internet]. 2018 [cited 2020 Mar 17]. Available from: [https://lh3.googleusercontent.com/proxy/jjSGR\\_F932X1vz6YvJW3xxfNXCdCQN\\_emUrHPz5cJ22CYkOh6FjtyJRK6ql9qlsDIgLB9rELTi--GXRsisYSRqb8dYrSaIE](https://lh3.googleusercontent.com/proxy/jjSGR_F932X1vz6YvJW3xxfNXCdCQN_emUrHPz5cJ22CYkOh6FjtyJRK6ql9qlsDIgLB9rELTi--GXRsisYSRqb8dYrSaIE)
69. Roy S, Smith LP. Surgical fires in laser laryngeal surgery: are we safe enough? *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2015 Jan;152(1):67–72.
70. Garcia M. Observations on the Human Voice. *Proc R Soc Lond.* 1854;7:399–410.
71. Ehrmann CH. Histoire des polypes de larynx. 1850;(Strasbourg, Berger-Levrault,).
72. Sands HB. Case of cancer of the larynx, successfully removed by laryngotomy with an analisis of 50 cases of tumors of the larynx, treated by operation. *N Y Med J.* 1865;1:110–26.



73. Miehlike A. Theodor Billroth, 1829-1894. *Arch Otolaryngol*. 1966;84:354–8.
74. Arroyo HH, Neri L, Fussuma CY, Imamura R. Diode Laser for Laryngeal Surgery: a Systematic Review. *Int Arch Otorhinolaryngol*. Apr;20(2):172–9.
75. Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer [Internet]. 2019. Available from: [https://seom.org/images/SEOM\\_cifras\\_cancer\\_2019.pdf](https://seom.org/images/SEOM_cifras_cancer_2019.pdf)
76. Blanch J-L, Vilaseca I, Caballero M, Moragas M, Berenguer J, Bernal-Sprekelsen M. Outcome of transoral laser microsurgery for T2-T3 tumors growing in the laryngeal anterior commissure. *Head Neck*. 2011 Sep;33(9):1252–9.
77. Bradley PJ, Rinaldo A, Suárez C, Shaha AR, Leemans CR, Langendijk JA, et al. Primary treatment of the anterior vocal commissure squamous carcinoma. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2006 Oct;263(10):879–88.
78. Olofsson J. Specific features of laryngeal carcinoma involving the anterior commissure and the subglottic region. *Can J Otolaryngol*. 1975;4(4):618–36.
79. Andrea M, Guerrier Y. The anterior commissure of the larynx. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1981 Aug;6(4):259–64.
80. Bagatella F, Bignardi L. Morphological study of the laryngeal anterior commissure with regard to the spread of cancer. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1981 Aug;92(1–2):167–71.
81. Rucci L, Gammarota L, Borghi Cirri MB. Carcinoma of the anterior commissure of the larynx: I. Embryological and anatomic considerations. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1996 Apr;105(4):303–8.
82. Prades JM, Peoc'h M, Petcu C, Karkas A, Dumollard JM, Gavid M. The anterior commissure of the human larynx revisited. *Surg Radiol Anat SRA*. 2017 Aug;39(8):871–6.
83. Mor N, Blitzer A. Functional Anatomy and Oncologic Barriers of the Larynx. *Otolaryngol Clin North Am*. 2015 Aug;48(4):533–45.
84. Wu J, Zhao J, Wang Z, Li Z, Luo J, Liao B, et al. Study of the Histopathologic Characteristics and Surface Morphologies of Glottic Carcinomas With Anterior Vocal Commissure Involvement. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Jul;94(29):e1169.
85. Mehlum CS, Rosenberg T, Groentved AM, Dyrvig A-K, Godballe C. Can videostroboscopy predict early glottic cancer? A systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope*. 2016;126(9):2079–84.
86. Mehlum CS, Rosenberg T, Dyrvig A-K, Groentved AM, Kjaergaard T, Godballe C. Can the Ni classification of vessels predict neoplasia? A systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope*. 2018;128(1):168–76.

