



## ARTÍCULO ESPECIAL

# Tumores glóticos precoces con afectación de la comisura anterior. Revisión bibliográfica y documento de consenso. Comisión de cabeza y cuello y base de cráneo. SEORL-CCC



Eulalia Porras Alonso<sup>a</sup>, Isabel Vilaseca González<sup>b</sup>, Miguel García Teno<sup>a</sup>, Rafael Barberá Durbán<sup>c</sup>, Guillem Viscasillas Pallàs<sup>d</sup>, Manuela Sancho Mestre<sup>e</sup>, Juan Rebollo Otal<sup>a</sup>, Alicia Menoyo Bueno<sup>f</sup> y Pedro Díaz de Cerio Canduela<sup>g,\*</sup>

<sup>a</sup> Hospital Universitario Puerto Real, Puerto Real, Cádiz, España

<sup>b</sup> Hospital Clínic, Barcelona, España

<sup>c</sup> Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

<sup>d</sup> Hospital Mutua Terrasa, Terrasa, España

<sup>e</sup> Hospital General Universitari d'Alacant, Alicante, España

<sup>f</sup> Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>g</sup> Hospital San Pedro, Logroño, España

## PALABRAS CLAVE

Cáncer;  
Glotis;  
Comisura anterior;  
Láser;  
Recomendaciones

**Resumen** La elección del tratamiento más adecuado en el cáncer glótico en estadio precoz con afectación de la comisura anterior sigue siendo controvertida. La complejidad en su manejo terapéutico está justificada por ser un significativo indicador pronóstico de control local, con un porcentaje de recidiva del 37%, por la dificultad en establecer la extensión tumoral con una infraestadificación que llega a alcanzar el 40%, y por la comparación de resultados en series formadas por tumores de diferente comportamiento evolutivo, como son T1a, T1b y T2a con afectación comisural. A estos datos se suma la complejidad del abordaje quirúrgico mediante microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> que requiere habilidad quirúrgica, equipamiento adecuado y experiencia.

Los aspectos a revisar en este documento son: definición anatómica actualizada de la comisura anterior, progresión tumoral en función de estudios histopatológicos, utilidad de la videoes-troboscopia y la NBI en la precisión diagnóstica, validez de las pruebas de imagen, resultados oncológicos publicados en revisión de series, revisiones sistemáticas y metaanálisis, tratamiento de los márgenes y evaluación de la voz.

Finalmente, y a modo de resumen, el documento incluye una serie de recomendaciones para el tratamiento de estos tumores.

© 2020 Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [pdiazcerio@gmail.com](mailto:pdiazcerio@gmail.com) (P. Díaz de Cerio Canduela).

**KEYWORDS**

Cancer;  
Glottis;  
Anterior commissure;  
Laser;  
Recommendations

**Early glottic tumours with anterior commissure involvement. Literature review and consensus document. Head and Neck and Skull Base Commission, SEORL-CCC**

**Abstract** The choice of the most appropriate treatment in early-stage glottic cancer with anterior commissure involvement remains controversial. Its therapeutic management is complex because it is a significant prognostic indicator of local control with 37% recurrence, due to the difficulty in establishing tumour extension with understaging of up to 40%, and due to the comparison of results in series on tumours that behave variably as they progress, such as T1a, T1b and T2a with commissure involvement. Furthermore, the complexity of the surgical approach using transoral CO<sub>2</sub> laser microsurgery requires surgical skill, appropriate equipment and experience. Aspects to be reviewed in this document are: an updated anatomical definition of the anterior commissure, tumour progression based on histopathological studies, usefulness of videoendoscopy and NBI in diagnostic accuracy, validity of imaging tests, oncological results published in series reviews, systematic reviews and meta-analyses, tumour margin treatment and voice evaluation. Finally, by way of a summary, the document includes a series of recommendations for the treatment of these tumours.

© 2020 Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

1. Revisión bibliográfica
  - 1.1 Anatomía de la comisura anterior
  - 1.2. Distribución anatómica y morfológica de las lesiones glóticas.
  - 1.3. Videoestroboscopia e imagen de banda estrecha
  - 1.4. Pruebas de imagen
  - 1.5. Clasificación de los tumores precoces de comisura anterior
  - 1.6. Tratamiento
  - 1.7. Calidad de voz
  - 1.8. Guías clínicas y artículos de opinión
2. Recomendaciones del grupo de expertos en el manejo diagnóstico del tumor glótico precoz con afectación de la comisura anterior y el tratamiento con microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub>

## 1. Revisión bibliográfica

La elección del tratamiento más adecuado en el cáncer glótico en estadio precoz con afectación de la comisura anterior sigue siendo controvertida. La complejidad en su manejo terapéutico está justificada por ser un significativo indicador pronóstico de control local, con un porcentaje de recidiva del 37%, por la dificultad en establecer la extensión tumoral, con un infraestadiaje que llega a alcanzar el 40%, y por la comparación de resultados en series formadas por tumores de diferente comportamiento evolutivo, como son T1a, T1b y T2a con afectación comisural<sup>[1,2]</sup>. A estos datos se suma la complejidad del abordaje quirúrgico mediante microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> que requiere habilidad quirúrgica, equipamiento adecuado y experiencia<sup>[3]</sup>.

Los aspectos a revisar en este documento son: definición anatómica actualizada de la comisura anterior, progresión tumoral en función de estudios histopatológicos, utilidad de la videoestroboscopia y la imagen de banda estrecha (*narrow band imaging [NBI]*) en la precisión diagnóstica, validez de las pruebas de imagen, resultados oncológicos

publicados en revisión de series, revisiones sistemáticas y metaanálisis, tratamiento de los márgenes y evaluación de la voz.

### 1.1 Anatomía de la comisura anterior

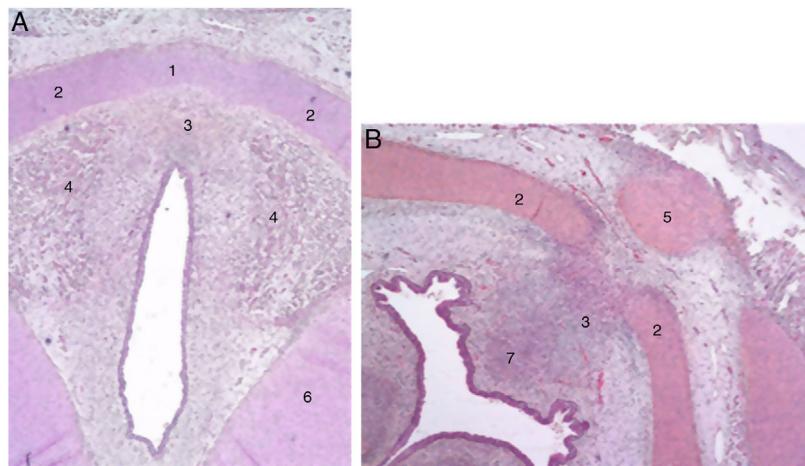
Olofsson en 1975 definió la comisura anterior como la región ventral situada entre ambas cuerdas vocales, limitada superiormente por el ángulo anterior de la unión de los ventrículos, con una extensión inferior y lateral de 2-3 mm, incluyendo la mácula flava o condensación elástica del ligamento vocal<sup>[4]</sup>.

Posteriormente, en 1981, Andrea y Guerrier publicaron un estudio realizado con cortes seriados de laringes humanas describiendo el «plano 0», constituido por una pequeña zona encima de las cuerdas vocales, sin glándulas ni vasos que separaba la comisura anterior del ligamento tiroepiglótico. Sin embargo, al nivel de la subglotis observaron que las glándulas y los vasos se encontraban en continuidad, lo que dificultaba su identificación de forma independiente. Por lo tanto, según los autores, la parte anterior de la laringe quedaba definida por 2 regiones, una supraglótica o vestíbulo-epiglótica y otra gloto-subglótica, a la cual pertenecía la comisura anterior<sup>[5]</sup>.

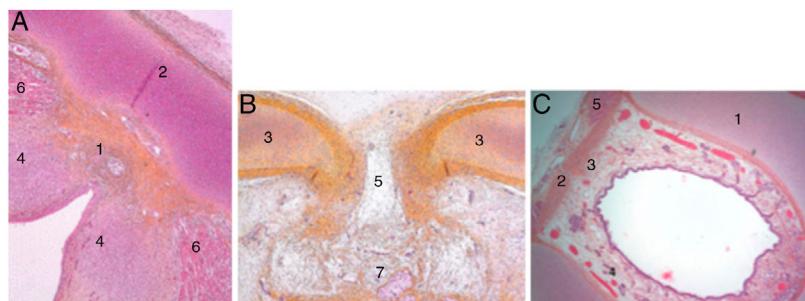
Prades et al., en 2017, realizan un estudio comparativo de especímenes de laringe de fetos y de adultos, ampliando los trabajos de Rucci y Gammarota<sup>[6]</sup> sobre embriología de la comisura anterior, que ayudan a comprender los patrones de extensión tumoral en esta área anatómica<sup>[7]</sup>.

Los autores describen una banda mesenquimal en embriones humanos entre las 2 láminas laterales del cartílago tiroideo y una acumulación de tejido conjuntivo en la zona media situada dorsalmente (fig. 1).

Al final del periodo embriológico, dentro de este tejido conjuntivo, se entrecruzarán unas fibras paralelas a la lámina intermedia que formarán el ligamento de Broyles cranealmente y el ligamento conoide caudalmente, y otras



**Figura 1** Secciones transversales de un feto de 11 semanas (hematoxilina-eosina) cerca del plano glótico (A) y del hueso hioideo (B). 1. Lámina intermedia del cartílago tiroides; 2. lámina lateral del cartílago tiroides; 3. proceso en zona media; 4. fibras musculares del plano glótico; 5. hueso hioideo; 6. cartílago cricoides; 7. futuro espacio preepiglótico (reproducción de imágenes con permiso del autor).



**Figura 2** Secciones transversales de un feto de 25 semanas (hematoxilina-eosina) cerca del plano glótico (A), en el borde superior del cartílago tiroides (B) y cerca del borde superior del cartílago cricoides (C). A y B. 1. Malla de haces de fibras de colágeno en la comisura anterior; 2. Lámina intermedia del cartílago tiroides; 3. Lámina lateral del cartílago tiroides; 4. Mácula flava; 5. Escotadura del cartílago tiroides; 6. Fibras musculares glóticas; 7. Espacio preepiglótico futuro. C. 1. Cartílago cricoideo; 2. membrana cricotiroidea; 3. Malla de fibras de colágeno verticales; 4. Fibras de colágeno circulares; 5. Músculo cricotiroideo (reproducción de imágenes con permiso del autor).

en dirección perpendicular que corresponden a la inserción de las cuerdas vocales ([fig. 2](#)). Esta área de fibras desprovista de vasos conforma una especie de quiasma llamado «el espacio x de Bagatella y Bignardi»<sup>8</sup> o «el punto o plano 0 de Guerrier».

En las laringes adultas, endoscópicamente, la comisura anterior aparentemente semeja un área de transición entre la supraglotis y la subglotis. En el medio de la comisura, y situado ventralmente, se observa un espacio horizontal por encima del plano glótico de 3,9 mm de ancho por 2,3 mm de alto en continuidad con los ventrículos y separado del cartílago tiroides tan solo por un tejido fibroso muy fino y mucosa. El borde superior de este espacio está en el medio de la inserción inferior del tendón de Broyles, hecho que puede hacer difícil la visión de esta área ([fig. 3](#)).

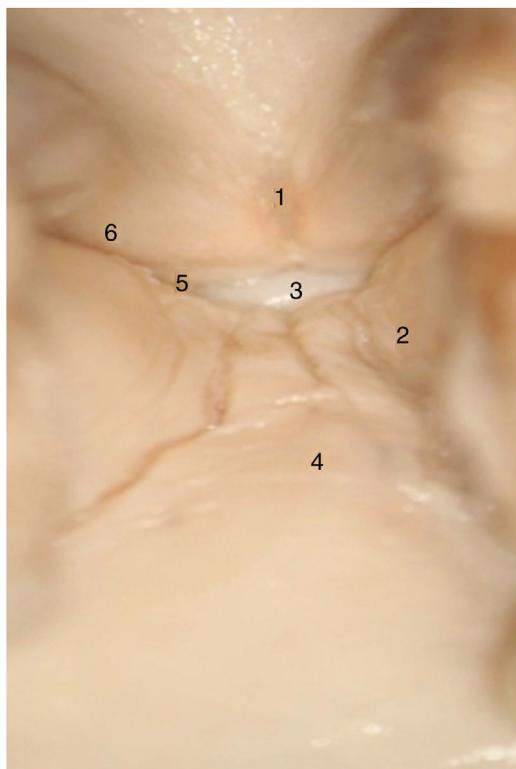
Teniendo en cuenta la organogénesis de la laringe y los hallazgos en el adulto, Prades et al. concluyen que la comisura anterior «desarrollada» vendría definida ventralmente por la lámina intermedia del cartílago tiroides inmediatamente inferior a la escotadura tiroidea, y dorsalmente por la inserción de las cuerdas vocales, el ligamento de Broyle y el ligamento conoide. El límite vertical estaría definido por

la altura del cartílago tiroides y la anchura de la escotadura definiría el borde lateral. El límite posterior se definiría en la glotis por un plano parasagital a nivel de la mácula flava, en la supraglotis por el borde inferior de la epiglótis y en la subglotis por el borde inferior del cartílago tiroides ([fig. 4](#)).

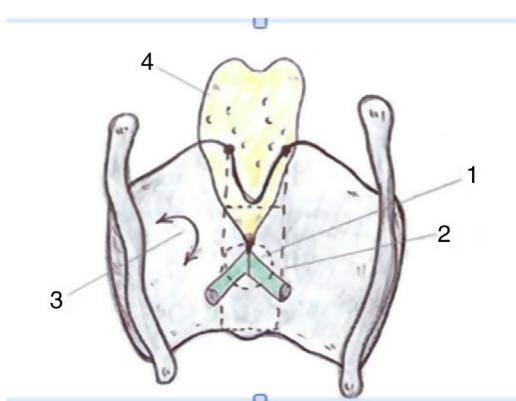
#### Progresión tumoral

En los patrones de expansión del carcinoma que afecta a la comisura anterior el papel del ligamento vocal, el ligamento de Broyle y el ligamento conoide ha sido ampliamente debatido. Podría pensarse que la escasa vascularización y la ausencia de tejido glandular en esta área favorecería que el tumor quedara confinado dentro de una estructura fibrosa. Sin embargo, la realidad es que estos tumores invaden el espacio que rodea al plano glótico rico en vasos sanguíneos y glándulas, y que pueden extenderse inferiormente hacia el ligamento conoide y la membrana cricotiroidea, y superiormente hacia el ventrículo laríngeo y el espacio preepiglótico<sup>6</sup>.

Este hecho, junto con la distancia de pocos milímetros que existe entre la mucosa de la comisura anterior y el cartílago tiroides, hace posible que pequeños



**Figura 3** Vista endoscópica de la comisura anterior de la laringe (espécimen adulto). 1. Tendón de Broyles epiglótico; 2. cuerda vocal derecha; 3. hueco medio supraglótico; 4. nivel subglótico; 5. ventrículo laríngeo; 6. banda ventricular izquierda (reproducción de imágenes con permiso del autor).



**Figura 4** Definición de la comisura anterior (AC) de la laringe propuesta (vista posterior). 1. «Clásica» AC: inserción del nivel glótico excluyendo el cartílago tiroídes; 2. «Desarrollada» AC: 3 niveles de inserción (supra, glótico y subglótico) incluyendo la lámina intermedia del tiroídes. 3. lámina lateral del tiroídes; 4. cartílago epiglótico (reproducción de imágenes con permiso del autor).

tumores puedan alcanzar e invadir el cartílago, transformándose rápidamente de T1 a T3-T4. Hay una serie de hallazgos histopatológicos que permiten conocer con mayor profundidad cómo se produce esta invasión.

El ligamento de Broyle actúa como barrera efectiva a la extensión tumoral, ya que aunque puede observarse en

algunos tumores la afectación de la zona dorsal de dicho ligamento, no se observa invasión de la lámina intermedia del cartílago tiroídes siguiendo una dirección dorsal-ventral. Es más, cuando se observa una afectación anterior del cartílago tiroídes, el tumor rodea al ligamento en forma de anillo. En este caso la propagación del tumor hacia el plano subglótico es más frecuente que hacia el plano supraglótico.

La expansión tumoral puede realizarse también a partir de la cuerda vocal. En la glotis la localización de las fibras de colágeno que atraviesan el pericondrio en los puntos de inserción del ligamento y músculo vocal dan lugar a una interrupción natural de dicho pericondrio, siendo estas áreas especialmente vulnerables a la invasión tumoral. El tumor en su crecimiento separa las fibras de colágeno del ligamento vocal, llegando directamente al cartílago. Este hecho da lugar a una osificación focal cuando el cartílago entra en contacto con células neoplásicas. Esta osificación, que conlleva un incremento de la vascularización, favorece la difusión tumoral. La infiltración del músculo vocal, rico en vasos sanguíneos y glándulas, facilita también la afectación del cartílago tiroídes sin atravesar el ligamento. Esta invasión se ve más intensificada si la afectación del músculo vocal es bilateral<sup>9</sup>.

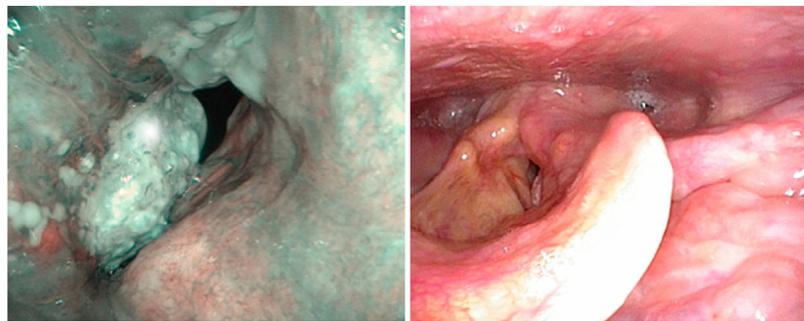
## 1.2. Distribución anatómica y morfológica de las lesiones glóticas

Se han realizado varios trabajos intentando establecer la relación de algún factor con el desarrollo del tumor glótico en un área anatómica concreta. La posibilidad de que en los pacientes fumadores exista una localización específica en las neoplasias de la cuerda vocal frente a los no fumadores ha sido estudiado por algunos investigadores.

Shoffel et al. establecen en su trabajo que el área de transición entre la zona medial y superior de la cuerda vocal es la más frecuentemente afectada por displasias y carcinoma *in situ*, sin relación clara con el hábito tabáquico. La extensión de las lesiones hacia la zona superior y anterior parece más frecuente en pacientes fumadores, aunque no se han podido establecer diferencias significativas<sup>10</sup>.

Con respecto a la diferente morfología que adoptan los cánceres glóticos, los tumores de la zona superior son tumores planos, irregulares, con una mayor extensión hacia la comisura anterior y mayor porcentaje de recidiva. Por el contrario, los tumores de la zona medial son más voluminosos, con forma polipoidea y con un límite mejor definido entre tumor y tejido sano<sup>11</sup>. Por otra parte, los *pushing carcinoma* y los carcinomas infiltrantes tienen un patrón diferenciado de expansión con múltiples nidos tumorales que crecen rodeados por fibrosis, y que en los tumores de esta área en concreto pueden conducir a un infradiagnóstico<sup>12</sup>.

La expresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico y del p53 en relación con tumores de la comisura anterior y posterior ha sido también objeto de estudio. Los hallazgos indicaron que la expresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico era mayor en la comisura posterior que en la anterior, hecho que podría contribuir a peores resultados obtenidos con el tratamiento con radioterapia en este tipo de tumores. No se observaron diferencias significativas en la expresión del p53<sup>13</sup>.



**Figura 5** Imagen con luz blanca y con NBI de neoplasia de cuerda vocal derecha con afectación de la comisura.

### 1.3. Videoestroboscopia e imagen de banda estrecha

La videoestroboscopia es considerada como un instrumento útil en la evaluación diagnóstica de las lesiones glóticas con afectación de la mucosa. La alteración de la onda mucosa o su ausencia es observada en presencia de carcinomas, cicatrices o procesos inflamatorios.

No hay trabajos específicos sobre el valor de la videoestroboscopia en el diagnóstico de los tumores de la comisura anterior. Este hecho se debe probablemente a que la dificultad en el diagnóstico y tratamiento de estos tumores no está asociada tanto a diferenciar la alteración en la movilidad de la cuerda como a conocer la infiltración ventral en una dirección craneocaudal. No obstante cabe señalar que, en el diagnóstico del cáncer glótico precoz, la videoestroboscopia presenta una sensibilidad elevada, pero con una especificidad variable y en general baja, que da lugar a una sobrevaloración de lesiones no infiltrativas<sup>14</sup>.

Los sistemas de NBI se utilizan actualmente para mejorar la precisión diagnóstica de lesiones neoplásicas y no neoplásicas. Para distinguir la naturaleza de los hallazgos se aplican los patrones de los cambios vasculares observados en la mucosa laringea y su relación con cambios histopatológicos establecidos por Ni en 2011<sup>15</sup>. Estos patrones se han completado con la guía descriptiva de cambios vasculares en la cuerda vocal, publicados por la Sociedad Europea de Laringología en 2018, estableciendo que cambios en la dirección perpendicular de los bucles vasculares están asociados a las neoplasias glóticas<sup>16</sup>. Su utilidad en el diagnóstico clínico ha sido señalada en series retrospectivas por varios autores<sup>17-19</sup>.

No hay estudios específicos en tumores con afectación de la comisura anterior, aunque sí una revisión sistemática y metaanálisis que analiza el punto de corte entre lesiones premalignas y malignas y los patrones iv y v de la clasificación de Ni. Ambos patrones predicen la presencia de neoplasia con diferencias en la especificidad, mayor en el patrón v y en la sensibilidad mayor en el patrón iv. De tal forma, que en ocasiones el patrón iv corresponde a displasia leve o moderada<sup>20</sup> (fig. 5)

### 1.4. Pruebas de imagen

Las imágenes obtenidas mediante cortes de tomografía computarizada helicoidal de 1 mm de grosor mejoran la precisión

diagnóstica con respecto a la imagen endoscópica en tumores en estadios precoces con afectación de la comisura anterior<sup>21</sup>.

Los criterios radiográficos para considerar la presencia de una afectación de la comisura son: engrosamiento de la comisura anterior mayor de 1 mm en al menos 2 cortes tomográficos consecutivos en un plano horizontal, o en un plano vertical (reconstrucción sagital) la presencia de un engrosamiento en la comisura que avanza hacia el espacio preepiglótico superiormente, hacia el cartílago tiroideo anteriormente o hacia el cartílago cricoides inferiormente (fig. 6).

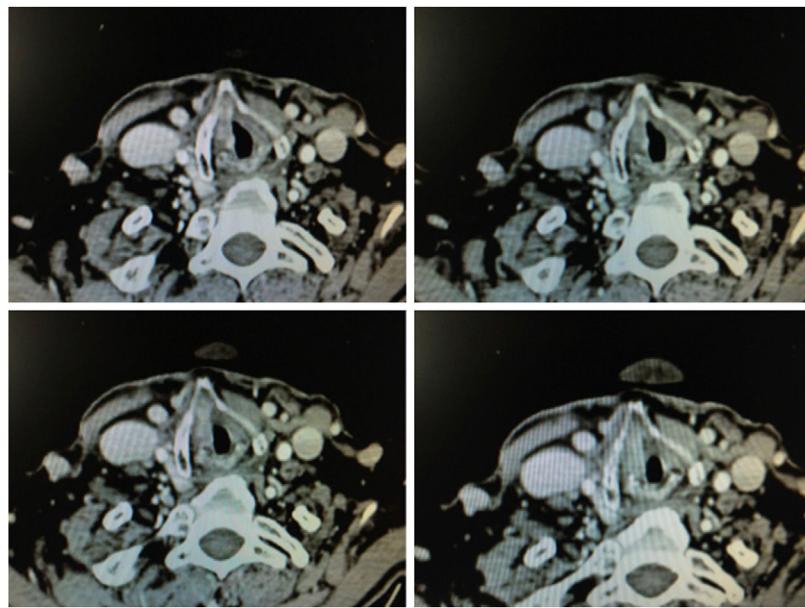
La resonancia magnética utilizada para el estudio de la invasión de la comisura anterior es más sensible que la tomografía computarizada, aunque menos específica. La presencia de inflamación peritumoral puede confundir los límites del tejido afecto, y como resultado se puede realizar una sobreestadificación de la neoplasia<sup>22</sup>. Por otro lado, aunque la afectación del cartílago tiroideo en los estadios precoces es inferior al 9%, es necesario dentro del proceso diagnóstico poder discernir si el cartílago se encuentra afecto.

La sensibilidad de la tomografía computarizada es del 91% y la especificidad del 68% en presencia de esclerosis, erosión o lisis del cartílago tiroideo, todos ellos signos indirectos de su afectación. Si no se tiene en cuenta la presencia de esclerosis la especificidad alcanza unas cifras del 92%, aunque la sensibilidad disminuye al 61%. En el caso de la resonancia magnética la sensibilidad alcanza valores del 86-94% y la especificidad entre el 74% y el 88%<sup>23</sup>.

Hartl et al. intentan establecer qué características de los tumores de la comisura anterior ayudan a predecir la invasión del cartílago tiroideo. Entre las estudiadas se encuentran la extensión supraglótica y subglótica, lesiones bicordales o alteración de la movilidad cordal. Solo en presencia de paresia o parálisis de la cuerda vocal se observa un incremento del riesgo en la invasión del cartílago<sup>24</sup>.

### 1.5. Clasificación de los tumores precoces de la comisura anterior

La clasificación de la AJCC de los tumores malignos de la glotis establece 3 áreas anatómicas diferenciadas: cuerdas vocales, comisura anterior y comisura posterior. El T1 glótico viene definido por un cáncer limitado a la cuerda vocal con movilidad normal y que puede afectar la comisura anterior



**Figura 6** Imágenes de TC en cortes axiales con afectación de la comisura anterior.

o la posterior, T1a en el caso de tumor limitado a una cuerda vocal y T1b cuando afecta a ambas cuerdas vocales. El T2 se define como un tumor que afecta a la glotis y se extiende a la supraglótis y/o subglótis y/o afectación de la movilidad de la cuerda vocal. En el caso de afectación de la movilidad se clasifica en T2b<sup>25</sup>. Por lo tanto, los tumores de la comisura anterior no tienen una clasificación específica.

Se han publicado diferentes artículos que establecían subclasicaciones con el objetivo de establecer grupos homogéneos que permitan predecir mejor su evolución y su respuesta a los diferentes tratamientos. Rucci et al., en 1996, realizan una propuesta de clasificación basada en sublocalizaciones con mejor predicción pronóstica: tumor confinado exclusivamente en la comisura anterior (AC0), tumor que afecta una cuerda y la comisura anterior (AC1), tumor que afecta la comisura anterior y una parte de ambas cuerdas vocales (AC2) y tumor que afecta la mayor parte de una cuerda vocal, la comisura anterior y cruza afectando una parte variable de la cuerda contralateral (AC3)<sup>26</sup>. Por otro lado, Peretti et al. también clasifican los tumores T2 glóticos en 4 tipos en función de su localización y profundidad. El T2 (III) está definido por la extensión anterior supracomisural o subcomisural<sup>27</sup>. A pesar de estas propuestas su uso no se ha generalizado.

## 1.6. Tratamiento

Las opciones de tratamiento para el tumor glótico en estadio precoz (T1-T2) con afectación de la comisura anterior son radioterapia, microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> y laringectomía parcial mediante abordaje externo<sup>28</sup>. La radioterapia conlleva unos resultados funcionales de voz mejor que la microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub>, si bien el porcentaje de pacientes con preservación final de la laringe es menor.

Dentro de las opciones quirúrgicas la microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> (TLMS CO<sub>2</sub>/TOLMS CO<sub>2</sub>)<sup>29</sup> no está exenta de dificultad en la exposición laríngea y requiere experiencia y habilidad del cirujano. La laringectomía parcial abierta

es una opción terapéutica con excelentes resultados oncológicos, aunque el impacto en la deglución y la fonación es mayor que en la TLMS CO<sub>2</sub>. Por último, la laringectomía total mejora el control local, pero reduce de forma significativa la calidad de vida.

## Radioterapia y comisura anterior

La influencia de la comisura anterior en los resultados oncológicos posterior al tratamiento con radioterapia sigue siendo controvertida. Varias publicaciones sugieren que su afectación es un factor predictivo de menor respuesta en comparación con tumores glóticos sin afectación de la comisura anterior<sup>30-32</sup>.