87. Plaat BEC, Zwakenberg MA, van Zwol JG, Wedman J, van der Laan BFAM, Halmos GB, et al. Narrow-band imaging in transoral laser surgery for early glottic cancer in relation to clinical outcome. *Head Neck*. 2017;39(7):1343–8.
88. Watanabe A, Taniguchi M, Tsujie H, Hosokawa M, Fujita M, Sasaki S. The value of narrow band imaging for early detection of laryngeal cancer. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2009 Jul;266(7):1017–23.
89. Bertino G, Cacciola S, Fernandes WB, Fernandes CM, Occhini A, Tinelli C, et al. Effectiveness of narrow band imaging in the detection of premalignant and malignant lesions of the larynx: validation of a new endoscopic clinical classification. *Head Neck*. 2015 Feb;37(2):215–22.
90. Popek B, Bojanowska-Poźniak K, Tomasik B, Fendler W, Jeruzal-Świątecka J, Pietruszewska W. Clinical experience of narrow band imaging (NBI) usage in diagnosis of laryngeal lesions. *Otolaryngol Pol Pol Otolaryngol*. 2019 Aug 9;73(6):18–23.
91. Ni X-G, He S, Xu Z-G, Gao L, Lu N, Yuan Z, et al. Endoscopic diagnosis of laryngeal cancer and precancerous lesions by narrow band imaging. *J Laryngol Otol*. 2011 Mar;125(3):288–96.
92. Šifrer R, Rijken JA, Leemans CR, Eerenstein SEJ, van Weert S, Hendrickx J-J, et al. Evaluation of vascular features of vocal cords proposed by the European Laryngological Society. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2018 Jan;275(1):147–51.
93. Piazza C, Cocco D, De Benedetto L, Del Bon F, Nicolai P, Peretti G. Narrow band imaging and high definition television in the assessment of laryngeal cancer: a prospective study on 279 patients. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2010 Mar;267(3):409–14.
94. Vilaseca I, Valls-Mateus M, Nogués A, Lehrer E, López-Chacón M, Avilés-Jurado FX, et al. Usefulness of office examination with narrow band imaging for the diagnosis of head and neck squamous cell carcinoma and follow-up of premalignant lesions. *Head Neck*. 2017;39(9):1854–63.
95. Simo R, Bradley P, Chevalier D, Dikkers F, Eckel H, Matar N, et al. European Laryngological Society: ELS recommendations for the follow-up of patients treated for laryngeal cancer. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2014 Sep;271(9):2469–79.
96. Fiz I, Mazzola F, Fiz F, Marchi F, Filauro M, Paderno A, et al. Impact of Close and Positive Margins in Transoral Laser Microsurgery for Tis-T2 Glottic Cancer. *Front Oncol*. 2017;7:245.
97. Garofolo S, Piazza C, Del Bon F, Mangili S, Guastini L, Mora F, et al. Intraoperative narrow band imaging better delineates superficial resection margins during transoral laser microsurgery for early glottic cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2015 Apr;124(4):294–8.