El control local a los 5 años en pacientes con tumor en estadio precoz extendido a la comisura anterior y tratados con radioterapia se sitúa entre el 55% y el 80%, inferior al obtenido en tumores sin afectación de la comisura, que oscila entre el 82% y el 90%<sup>33</sup>. En la misma línea, en las últimas revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados sobre los factores de riesgo de persistencia tumoral o recidiva en cáncer glótico tratado con radioterapia, la comisura anterior es identificada como un factor desfavorable (RR: 0,904)<sup>34</sup>. Sin embargo, en otros estudios la comisura anterior no se identifica como un parámetro de peor control local<sup>35</sup>. Así, en un análisis multivariante sobre factores predictores de resultados oncológicos a largo plazo en T1-T2N0 glóticos tratados con radioterapia, donde se incluye la afectación de la comisura anterior, el mantenimiento del hábito tabáquico durante y después del tratamiento y los tumores T2 son las únicas variables en relación con un peor control local<sup>36</sup>.

Las causas de la discrepancia entre estos resultados no parecen claras. Algunos autores indican que las dosis por sesión o la realización de hiperfraccionamiento podrían tener influencia en el control local<sup>37</sup>. Este hecho ha conducido a proponer dosis de 2,25 Gy con hiperfraccionamiento en T1 glótico y protocolos de radioterapia y quimioterapia en T2 glótico con afectación de la comisura anterior para mejorar el control local<sup>33,38</sup>. Con respecto a este último esquema

de tratamiento no hay evidencia clara de la mejora de los resultados oncológicos con respecto a la radioterapia en monoterapia, si bien es una línea de investigación actual.

### Cirugía abierta y comisura anterior

Aunque las publicaciones sobre resultados oncológicos de la laringectomía parcial por vía externa como opción terapéutica en tumores glóticos con afectación de la comisura anterior han disminuido en los últimos años, la laringectomía parcial horizontal supracricoidea se sigue considerando una opción de tratamiento excelente, sobre todo en aquellos casos en que existe una limitación en la exposición laríngea y extensión subglótica menor de 5 mm. No solo en este supuesto es aconsejada por diferentes autores, sino también en T2b glótico con extensión a la comisura anterior. Los argumentos esgrimidos se basan en que son tumores con peor control local, con peores resultados en la supervivencia y con mayor número de hallazgos adversos (infiltración del pericondrio, invasión del cartílago, infiltración perineurial y metástasis prelaríngeas) en relación con los T2a. Su evolución es comparable a los T3<sup>39</sup>. Este último argumento es compartido por Blanch et al., aunque no ven contraindicación en indicar microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> siempre que sea realizada por un cirujano experto<sup>40</sup>. La laringectomía parcial vertical ha caído en desuso frente a la horizontal supracricoidea debido principalmente al mejor control oncológico y a los mejores resultados funcionales.

Las tasas publicadas de supervivencia global, supervivencia específica por enfermedad y supervivencia sin recidiva a los 5 años en T1-T2 con afectación de la comisura anterior, tratados con laringectomía parcial supracricoidea con cricohioidoepiglotopexia, son del 93,7%, 95,6% y 87,7% respectivamente<sup>41</sup>. La última serie publicada por Pescetto et al., en 2018, que incluye T1, T2 y T3 con afectación de la comisura anterior obtiene unos resultados de supervivencia global, supervivencia específica por enfermedad y supervivencia sin recidiva del 86%, 95% y 75% respectivamente a los 5 años<sup>42</sup>.

Teniendo en cuenta que los resultados oncológicos obtenidos en general son excelentes, es el impacto sobre la deglución y la fonación la principal limitación en esta opción terapéutica. La valoración de la disfagia mediante la escala de Pearson y la *Dysphagia Outcomes and Severity Scale* en los trabajos de Schindler et al. y Pescetto et al. son similares, con un 96% de pacientes que consiguen alimentarse por vía oral y un 19% de pacientes que presentan falsa vía para la ingestión de líquido de forma intermitente<sup>42,43</sup>. La edad mayor de 70 años y la resección de aritenoides se consideran factores de riesgo que predicen la dificultad de la deglución<sup>44</sup>.

### Microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> y comisura anterior

**Exposición laríngea.** La exposición adecuada de la comisura anterior es determinante para poder realizar una apropiada resección con márgenes libres si la opción terapéutica elegida es la microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub>. La incidencia de la dificultad en la exposición laríngea puede encontrarse en un rango desde un 1% a un 24%<sup>45</sup>.

Los parámetros clínicos que pueden predecir la dificultad en la exposición laríngea de forma independiente,

estudiados en un análisis multivariante por Pinar et al. son una circunferencia de cuello mayor de 40 cm, una distancia hioideas mentón en extensión completa menor de 6,05 cm y una distancia esternón mentón en extensión completa menor de 13,9 cm. El índice de masa corporal era un factor influyente, pero no independiente<sup>45</sup>.

Con el objetivo de conocer las dificultades previas a la realización de la cirugía Piazza et al. definen en 2014 una serie de parámetros a valorar en la exploración clínica del paciente que ayudan a predecir la dificultad en la exposición laríngea. Estos son: el espacio entre los incisivos, la distancia tiroides mentón, la presencia de trismus, la valoración del prognatismo mandibular, la existencia de macroglosia o micrognatia, el grado de flexión-extensión del cuello, la existencia de tratamientos previos quirúrgicos, el índice de Mallampati modificado y el índice de masa corporal<sup>46</sup>.

Con respecto a la comisura anterior establece 4 clases de exposición laríngea en relación con el diámetro del laringoscopio, la posición y la presión externa. La clase 0 donde se visualiza la comisura anterior con un laringoscopio de diámetro amplio y la posición de Boyce-Jackson sin presión externa, la clase I donde además de los requisitos anteriores es necesario presión externa, la clase II donde hay que modificar la posición en flexión-flexión (barbillotórax), la clase III que precisa un cambio a un laringoscopio de pequeño diámetro, posición de flexión-flexión y presión externa correspondiendo a una puntuación de 6 en la escala de valoración clínica y la clase IV, donde no es posible visualizar la comisura y corresponde a una puntuación de 9. Los diferentes grados de dificultad en la exposición de la comisura anterior se correlacionan con la afectación de márgenes en la resección tumoral<sup>47</sup>.

A pesar de que no es una escala de valoración que se utilice de forma general, sí existe consenso en que la flexión de la cabeza y la presión externa laríngea son maniobras que permiten mejorar la visualización del tumor y ayudan a dirigir el rayo láser en un eje coaxial con respecto a la comisura anterior<sup>40,48</sup>.

**Curva de aprendizaje.** La experiencia en microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> se considera un factor importante a la hora de abordar este tipo de tumores. Bernal-Sprekelsen et al. relacionan los niveles de experiencia del cirujano con la frecuencia de complicaciones, los márgenes afectos, el porcentaje de recidiva, el tipo de cirugía de rescate y la supervivencia específica por enfermedad, tanto en tumores en estadios precoces como en avanzados. Los autores consideran que la realización de la cordectomía tipo V requiere ser realizada por un cirujano experto que haya realizado al menos sesenta procedimientos de cirugía transoral con láser CO<sub>2</sub><sup>49</sup>.

Estos autores ponen de manifiesto la importancia de la curva de aprendizaje en el tratamiento de los tumores T2 con expansión vertical craneocaudal. En estas circunstancias el porcentaje de recidiva local disminuye cuando la experiencia del cirujano es mayor, pero sobre todo si se realiza una resección adecuada del tercio anterior de las bandas, del peciolo de epiglotis y de la grasa inferior del espacio preepiglótico en forma de agujero de cerradura o keyhole<sup>40</sup> (fig. 7).



**Figura 7** Imagen de cordectomía y resección de la comisura anterior con NBI (*keyhole*).

**Clasificación de cordectomías.** La European Laryngological Society clasifica las cordectomías en 6 tipos, dividiendo el tipo 5 en 4 subtipos. La cordectomía tipo Va está indicada en neoplasia de cuerda vocal que afecta superficialmente la comisura anterior. La resección incluye la comisura anterior y la cuerda vocal de forma parcial o completa. La cordectomía tipo VI se define por una resección de la comisura anterior y de tercio anterior de ambas cuerdas vocales. Se acompaña de la resección del pecíolo de la epiglótis, de las bandas ventriculares en su tercio anterior y de la mucosa subglótica<sup>50</sup>.

La diferencia entre tipo Va y tipo vi es el origen del tumor. En el tipo Va el tumor se desarrolla en la cuerda y afecta la comisura anterior, siguiendo el plano horizontal, mientras que en el tipo vi el tumor se origina en la comisura anterior y crece siguiendo un plano vertical.

**Resultados oncológicos.** La diferencia de los resultados en el control local observados en las publicaciones analizadas puede ser consecuencia de la diferente experiencia del cirujano, de la clasificación no homogénea de los diferentes subgrupos y de la heterogeneidad en la selección de pacientes (tabla 1).

Hoffman et al. en el estudio de una cohorte amplia de 201 pacientes tratados con microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> encuentran que el único factor predictivo de resultados desfavorables en la tasa de supervivencia libre de enfermedad y control local es la afectación de la comisura anterior<sup>51</sup>. Estos resultados concuerdan con la serie publicada por Sachse et al., donde la afectación de la comisura anterior es un factor que disminuye el control local, y por Wober et al., donde la afectación de la comisura anterior aumenta las tasas de recidiva<sup>52,53</sup>.

El trabajo de Steiner y Ambrosch en 2004 representa una de las series más amplias sobre tumores glóticos con afectación de la comisura anterior. En el desglose por subgrupos el T1a es el que presenta mayor diferencia en el control local en función de la afectación de la comisura anterior. Teniendo en cuenta todos los estadios T1a, T1b y T2 los autores no encuentran diferencias significativas en el control local con o sin afectación comisural, si bien es cierto que presenta limitaciones, ya que la potencia estadística del estudio es menor del 80%<sup>54</sup>.