98. Barbosa MM, Araújo VJF, Boasquevisque E, Carvalho R, Romano S, Lima RA, et al. Anterior vocal commissure invasion in laryngeal carcinoma diagnosis. *The Laryngoscope*. 2005 Apr;115(4):724–30.
99. Son H-J, Lee YS, Ku JY, Roh J-L, Choi S-H, Nam SY, et al. Radiological tumor thickness as a risk factor for local recurrence in early glottic cancer treated with laser cordectomy. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2018 Jan;275(1):153–60.
100. Hartl DM, Landry G, Bidault F, Hans S, Julieron M, Mamelle G, et al. CT-scan prediction of thyroid cartilage invasion for early laryngeal squamous cell carcinoma. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2013 Jan;270(1):287–91.
101. Allegra E, Ferrise P, Trapasso S, Trapuzzano O, Barca A, Tamburrini S, et al. Early glottic cancer: role of MRI in the preoperative staging. *BioMed Res Int*. 2014;2014:890385.
102. Wu J-H, Zhao J, Li Z-H, Yang W-Q, Liu Q-H, Yang Z-Y, et al. Comparison of CT and MRI in Diagnosis of Laryngeal Carcinoma with Anterior Vocal Commissure Involvement. *Sci Rep*. 2016 02;6:30353.
103. Demir UL, Cevik T, Kasapoglu F. Is There a Change in the Treatment of T1 Glottic Cancer After CO2 Laser? A Comparative Study with Cold Steel. *Turk Arch Otorhinolaryngol*. 2018 Jun;56(2):64–9.
104. Galli A, Giordano L, Sarandria D, Di Santo D, Bussi M. Oncological and complication assessment of CO2 laser-assisted endoscopic surgery for T1-T2 glottic tumours: clinical experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital Organo Uff Della Soc Ital Otorinolaringol E Chir Cerv-facc*. 2016 Jun;36(3):167–73.
105. Sachse F, Stoll W, Rudack C. Evaluation of treatment results with regard to initial anterior commissure involvement in early glottic carcinoma treated by external partial surgery or transoral laser microresection. *Head Neck*. 2009 Apr;31(4):531–7.
106. Wolber P, Schwarz D, Stange T, Ortmann M, Balk M, Anagiotos A, et al. Surgical Treatment for Early Stage Glottic Carcinoma with Involvement of the Anterior Commissure. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2018;158(2):295–302.
107. Rödel RMW, Steiner W, Müller RM, Kron M, Matthias C. Endoscopic laser surgery of early glottic cancer: involvement of the anterior commissure. *Head Neck*. 2009 May;31(5):583–92.
108. Jacobi C, Freundorfer R, Reiter M. Transoral laser microsurgery in early glottic cancer involving the anterior commissure. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2019 Mar;276(3):837–45.

109. Del Mundo DAA, Morimoto K, Masuda K, Iwaki S, Furukawa T, Teshima M, et al. Oncologic and functional outcomes of transoral CO2 laser cordectomy for early glottic cancer. *Auris Nasus Larynx*. 2019 Sep 12;
110. Hoffmann C, Hans S, Sadoughi B, Brasnu D. Identifying outcome predictors of transoral laser cordectomy for early glottic cancer. *Head Neck*. 2016;38 Suppl 1:E406-411.
111. Mendelsohn AH, Kiagiadaki D, Lawson G, Remacle M. CO2 laser cordectomy for glottic squamous cell carcinoma involving the anterior commissure: voice and oncologic outcomes. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2015 Feb;272(2):413–8.
112. Canis M, Ihler F, Martin A, Matthias C, Steiner W. Transoral laser microsurgery for T1a glottic cancer: review of 404 cases. *Head Neck*. 2015 Jun;37(6):889–95.
113. Korean Society of Thyroid-Head and Neck Surgery Guideline Task Force, Ahn S-H, Hong HJ, Kwon SY, Kwon KH, Roh J-L, et al. Guidelines for the Surgical Management of Laryngeal Cancer: Korean Society of Thyroid-Head and Neck Surgery. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2017 Mar;10(1):1–43.
114. Szyfter W, Leszczynska M, Wierzbicka M, Kopec T, Bartochowska A. Value of open horizontal glottectomy in the treatment for T1b glottic cancer with anterior commissure involvement. *Head Neck*. 2013 Dec;35(12):1738–44.
115. Allegra E, Saita V, Azzolina A, De Natale M, Bianco MR, Modica DM, et al. Impact of the anterior commissure involvement on the survival of early glottic cancer treated with cricohyoidoepiglottopexy: a retrospective study. *Cancer Manag Res*. 2018;10:5553–8.
116. Pescetto B, Gal J, Chamorey E, Dassonville O, Poissonnet G, Bozec A. Role of supracricoid partial laryngectomy with cricohyoidoepiglottopexy in glottic carcinoma with anterior commissure involvement. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2018 Aug;135(4):249–53.
117. Zohar Y, Rahima M, Shvili Y, Talmi YP, Lurie H. The controversial treatment of anterior commissure carcinoma of the larynx. *The Laryngoscope*. 1992 Jan;102(1):69–72.
118. Rucci L, Gallo O, Fini-Storchi O. Glottic cancer involving anterior commissure: surgery vs radiotherapy. *Head Neck*. 1991 Oct;13(5):403–10.
119. Bron LP, Soldati D, Zouhair A, Ozsahin M, Brossard E, Monnier P, et al. Treatment of early stage squamous-cell carcinoma of the glottic larynx: endoscopic surgery or cricohyoidoepiglottopexy versus radiotherapy. *Head Neck*. 2001 Oct;23(10):823–9.
120. Gioacchini FM, Tulli M, Kaleci S, Bondi S, Bussi M, Re M. Therapeutic modalities and oncologic outcomes in the treatment of T1b glottic squamous cell carcinoma: a systematic review. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2017 Dec;274(12):4091–102.
121. Mantsopoulos K, Psychogios G, Koch M, Zenk J, Waldfahrer F, Iro H. Comparison of different surgical approaches in T2 glottic cancer. *Head Neck*. 2012 Jan;34(1):73–7.