En la serie de Rodel et al., publicada 4 años después, la diferencia en el control local afecta tanto al T1a como al T1b<sup>55</sup>. En la misma línea Mendelshon et al. encuentran que las recidivas locales afectan fundamentalmente a T1a y T1b<sup>56</sup>. Sin embargo, en la serie de Hakeem et al. las diferencias en el control local afectan fundamentalmente a T2. Teniendo en cuenta todos los casos los autores no encuentran diferencias significativas en la supervivencia global, supervivencia específica por enfermedad y en la preservación de la laringe entre neoplasias con o sin afectación de la comisura anterior<sup>57</sup>.

Estos resultados del control local en T1a y T1b hacen reflexionar sobre la dificultad del tratamiento quirúrgico, incluso en pequeñas lesiones que afectan superficialmente a la comisura. No obstante, los resultados no son similares en todas las series. Así, Lee et al. no encuentran un efecto significativo de la extensión tumoral a la comisura anterior en el control local o en la supervivencia, hecho que asocian a una adecuada selección de pacientes, exposición del tumor y experiencia del cirujano<sup>58</sup>.

Chone et al. tampoco encuentran diferencias en el control local entre neoplasia con afectación de la comisura o no, aunque observan una tendencia a la recidiva local en los T1 con extensión comisural. El número pequeño de la serie constituye una limitación para establecer diferencias significativas<sup>59</sup>.

Peretti et al., con el objetivo de poder observar el diferente comportamiento de los T2 glóticos tratados con cirugía transoral con láser CO<sub>2</sub>, los clasifica en 4 subcategorías. El pT2 (ii) incluye una extensión supracomisural y/o subcomisural. Los pacientes de este subgrupo tienen peor control local, que no se ve afectado en la tasa de conservación de la laringe si se realiza rescate con cirugía parcial abierta ante la presencia de recidiva precoz<sup>27</sup>. Blanch et al. analizan los resultados en T2 y T3 con afectación de la comisura anterior, no encontrando diferencias entre ambas categorías y la probabilidad de recidiva local. Estos resultados sustentan la agresividad del T2 con un comportamiento biológico similar a T3<sup>40</sup>. En la serie de Canis et al. los autores también concluyen que los pT2b glóticos tienen un comportamiento biológico similar a los pT3<sup>60</sup>.

No existen series publicadas sobre tratamiento en tumores de la comisura anterior mediante cirugía transoral utilizando fibra de laser CO<sub>2</sub>.

**Márgenes quirúrgicos.** La National Comprehensive Cancer Network Guideline define como un margen adecuado en microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> una distancia de 1,5-2 mm entre el frente invasivo del tumor y el borde de la pieza, considerando un borde próximo una distancia entre 0 y 1 mm<sup>61</sup>. En la mayoría de las series se considera 2 mm como margen adecuado.

En ocasiones el límite entre margen afecto o próximo es difícil de establecer por el daño térmico producido en los bordes, el reducido tamaño del tumor y su disminución en el proceso de fijación de la pieza.

Los márgenes positivos de las diferentes series oscilan desde el 9% hasta el 25,9%<sup>62-64</sup>. No obstante, los márgenes considerados positivos histológicamente no siempre se corresponden con persistencia tumoral. En la revisión de Jackel et al. solo el 18% de los pacientes a los que

**Tabla 1** Series representativas de tumores con afectación de la comisura anterior tratados con cirugía transoral con láser CO<sub>2</sub>

Autores	Recidiva local CA	Recidiva local CA libre	Preservación de laringe CA	Preservación de laringe CA libre	CA	CA libre
Steiner et al. <sup>54</sup> (2004)	T1a 14% n = 28 T1b 25% n = 16 T2a 22% n = 45 n = 89	T1a 5% n = 130 T1b 7% n = 14 T2a 17% n = 30 n = 174	T1a 93% T1b 88% T2 93%	T1a 99% T1b 100% T2 97%	Control local T1a 84% T1b 73% T2 79%	Control local T1a 90% T1b 92% T2 74%
Sachse et al. <sup>52</sup> (2009)	T1a 29% T1b 25% T2 0% n = 14	T1a 9% T1b 0% T2 0% n = 32			Supervivencia global (5 años) T1a 87% T1b 100% T2 80%	Supervivencia global (5 años) T1a 86% T1b 70% T2 56%
Hakeem et al. <sup>57</sup> (2013)	T1a 16,67% T1b 42,85% T2 34,8% Global 29,51% n = 61	T1a 18,5% T1b 30,4% T2 10,26% Global 18,30% n = 235	95,08%	93,19%	Supervivencia global 90,16%; Supervivencia específica libre de enfermedad 95,08%	Supervivencia global 86,38%; Supervivencia específica libre de enfermedad: 91,48%
Lee et al. <sup>58</sup> (2013)	T1-T2 No datos n = 33	T1-T2 No datos n = 85			Control local 96% Supervivencia global 88,7%	Control local 95,1% Supervivencia global 91,6%
Rodel et al. <sup>55</sup> (2009)	T1a 16% T1b 24% T2a 22% n = 153	T1a 11% T1b 13% T2a 16% n = 291	T1a 94% T1b 88% T2a 89%	T1a 98% T1b 100% T2a 95%	Supervivencia específica libre de enfermedad: 80,9% Control local T1a 73% T1b 68% T2a 76% Supervivencia global T1a 85% T1b 93% T2a 80%	Supervivencia específica libre de enfermedad: 91,1% Control local T1a 89% T1b 86% T2a 76% Supervivencia global T1a 87% T1b 72% T2a 59%
Chone et al. <sup>59</sup> (2007)	T1-T2 21% n = 24	T1-T2 4% n = 24	96%	100%	Control local 79%	Control local 96%

Tabla 1 (continuación)

Autores	Recidiva local CA	Recidiva local CA libre	Preservación de laringe CA	Preservación de laringe CA libre	CA	CA libre
Peretti et al. <sup>27</sup> (2010)	Tis-1 7,2% n = 84	Tis-14,9% n = 391	Tis-1 98,8% T2 93,8% n = 18	Tis-1 98,1% T2 93,5%	Control local solo con laser Tis-1 92,8% T2 70,8%	Control local solo con laser Tis-1 95,1% T2 100%
Hoffmann et al. <sup>51</sup> (2016)	T1a-T1b-T2 29% n = 74	T1a-T1b-T2 4,3% n = 127	91,9%	100%	Supervivencia libre de enfermedad: 54,6% Supervivencia específica por enfermedad: 90% Supervivencia global: 76,9%	Supervivencia libre de enfermedad: 79,8% Supervivencia específica por enfermedad: 99% Supervivencia global: 88,5%
Blanch et al. <sup>40</sup> (2010)	T2: 40.,7% n = 81				Supervivencia global: 71% Supervivencia específica 5 años T2: 79,2%	
Mendelshon et al. <sup>56</sup> (2015)	T1a 27.3% n = 11 T1b 20.0% n = 10 T2 0% n = 9		T1a 91,9% n = 11 T1b 90% n = 10 T2 0% n = 9		Global: 6,7% n = 30	
Wober et al. <sup>53</sup> (2017)	T1a 41,2% n = 17 T1b 0% n = 2 T2 50% n = 2 Global: 38,1% n = 21	T1a 8,7% n = 23 T1b 0% n = 2 T2 0% n = 3 Global: 7,1% n = 28			Supervivencia global 5 años: 90,5% Supervivencia global libre de enfermedad 5 años: 57,1%	Supervivencia global 5 años: 96,4% Supervivencia global libre de enfermedad 5 años: 92,9%

CA: comisura anterior.

se realizó una segunda cirugía por márgenes dudosos o positivos lo fueron<sup>65</sup>. Canis et al. también apoyan estos datos considerando por encima del 80% los falsos positivos de márgenes próximos o positivos<sup>66</sup>.

Estos hechos, junto con la indefinición en los trabajos sobre si los márgenes positivos corresponden al margen superficial o profundo, o si la positividad es en un punto

o en varios, hacen más complejo valorar su impacto en el control local y la tasa de supervivencia libre de enfermedad.

Los trabajos de Charbonnier et al. relacionan el margen profundo positivo del músculo vocal en T2b con tasas menores de supervivencia libre de enfermedad. No encuentran en su serie un porcentaje elevado de márgenes positivos en tumores con afectación de la comisura, ya que en caso de

afectación en profundidad optan por realizar laringectomía parcial abierta<sup>67</sup>.

Con el objetivo de limitar el riesgo de márgenes positivos algunos cirujanos utilizan el análisis de secciones congeladas intraquirúrgicas. Remacle et al. consideran de utilidad esta propuesta por su valor predictivo negativo<sup>68</sup>. Fang et al. también encuentran relación entre los márgenes positivos intraquirúrgicos en pieza congelada, la recidiva local y la supervivencia global en el primer año de seguimiento. Si bien aporta un dato desconcertante, ya que se mantiene esta relación, aunque se hayan realizado ampliaciones del campo quirúrgico. Este hecho lo justifica en la dificultad de identificar con claridad el tumor en una extensión submucosa o la existencia de una zona más amplia de cancerización no definida<sup>69</sup>.

No obstante, el uso generalizado de muestras intraoperatorias no es sencillo, puesto que la precisión en el diagnóstico a partir de las muestras congeladas intraquirúrgicas es dependiente de la experiencia y del soporte técnico<sup>70</sup>.

El estudio de Fiz et al. aporta mayor claridad sobre la importancia de los márgenes afectos. Los estratifica en negativos, positivos o próximos, superficial o profundo y afectación en un punto único o múltiple. En su serie los márgenes próximos superficiales no tienen impacto en la supervivencia libre de enfermedad. Por el contrario, en todos los demás supuestos aumenta la posibilidad de recidiva<sup>71</sup>. Gallet et al. confirman también estos resultados en un análisis multivariante sobre factores de riesgo relacionados con el control local y el riesgo de recidiva. Los márgenes positivos o dudosos y la afectación de la comisura son factores de riesgo independientes con peores resultados<sup>72</sup>.