122. Hartl DM, Ferlito A, Brasnu DF, Langendijk JA, Rinaldo A, Silver CE, et al. Evidence-based review of treatment options for patients with glottic cancer. *Head Neck*. 2011 Nov;33(11):1638–48.
123. Tong C-C, Au K-H, Ngan RK-C, Cheung F-Y, Chow S-M, Fu Y-T, et al. Definitive radiotherapy for early stage glottic cancer by 6 MV photons. *Head Neck Oncol*. 2012 May 18;4:23.
124. Guimarães AV, Dedivitis RA, Matos LL, Aires FT, Cernea CR. Comparison between transoral laser surgery and radiotherapy in the treatment of early glottic cancer: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2018 09;8(1):11900.
125. Maheshwar AA, Gaffney CC. Radiotherapy for T1 glottic carcinoma: impact of anterior commissure involvement. *J Laryngol Otol*. 2001 Apr;115(4):298–301.
126. Eskiizmir G, Baskın Y, Yalçın F, Ellidokuz H, Ferris RL. Risk factors for radiation failure in early-stage glottic carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol*. 2016;62:90–100.
127. Ahmed WA, Suzuki K, Horibe Y, Kato I, Fujisawa T, Nishimura Y. Pathologic evaluation of primary laryngeal anterior commissure carcinoma both in patients who have undergone open surgery as initial treatment and in those who have undergone salvage surgery after irradiation failure. *Ear Nose Throat J*. 2011 May;90(5):223–30.
128. Vaculik MF, MacKay CA, Taylor SM, Trites JRB, Hart RD, Rigby MH. Systematic review and meta-analysis of T1 glottic cancer outcomes comparing CO2 transoral laser microsurgery and radiotherapy. *J Otolaryngol - Head Neck Surg J Oto-Rhino-Laryngol Chir Cervico-Faciale*. 2019 Sep 3;48(1):44.
129. Huang G, Luo M, Zhang J, Liu H. Laser surgery versus radiotherapy for T1a glottic carcinoma: a meta-analysis of oncologic outcomes. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 2017 Nov;137(11):1204–9.
130. Tulli M, Re M, Bondi S, Ferrante L, Dajko M, Giordano L, et al. The prognostic value of anterior commissure involvement in T1 glottic cancer: A systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope*. 2019 Nov 13;
131. Kayhan FT, Kaya KH, Sayin I. Transoral robotic cordectomy for early glottic carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2012 Aug;121(8):497–502.
132. Kayhan FT, Koc AK, Erdim I. Oncological outcomes of early glottic carcinoma treated with transoral robotic surgery. *Auris Nasus Larynx*. 2019 Apr;46(2):285–93.
133. Wang C-C, Liu S-A, Wu S-H, Lin W-J, Jiang R-S, Wang L. Transoral robotic surgery for early glottic carcinoma involving anterior commissure: Preliminary reports. *Head Neck*. 2016;38(6):913–8.
134. Dziegielewski PT, Kang SY, Ozer E. Transoral robotic surgery (TORS) for laryngeal and hypopharyngeal cancers. *J Surg Oncol*. 2015 Dec;112(7):702–6.