En el trabajo de Jackel et al., ya mencionado, los márgenes afectos que pueden tratarse con una nueva resección afectan al control local, pero no a la supervivencia global. En caso de márgenes afectos en la segunda reescisión sí se ve comprometida la supervivencia global<sup>65</sup>. La realización de una reescisión en márgenes dudosos obtiene unos resultados oncológicos finales similares a los obtenidos con márgenes libres en la primera resección en los trabajos de Wilkie y Karatzanis<sup>70,73</sup>.

Los trabajos de Valletti et al. consideran que los márgenes profundos positivos y multifocales se relacionan con una tasa de conservación laringea menor, mientras que el margen afecto superficial en una cordectomía tiene impacto en el control local, pero no en las tasas de supervivencia<sup>74</sup>. En esta misma línea Lucioni et al. asocian una tasa más elevada de recidiva y menor supervivencia específica por enfermedad en caso de afectación de margen profundo<sup>75</sup>.

Por lo tanto, sigue existiendo cierta controversia sobre la actitud más adecuada si los márgenes no son claramente negativos, ¿observación clínica o reescisión de márgenes? No hay que olvidar que una segunda reescisión conlleva una pérdida de tejido con un incremento de la cicatriz y peor calidad de voz. En esta situación la experiencia del cirujano y la valoración intraoperatoria parecen aspectos relevantes que influirán en la decisión final<sup>76</sup>.

La imagen con luz de banda estrecha, tanto intraoperatoriamente como durante el seguimiento de los pacientes, mejora la precisión en el diagnóstico de márgenes afectos o de recidivas precoces<sup>77,78</sup>. La Sociedad Europea de Laringología y la Sociedad Coreana de Tiroides y Cirugía de Cabeza

y Cuello recomiendan su utilización, si bien la evidencia que sustenta esta sugerencia es de baja calidad<sup>79,80</sup>.

La utilización de la vaporización del lecho quirúrgico mediante fotocoagulación también ha sido motivo de estudio y de opiniones diversas. En la serie publicada por Lucioni et al. los autores concluyen que la utilización de la fotocoagulación mejora el control local en márgenes superficiales cercanos o positivos, y no parece influir si la afectación es en el margen profundo<sup>62</sup>.

Aunque no existen grandes series sobre el papel que desempeña la radioterapia en caso de bordes dudosos o positivos en el tumor extendido a la comisura anterior, en el trabajo realizado por Stephenson et al. si se encuentra utilidad a la radioterapia adyuvante en este tipo de lesiones, ya que se relaciona con un buen control local y elevadas tasas de conservación de la laringe en el seguimiento. El estudio tiene limitaciones al no identificar si los márgenes afectos son superficiales o profundos<sup>81</sup>. Peretti et al. también comentan en su trabajo que en caso de márgenes profundos positivos después de una reescisión endoscópica la cirugía abierta o radioterapia es una opción prudente para mejorar la tasa de preservación laríngea<sup>27</sup>.

Por el contrario, en el trabajo publicado por Ansarin et al., comparando la utilización de radioterapia adyuvante en márgenes positivos y seguimiento clínico sin radioterapia, no se obtuvieron diferencias significativas en el porcentaje de pacientes que recidivaron<sup>64</sup>.

En general, la terapia multimodal para tumores glóticos en estadios precoces no está aconsejada, y parece razonable que si hay dudas sobre la resección con márgenes adecuados podría tratarse desde el principio con radioterapia, evitando costes biológicos para el paciente.

### Comparativa de series

Los estudios comparativos entre las diferentes opciones terapéuticas para tumor glótico en estadio precoz con extensión a la comisura anterior se basan, en general, en series retrospectivas con ausencia de estudios prospectivos aleatorizados comparativos.

Se expondrán las series y revisiones sistemáticas más interesantes.

**Cirugía versus radioterapia.** En los años noventa empiezan ya a publicarse algunas series comparativas entre laringectomía parcial abierta y radioterapia con resultados variables.

Así, en la serie de Zohar et al. el control local era mejor en los pacientes tratados inicialmente con la opción quirúrgica<sup>82</sup>. Sin embargo, en la serie de Rucci et al. el control local era superior en los pacientes tratados inicialmente con radioterapia en tumores de la comisura anterior. No obstante, el rescate quirúrgico posterior a las recidivas de los pacientes tratados inicialmente con cirugía tenía mejores resultados oncológicos que el rescate quirúrgico posterior a la recidiva de pacientes tratados con radioterapia<sup>83</sup>. Más tarde, Bron et al. comparando cirugía (cordectomía endoscópica con o sin láser, cordectomía por laringofisura y cricohioideoepiglotopexia) con radioterapia observan un mejor control local y preservación laríngea final en los pacientes tratados quirúrgicamente que en los tratados con radioterapia<sup>84</sup>.

La comparativa de T1b tratados con radioterapia y con microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> en el estudio multicéntrico de Canadá no demuestra diferencias estadísticamente significativas en el control local ni en la tasa de preservación laríngea. Los autores achacan estos resultados al pequeño tamaño de la serie, aunque apuntan que sí hay diferencias clínicas con mejores resultados a favor de TLMS CO<sub>2</sub> en ambos parámetros<sup>33</sup>.

Recientemente, el estudio comparativo de pacientes T1a y T1b tratados con radioterapia o con microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> de Alkan et al. no encuentra diferencias estadísticamente significativas en el control local ni en la supervivencia global. Sin embargo, la tasa de recidiva es mayor y la supervivencia libre de enfermedad es más baja en pacientes tratados con TLMS CO<sub>2</sub>. La ausencia de prueba de imagen previa y el mayor porcentaje de pacientes tratados con la opción de radioterapia puede ser un sesgo para los resultados del estudio<sup>85</sup>.

En relación con las revisiones sistemáticas, la ausencia de distinción clara entre T1b y T2 con extensión a la comisura anterior, la heterogeneidad de las tasas de resultados oncológicos valorados y la falta de estudios aleatorizados comparativos son las mayores limitaciones para realizar un análisis de resultados con calidad metodológica.

La revisión sistemática en T1a y T1b glótico realizada por OHara et al., comparando TLMS CO<sub>2</sub> versus radioterapia, no encuentra diferencias demostrables entre las tasas de control local en T1a, aunque sí observa una tendencia de mejor control local en T1b en pacientes tratados con radioterapia. El propio autor ve limitaciones a la revisión en estos tumores por el escaso número de casos<sup>86</sup>.

En 2018 se publica un metaanálisis sobre resultados oncológicos y de la calidad de voz comparando microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> y radioterapia en pacientes con Tis y T1a glótico. Los resultados de supervivencia global, supervivencia específica por enfermedad y preservación laríngea son mejores en los pacientes tratados inicialmente mediante cirugía transoral con láser CO<sub>2</sub><sup>87</sup>. Estos resultados concuerdan con los obtenidos por Huang et al. en su metaanálisis con respecto a la preservación de la laringe. Sin embargo, nada aportan para los tumores con extensión a la comisura anterior<sup>88</sup>.

La última revisión sistemática publicada en 2018 sobre resultados oncológicos y funcionales de tumores T2 glóticos tratados con cirugía versus radioterapia incluyen los estudios de Hoffmann et al., Peretti et al., Blanch et al., Canis et al. y Rodel et al. de T2 con afectación de la comisura anterior ya citados anteriormente. En esta revisión se concluye que la preservación laríngea para tumores T2 es superior en pacientes tratados con TLMS CO<sub>2</sub> que con radioterapia. La afectación de la comisura anterior no conlleva peores resultados oncológicos si la estadificación y el tratamiento han sido correctos<sup>89</sup>.

**Laringectomía parcial abierta versus TLMS CO<sub>2</sub>.** La comparación de resultados oncológicos entre técnicas quirúrgicas parciales abiertas y TLMS CO<sub>2</sub> se ha modificado a lo largo del tiempo. La laringectomía parcial frontolateral y la cordecomía por vía externa ha ido dando paso a la laringectomía supracricoidea.

Sachse et al. realizan un estudio retrospectivo comparando cirugía abierta (cordecomía externa o laringectomía parcial frontolateral) y microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> en pacientes T1a-T2 con afectación de la comisura anterior sin encontrar diferencias significativas en la tasa de recidiva local<sup>52</sup>. Mantsopoulos et al. tampoco encuentran diferencias significativas en el control local y la supervivencia específica por enfermedad entre laringectomía parcial frontolateral y TLMS CO<sub>2</sub> en T2 glóticos extendidos a la comisura anterior<sup>90</sup>.

Wolber et al. realizan un estudio comparativo entre los resultados de TLMS CO<sub>2</sub> y de cirugía abierta en tumores con afectación de la comisura anterior. Encuentran diferencias significativas con mayor número de recidiva local en pacientes tratados con láser CO<sub>2</sub> sin diferencias en la supervivencia global ni en la supervivencia libre de enfermedad. Entre las limitaciones del estudio destaca el tamaño pequeño de la serie y la variedad en las técnicas de cirugía abierta utilizadas<sup>53</sup>.

**Laringectomía parcial abierta versus radioterapia versus TLMS CO<sub>2</sub>.** Existen pocos estudios que comparan las 3 modalidades terapéuticas en tumores glóticos, y menos aún específicamente en tumores con extensión a la comisura anterior.

En 2011 Hartl et al. publican una revisión sobre la evidencia existente hasta esa fecha de las diferentes opciones de tratamiento en el cáncer glótico. En concreto, en el apartado sobre tumores glóticos con afectación de la comisura anterior llegan a la conclusión de que no hay evidencia de alta calidad que indique la superioridad de un tratamiento frente a otro<sup>91</sup>.