135. Vicini C, Leone CA, Montevecchi F, Dinelli E, Seccia V, Dallan I. Successful application of transoral robotic surgery in failures of traditional transoral laser microsurgery: critical considerations. *ORL J Oto-Rhino-Laryngol Its Relat Spec.* 2014;76(2):98–104.
136. Remacle M, Matar N, Lawson G, Bachy V, Delos M, Nollevaux M-C. Combining a new CO2 laser wave guide with transoral robotic surgery: a feasibility study on four patients with malignant tumors. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg.* 2012 Jul;269(7):1833–7.
137. Fernández-Fernández MM, Montes-Jovellar L, Parente Arias PL, Ortega Del Alamo P. TransOral endoscopic UltraSonic Surgery (TOUSS): a preliminary report of a novel robotless alternative to TORS. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg.* 2015 Dec;272(12):3785–91.
138. Tirelli G, Gardenal N, Gatto A, Bonini P, Tofanelli M, Fernández-Fernández MM. Is there a role for ultrasonic surgery in transoral laryngeal cancer resections? *Expert Rev Med Devices.* 2019 Apr;16(4):275–9.
139. Lester SE, Rigby MH, MacLean M, Taylor SM. “How does that sound?”: objective and subjective voice outcomes following CO<sub>2</sub> laser resection for early glottic cancer. *J Laryngol Otol.* 2011 Dec;125(12):1251–5.
140. Piazza C, Paderno A, Grazioli P, Del Bon F, Montalto N, Perotti P, et al. Laryngeal exposure and margin status in glottic cancer treated by transoral laser microsurgery. *The Laryngoscope.* 2018;128(5):1146–51.
141. Pinar E, Calli C, Oncel S, Selek B, Tatar B. Preoperative clinical prediction of difficult laryngeal exposure in suspension laryngoscopy. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg.* 2009 May;266(5):699–703.
142. Fiz I, Koelmel JC, Sittel C. Nature and role of surgical margins in transoral laser microsurgery for early and intermediate glottic cancer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018 Apr;26(2):78–83.
143. Remacle M, Lawson G, Jamart J, Minet M, Watelet JB, Delos M. CO2 laser in the diagnosis and treatment of early cancer of the vocal fold. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg.* 1997;254(4):169–76.
144. Rifai M, Khattab H. Anterior commissure carcinoma: I-histopathologic study. *Am J Otolaryngol.* 2000 Oct;21(5):294–7.
145. Ulasan M, Unsaler S, Basaran B, Yilmazbayhan D, Aslan I. The incidence of thyroid cartilage invasion through the anterior commissure in clinically early-staged laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;Feb;273(2):447–53.
146. Hartl DM, de Monès E, Hans S, Janot F, Brasnu D. Treatment of early-stage glottic cancer by transoral laser resection. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2007 Nov;116(11):832–6.

147. Lee HS, Chun B-G, Kim SW, Kim ST, Oh JH, Hong JC, et al. Transoral laser microsurgery for early glottic cancer as one-stage single-modality therapy. *The Laryngoscope*. 2013 Nov;123(11):2670–4.
148. Lucioni M, Bertolin A, D’Ascanio L, Rizzotto G. Margin photocoagulation in laser surgery for early glottic cancer: impact on disease local control. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2012 Apr;146(4):600–5.
149. Gallet P, Rumeau C, Nguyen DT, Teixeira PA, Baumann C, Toussaint B. “Watchful observation” follow-up scheme after endoscopic CO2 laser treatment for small glottic carcinomas: A retrospective study of 93 cases. *Clin Otolaryngol Off J ENT-UK Off J Neth Soc Oto-Rhino-Laryngol Cervico-Facial Surg*. 2017 Dec;42(6):1193–9.
150. Carta F, Bandino F, Olla AM, Chuchueva N, Gerosa C, Puxeddu R. Prognostic value of age, subglottic, and anterior commissure involvement for early glottic carcinoma treated with CO2 laser transoral microsurgery: a retrospective, single-center cohort study of 261 patients. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2018 May;275(5):1199–210.
151. Jäckel MC, Ambrosch P, Martin A, Steiner W. Impact of re-resection for inadequate margins on the prognosis of upper aerodigestive tract cancer treated by laser microsurgery. *The Laryngoscope*. 2007 Feb;117(2):350–6.
152. Baird BJ, Sung CK, Beadle BM, Divi V. Treatment of early-stage laryngeal cancer: A comparison of treatment options. *Oral Oncol*. 2018;87:8–16.
153. Porras E, Vilaseca I. Tratamiento de los tumores de comisura anterior mediante cirugía transoral láser. 70º Congreso Nacional SEORL-CCC; 2019 Oct 4; Santiago de Compostela.





## 8. Anexos

## Anexo 1. Consentimiento informado para la cirugía transoral láser del

### Hospital San Pedro de Logroño

Médico que informa, Dr./Dra.:

Fecha:

#### CORDECTOMÍA CON LASER

Este documento informativo pretende explicar, de forma sencilla, la intervención quirúrgica CORDECTOMÍA UTILIZANDO LÁSER CO2, A TRAVÉS DE LARINGOSCOPIA DIRECTA, los aspectos más importantes del periodo postoperatorio y las complicaciones más frecuentes como consecuencia de esta intervención, puedan aparecer.

La CORDECTOMÍA consiste en la extirpación de una cuerda vocal. Se efectúa bajo anestesia general. Con esta técnica, la vía de abordaje es la boca del paciente, mediante la introducción de un laringoscopio. En ocasiones, esta técnica requiere la realización de una traqueotomía provisional (comunicación de la tráquea -el tubo por el que respiramos- con el exterior, mediante un orificio que se practica en el cuello).

En las primeras horas, tras la intervención, el paciente notará molestias al tragar y, si se hace la traqueotomía, el paciente utilizará una cánula traqueal a través de la que respira, tose y se aspiran secreciones. Mientras dicho orificio, denominado traqueostoma, esté abierto, el paciente deberá tapárselo para poder hablar.

Aunque no es frecuente en el transcurso de los primeros días pueden aparecer hemorragias que precise incluso reintervenir al paciente.

El periodo de cicatrización dura, aproximadamente, 7 días, cerrándose el traqueostoma (orificio de comunicación de la tráquea a nivel del cuello), si se ha realizado, hacia el tercer o cuarto día, si la respiración bucal se mantiene con normalidad.

Una vez dado de alta, acudirá a las consultas externas para las revisiones o curas que sean necesarias. Lógicamente, tras la intervención y, como secuela, quedará una disfonía – esto es, una ronquera.

En caso de **NO EFECTURASE ESTA INTERVENCIÓN**, la no extirpación de la lesión, en algunos casos una tumoración maligna, puede ocasionar la muerte del paciente, por extensión de la enfermedad local, regional o, incluso, a distancia (metástasis), a lo largo de un período de tiempo variable que dependerá de cada caso.

En otros casos, la intervención puede tener otros objetivos, tales como la mejoría de la respiración si existe una parálisis de las cuerdas vocales. En este último caso, la no realización de la intervención supondrá la persistencia de la dificultad respiratoria.

**BENEFICIOS ESPERABLES:** Curación de la enfermedad.

**PROCEDIMIENTOS ALTERNATIVOS:** El tratamiento radioterápico/quimioterápico, en muchos casos, bajo la decisión del Comité de Tumores. En el caso de parálisis de las cuerdas vocales, procedimientos como la aritenoidopexia, otro tipo de intervención, o la traqueotomía, son alternativas frecuentemente utilizadas.

Al firmar este documento, usted afirma haber leído y comprendido la información que se proporciona sobre la intervención y sobre las eventuales complicaciones y da su consentimiento para ser sometido a esta intervención, manteniendo su derecho a revocar esta autorización en cualquier momento.

Firmado:

El paciente

El facultativo

D/Dña.:

Dr./Dra.:

## Anexo 2. Base de datos de los pacientes

Base de datos utilizada para el estudio junto con la guía de referencia de las variables:

(Se han omitido los números de historia clínica por protección de datos)