Giocchini et al. publican una revisión sistemática sobre 2.360 pacientes comparando las 3 opciones de tratamiento en T1b glótico, aunque no diferencian si existía o no extensión a la comisura anterior. Los autores concluyen que la TLMS CO<sub>2</sub> presenta tasas de recidiva más elevadas en comparación con la radioterapia y las técnicas abiertas. Sin embargo, no hay diferencias en las tasas de supervivencia global entre las 3 modalidades terapéuticas<sup>92</sup>.

**Cirugía robótica transoral.** La cirugía robótica transoral (TORS) para tumores glóticos de la comisura anterior actualmente no aporta beneficios claros con respecto a la microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub>. El tamaño de los brazos del robot que deben trabajar en un espacio reducido, la dificultad en la exposición que precisa retractores adaptados y la utilización del cauterio monopolar son los mayores hándicaps.

La TORS permite una visión de ángulos del campo quirúrgico en 3D con diferentes grados de rotación del instrumento. Los endoscopios de 8 mm y 30° permiten un campo de visión amplio. Por eso, podría aportar mejoras con respecto a la TLMS CO<sub>2</sub> en casos donde la visión directa no es posible, como en los espacios limítrofes angulados *around the corner*<sup>93</sup>.

En un estudio preliminar de 6 pacientes con cáncer glótico y extensión a la comisura anterior T1b y T2 tratados mediante TORS 2 pacientes recidivaron (33%)<sup>94</sup>. El papel que desempeñará en un futuro la TORS en el tratamiento de los

tumores glóticos con afectación de la comisura está todavía por definir<sup>95,96</sup>.

## 1.7. Calidad de voz

Aunque existen numerosos instrumentos de medida en la valoración de la voz, no se ha establecido el método estándar para valorar el impacto en la voz del paciente tratado con TLMS CO<sub>2</sub>. Un análisis multidimensional incluiría cuestionarios que reflejan el impacto en la calidad de vida del paciente como el *Voice Handicap Index* (VHI), el *Voice Related Quality of Life Measure* o el *Voice Symptom Scale*, la valoración perceptual de la calidad de voz con la escala GRABS y el análisis acústico. Ambas dimensiones objetivas y subjetivas son recomendadas por el Comité de Foniatría de la Sociedad Europea de Laringología<sup>97</sup>.

No obstante, la mayoría de los estudios no ofrecen una valoración completa de todas las dimensiones.

Se han publicado metaanálisis que incluyen los resultados de la voz en pacientes tratados con radioterapia versus los pacientes tratados con TLMS CO<sub>2</sub> en T1a glóticos, sin especificar su posible extensión a la comisura. Los autores concluyen que, si bien no hay diferencias significativas en el VHI, jitter y shimmer entre ambas opciones terapéuticas, la radioterapia mantiene mejores parámetros en la calidad de voz por tener mayor tiempo máximo de fonación y menor frecuencia fundamental que los pacientes tratados con TLMS CO<sub>2</sub><sup>98,99</sup>.

En 2012 se publica una revisión sistemática que intenta comparar los resultados funcionales de voz y deglución en tumores T1a extensos y tumores T2 limitados tratados con TLMS CO<sub>2</sub> versus radioterapia. Los autores se encuentran con varias limitaciones para establecer unas conclusiones claras. La comparación entre 2 tipos de tratamiento en ocasiones no es homogénea, comparando resecciones de diferente profundidad y extensión, las series a veces son de pequeño tamaño y las medidas utilizadas para la valoración de los resultados son heterogéneas<sup>100</sup>.

En relación con el tumor que afecta a la comisura anterior Peretti et al. realizan un análisis de resultados funcionales de voz en pacientes tratados con cordectomía tipo v con ampliación a ventrículo y área subglótica. La puntuación media del VHI, un año posterior a la cordectomía, fue de 20, lo que indicaba una percepción subjetiva de una disfonía leve. En la evaluación perceptual de GRABS se observó que una mayoría de pacientes tenía una disfonía leve (82%) y menos del 20% disfonía moderada. El jitter medio fue de 7,87%, el shimmer de 24,8% y la relación ruido-armónico de 0,37. La edad se relacionó con peores resultados en los parámetros estudiados de calidad de voz<sup>101</sup>.

El impacto de la rehabilitación con logopedia posterior al tratamiento, ya sea quirúrgico o con radioterapia en tumores con afectación de la comisura anterior, tampoco ha sido suficientemente estudiado. De forma general para tumores glóticos el estudio de Tuomi et al. sobre la rehabilitación de la voz en pacientes tratados con radioterapia concluye que un programa estructurado temprano puede mejorar la función vocal. En su estudio el grupo de rehabilitación con programa estructurado individual mejoró el tiempo máximo de fonación y la relación armónico-ruido<sup>102</sup>.

La presencia de sinequia anterior laríngea es una de las causas de la disminución de la calidad de voz en los pacientes. Se han utilizado diferentes tipos de técnicas para corregirla: resecciones con láser, colgajos de piel o mucosa, quillas de silastic o teflón y mitomicina. No hay series amplias que permitan establecer cuál es la más efectiva en resultados funcionales<sup>103</sup>.

## 1.8. Guías clínicas y artículos de opinión

Las preferencias en las opciones de tratamiento del cáncer glótico con afectación de la comisura anterior dependen en gran medida del desarrollo de las diferentes técnicas en los países. De forma general la radioterapia es una elección de predominio en Canadá, Europa del Norte, Australia, Sudáfrica y en algunos centros de Estados Unidos, mientras que la cirugía es preferida en el Sur de Europa<sup>104</sup>.

El *American College of Radiology* considera como primera opción terapéutica para un tumor T1b que afecta al tercio anterior de ambas cuerdas vocales radioterapia a dosis de 2,25 Gy, y solo considera la opción de TLMS CO<sub>2</sub> adecuada si es realizada por un cirujano con experiencia y siempre que sea posible transformar el abordaje inicial en cirugía abierta si las circunstancias de la extensión tumoral lo requieren<sup>105</sup>.

En esta misma línea, la guía para el tratamiento quirúrgico del cáncer de laringe de la Sociedad de Cirugía de Cabeza y Cuello y Tiroides Coreana recomiendan cirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> para cáncer glótico T1-T2 con afectación de la comisura anterior, siempre que los márgenes de resección sean adecuados (débil recomendación y evidencia de calidad moderada)<sup>80</sup>.

La Guía de práctica clínica sobre la opción terapéutica en tumores glóticos T1, realizada por el Cancer Care Ontario de Canadá, concluye que en caso de tumor de la comisura anterior la afectación de la voz puede ser uno de los factores a considerar para recomendar radioterapia en lugar de cirugía<sup>106</sup>.

De igual forma, en la guía clínica multidisciplinar del cáncer de laringe del Reino Unido se considera la radioterapia como la opción terapéutica más adecuada, en lugar de cirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> en aquellos tumores que infiltran difusamente la mucosa de la cuerda vocal y que afectan a la comisura anterior con un gran volumen tumoral<sup>107</sup>.

Peretti et al. publican en 2016 un artículo de opinión sobre los límites razonables de TLMS CO<sub>2</sub> en el cáncer de laringe. En él realizan una reflexión sobre la importancia de distinguir entre tumor de las cuerdas que afecta a la comisura en un plano horizontal de aquel que se extiende y crece en un plano craneocaudal, de tal forma que la dificultad inesperada en la visualización de las lesiones que afectan a la comisura anterior puede conducir a una resección transoral incompleta, siendo un factor pronóstico de resultados oncológicos y funcionales insuficiente. Es por lo tanto necesario una programación precisa del abordaje quirúrgico que haga posible la obtención de márgenes de resección adecuados. Los autores opinan que la indicación es clara para lesiones superficiales de la laringe, con limitada invasión en profundidad de la región lateral y anterior, y que no sería aconsejable en lesiones que afectan al espacio paraglótico posterior y en tumores que infiltran los cartílagos laríngeos<sup>108</sup>.

## 2. Recomendaciones del grupo de expertos en el manejo diagnóstico del tumor glótico precoz con afectación de la comisura anterior y el tratamiento con microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub>

*Las recomendaciones realizadas se fundamentan en la literatura revisada y en la opinión de expertos.*

### Recomendación 1

#### Exploración clínica

*La utilización de ópticas rígidas de 0°, 30° y 70°* puede mejorar la precisión de la extensión en los tumores de la comisura anterior en caso de bandas hipertróficas y dudas sobre extensión a la subglotis. No obstante, los videoendoscopios flexibles actuales que incorporan cámaras con magnificación de la imagen han disminuido su uso de forma habitual.

*La exploración con NBI* mejora la precisión diagnóstica en *tumores planos e irregulares que afectan el tercio anterior de las cuerdas vocales* y la comisura anterior, facilitando la localización de nidos tumorales en estadios precoces. Se valorarán los *cambios vasculares perpendiculares* de la lesión, y en el caso de leucoplasia las *alteraciones microvasculares submucosas* del tejido que la rodea.

*La videoestroboscopia* no mejora la precisión diagnóstica de la extensión en la comisura anterior. Puede ser de utilidad en la valoración de la movilidad de la cuerda con afectación comisural para establecer la diferencia entre T1a y T2.

### Recomendación 2

#### Pruebas de imagen

*Se aconseja realizar TC helicoidal multicorte de 1 mm con reconstrucción en los 3 planos* en tumores glóticos con extensión a la comisura como primera opción.

Se aconseja complementar el estudio con RM ante imágenes dudosas sobre erosión del cartílago que puedan modificar la actitud terapéutica.

La ecografía cervical no es una prueba de imagen electiva.

La PET-TC no es una prueba de imagen recomendada para la valoración inicial.

### Recomendación 3

#### Estadificación y descripción

Se aconseja complementar la clasificación de los estadios de la AJCC glótico T1a, T1b y T2 con la *descripción de la afectación de la comisura anterior en función de su extensión*.