Variables	Definición	Tipo	Factorización
<b>ID</b>	Número de identificación	numero	
<b>Sexo</b>		cualitativa	1=hombre; 2=mujer
<b>FNAC</b>	Fecha de nacimiento	Fecha	
<b>FFALL</b>	Fecha de fallecimiento	Fecha	
<b>FUS</b>	Fecha del último seguimiento	Fecha	
<b>Edad</b>	Edad al diagnóstico	Numeral continua discreta	
<b>FDIAG</b>	Fecha del diagnóstico	Fecha	
<b>ET</b>	Estadio tumoral	cualitativa	1=T1a; 2=T1b; 3=T2
<b>CA</b>	Comisura anterior	cualitativa	0=no; 1=si
<b>RL</b>	Recurrencia local	cualitativa	0=no; 1=si
<b>FREC</b>	Fecha de recurrencia	Fecha	
<b>TR</b>	Tratamiento de rescate	cualitativa	1=MTL; 2=cirugía parcial; 3=LT; 4=RT; 5=RT+QT
<b>SLE</b>	Supervivencia libre de enfermedad (en días)	Numeral continua discreta	
<b>ST</b>	Supervivencia total (en días)	Numeral continua discreta	

<b>ID</b>	<b>Sexo</b>	<b>FNAC</b>	<b>FFALL</b>	<b>FUS</b>	<b>Edad</b>	<b>FDIAG</b>	<b>ET</b>	<b>CA</b>	<b>RL</b>	<b>FREC</b>	<b>TR</b>	<b>SLE</b>	<b>ST</b>
1	1	01/10/1949		22/03/2017	64	21/06/2013	1	0	0			1370	1370
2	1	17/08/1931	27/08/2013	24/08/2013	80	29/08/2011	3	1	1	09/01/2012	1	133	726
3	1	22/07/1959		26/01/2017	53	16/02/2012	3	0	0			1806	1806
4	1	13/06/1946	11/02/2016	10/02/2016	66	26/10/2012	1	0	1	08/01/2014	1	439	1202
5	1	16/10/1932		02/02/2017	80	31/10/2012	2	1	1	27/05/2016	3	1304	1555
6	1	20/05/1942	04/03/2017	20/04/2016	66	13/06/2008	1	0	0			2868	2868
7	1	11/07/1932	22/12/2014	15/09/2014	76	24/07/2008	2	1	1	05/10/2012	4	1534	2244
8	1	19/07/1948		30/07/2013	60	07/11/2008	1	0	0			1726	1726
9	1	15/10/1927	23/03/2013	07/08/2012	82	15/05/2009	1	1	1	04/03/2011	1	658	1180
10	1	29/04/1930		30/07/2014	80	06/11/2009	1	1	0			1727	1727
11	1	13/05/1942	15/03/2010	26/11/2009	67	29/07/2009	2	1	0			120	120
12	1	01/01/1943		17/11/2009	66	24/04/2009	3	0	0			207	207
13	1	19/09/1958		17/11/2016	51	11/01/2010	1	0	0			2502	2502
14	1	19/12/1938		29/09/2016	72	28/02/2011	1	1	0			2040	2040
15	1	09/11/1946		06/04/2017	65	19/10/2011	1	0	0			1996	1996
16	1	15/11/1947		28/02/2017	67	18/11/2014	3	0	0			833	833
17	1	02/04/1941		14/02/2017	71	23/12/2011	1	1	1	18/09/2014	4	1000	1880
18	1	12/02/1956	24/07/2014	26/06/2014	58	18/12/2013	1	1	0			190	190
19	1	26/11/1938		10/04/2017	76	12/05/2014	1	0	1	29/01/2015	1	262	1064
20	1	02/04/1919	02/01/2016	12/11/2015	96	17/09/2014	3	1	0			421	421
21	1	30/10/1945	07/03/2016	28/01/2015	65	12/01/2011	1	0	1	12/09/2013	3	974	1477
22	1	06/02/1944		16/02/2017	70	24/02/2014	1	0	0			1088	1088
23	1	08/06/1952		14/02/2017	62	19/09/2014	1	0	0			879	879
24	1	17/05/1939		14/10/2014	73	04/10/2012	1	1	0			740	740
25	2	19/09/1941		23/03/2017	74	16/09/2015	1	0	0			554	554
26	1	20/11/1970		10/04/2017	44	08/07/2014	2	1	1	03/03/2015	4	238	1007
27	1	12/07/1942		28/02/2017	67	01/10/2009	1	0	1	08/07/2014	5	1741	2707
28	1	14/08/1952		25/02/2015	62	21/10/2014	2	1	0			127	127
29	1	26/08/1951		05/04/2017	64	04/12/2015	1	0	0			488	488