- Tumor confinado exclusivamente en la comisura anterior (AC1).
- Tumor que afecta una cuerda y la comisura anterior (AC2).
- Tumor que afecta la comisura anterior y una parte de ambas cuerdas vocales (AC3).
- Tumor que afecta la mayor parte de una cuerda vocal y cruza la comisura anterior afectando la otra cuerda vocal (AC4).

Se considera de gran importancia reflejar si el crecimiento es en el plano horizontal de la glotis o en el plano vertical.

### Recomendación 4

#### Decisión terapéutica

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, de la edad, del estado general y funcional y de la experiencia del equipo multidisciplinar.

Se informará al paciente de las *diferentes opciones terapéuticas*, incluyendo las secuelas y resultados oncológicos. En profesionales de la voz se informará de forma precisa sobre las *secuelas funcionales previsibles que afectarán a la voz* en los diferentes tratamientos posibles.

### **Recomendación 5**

#### **Microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> como opción terapéutica**

##### *Límites*

Siempre que se utilice TLMS CO<sub>2</sub> para cáncer glótico T1-T2 con afectación de la comisura anterior es necesario que se **garanticen márgenes de resección adecuados**.

De forma general se considera la afectación del espacio paraglótico posterior y la infiltración de los cartílagos laríngeos una limitación a la TLMS CO<sub>2</sub>.

La exposición laringea de la comisura anterior se facilita con la utilización de **endoscopios rígidos de diferentes tamaños y formas** (menor tamaño a mayor dificultad de exposición), la **maniobra de flexión-flexión y la presión externa** a nivel del área cricotiroidea que mejora la dirección coaxial del rayo láser y la glotis anterior.

Se aconseja la **evaluación intraoperatoria mediante ópticas anguladas de 30° y 70°** y filtros de luz para determinar la extensión superficial. Si existen dudas razonables sobre la posibilidad de resección del tumor con márgenes adecuados se optará por otra terapia alternativa.

### **Recomendación 6**

#### **Microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> como opción terapéutica**

##### *Cirujano*

Debido a la complejidad del área anatómica el abordaje quirúrgico mediante TLMS CO<sub>2</sub> debe ser realizada por un **cirujano experto**. No se recomienda que sea realizada por cirujanos que se están iniciando en la técnica.

### **Recomendación 8**

#### **Microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> como opción terapéutica**

##### *Resección tumoral*

Se aconseja la **utilización de filtros de luz (NBI)** para establecer con mayor precisión los márgenes de resección superficiales y minimizar la extirpación de tejido sano.

En los T2 con afectación de la comisura anterior en el plano vertical, la extensión tumoral suele realizarse en **dirección craneocaudal**, por lo que se aconseja resección vertical incluyendo el **área infrapeciolar de la epiglotis, grasa preepiglótica inferior, tercio anterior de bandas y comisura anterior glótica** con extensión a la subglotis y hasta la exposición del cartílago (imagen de ojo de cerradura).

Es necesario registrar el subtipo de cordectomía realizada Va o tipo vi y los detalles de su ampliación.

La **vaporización del lecho quirúrgico** se realizará a criterio del cirujano teniendo en cuenta que no mejora los resultados oncológicos si en la pieza quirúrgica los márgenes profundos están afectos.

En T1b no se aconseja la realización de la resección tumoral en 2 tiempos con el objetivo de disminuir la posibilidad de sinequia anterior.

### **Recomendación 7**

#### **Microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> como opción terapéutica**

##### *Exposición laringea*

Es recomendable conocer **la dificultad de la exposición previamente** a la cirugía valorando los siguientes parámetros: espacio entre incisivos, la distancia tiroides mentón, el estado dentario, la presencia de trismus, prognatismo mandibular, macroglosia, micrognatia, el grado de flexión-extensión del cuello, tratamientos previos quirúrgicos, la clasificación de Mallampati modificada y el índice de masa corporal.

### Recomendación 9

#### Microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> como opción terapéutica

##### Márgenes quirúrgicos

Es necesario la *orientación de la pieza* o piezas quirúrgicas estableciendo con claridad el margen superficial y el profundo. Siempre que sea posible se recomienda realizar el análisis intraquirúrgico de los márgenes.

Ante resultados histopatológicos que indiquen márgenes próximos la experiencia del cirujano y la valoración intraoperatoria se tendrán en cuenta para recomendar observación clínica o reescisión de márgenes.

Ante resultados histopatológicos que indiquen *márgen positivo se recomienda ampliación en un segundo tiempo quirúrgico*. Si el margen profundo es positivo y no es posible la ampliación del margen se recomienda valorar otras opciones terapéuticas como laringectomía parcial supracricoidea o laringectomía total si la extensión a la subglotis contraíndica las técnicas parciales o radioterapia.

### Recomendación 11

#### Microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> como opción terapéutica

##### Voz

El tratamiento quirúrgico de la *sinequía anterior* se realizará en función de los resultados de la evaluación de la voz, las preferencias del paciente y las expectativas reales de mejora, teniendo en cuenta el grosor y la longitud.

En general, no se aconseja tratamiento quirúrgico de la sinequía anterior antes de los 6 meses posteriores al tratamiento oncológico.

*No existe un tratamiento quirúrgico estándar para mejorar los resultados funcionales de la voz en la sinequía anterior.*

La aplicación de mitomicina C no ha demostrado mejores resultados en la prevención de sinequía anterior ni eficacia de forma aislada para evitar su recidiva.

Se aconseja tratamiento rehabilitador de logopedia a todos los pacientes tratados con un programa individual adaptado.

### Recomendación 10

#### Microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> como opción terapéutica

##### Seguimiento

El seguimiento de los pacientes *tendrá en cuenta si los márgenes obtenidos han sido cercanos* y si se ha realizado o no una segunda reescisión.

En márgenes quirúrgicos adecuados en T1a-T1b se aconseja control clínico cada *3 meses durante el primer año*.

En márgenes quirúrgicos cercanos donde se ha decidido observación clínica se aconseja seguimiento más estrecho durante el primer año.

Se recomienda TC o RM cervical de control (según sea el estudio diagnóstico inicial) cada 6 meses en T2 y en caso de márgenes quirúrgicos dudosos independientemente del T. Si las imágenes no son concluyentes puede valorarse la realización de PET-TC.

### Recomendación 12

#### Microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> como opción terapéutica

##### Bases de datos

Es aconsejable y necesario disponer de una *base de datos específica* para los tumores glóticos con extensión a la comisura anterior que permita conocer la evolución de los resultados oncológicos y su comparación con los obtenidos en las series publicadas.

### Recomendación 13

#### Microcirugía transoral con láser CO<sub>2</sub> como opción terapéutica

##### Cuestionario de calidad de vida

Aunque no están definidos los cuestionarios específicos de valoración de la voz en pacientes tratados con TLMS CO<sub>2</sub> se aconseja **evaluar el impacto en la voz antes y después del tratamiento quirúrgico** según las recomendaciones de la ELS.

Se recomienda realizar el cuestionario VHI, evaluación perceptual de la calidad de voz con la escala GRABS (especialmente en sinequía anterior evaluación de R), medidas aerodinámicas que incluyan el tiempo máximo de fonación y cociente de fonación y parámetros acústicos que incluyan la frecuencia fundamental y el rango de frecuencias.

### Nota al suplemento

La Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (SEORL-CCC) ha financiado la traducción y publicación de este suplemento

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Mizrahi A, Rabinovics N, Hilly O, Shvero J. Analysis of failure following transoral laser surgery for early glottic cancer. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2014;271:2247–51.
2. Bradley PJ, Rinaldo A, Suárez C, Shaha AR, Leemans CR, Langedijk JA, et al. Primary treatment of the anterior vocal commissure squamous carcinoma. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2006;263:879–88.
3. Hartl DM. Evidence-based practice: Management of glottic cancer. Otolaryngol Clin North Am. 2012;45:1143–61.
4. Olofsson J. Specific features of laryngeal carcinoma involving the anterior commissure and the subglottic region. Can J Otolaryngol. 1975;4:618–36.
5. Andrea M, Guerrier Y. The anterior commissure of the larynx. Clin Otolaryngol Allied Sci. 1981;6:259–64.
6. 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;105:303–8.
7. Prades JM, Peoch M, Pectu C, Karkas A, Dumollard JM, Gavid M. The anterior commissure of the human larynx revisited. Surg Radiol Anat. 2017;39:871–6.
8. Bagatella F, Bignardi L. Morphological study of the laryngeal anterior commissure with regard to the spread of cancer. Acta Otolaryngol. 1981;92:167–71.
9. Hart DM, Landry G, Hans S, Marandas P, Casiraghi O, Janot F, et al. Thyroid cartilage invasion in early-stage squamous cell carcinoma involving the anterior commissure. Head Neck. 2012;34:1476–9.
10. Shoffel-Havakuk H, Halperin D, Yosef L, Haimovich Y, Lahav Y. The anatomic distribution of malignant and premalignant glottic lesions and its relations to smoking. Otolaryngol Head Neck Surg. 2015;152:678–83.
11. Alkan U, Nachalon Y, Popovtzer A, Tzelnick S, Yaniv D, Shvero J. Relationship of medial versus superior vocal-cord location of T1 squamous cell carcinoma with tumor recurrence. Am J Otolaryngol. 2017;38:316–20.
12. 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;94:e1169.
13. Rucci L, Bocciolini C, Franchi A, Ferlito A, Casucci A. Epidermal growth factor receptor and p53 expression in T1-T2 glottic cancer involving the anterior or posterior commissure. Acta Otolaryngol. 2004;124:102–6.
14. Mehlum CS, Rosenberg T, Groentved AM, Dyrvig AK, Godballe C. Can videostroboscopy predict early glottic cancer? A systematic review and meta-analysis. Laryngoscope. 2016;126:2079–84.
15. Ni XG, He S, Xu ZG, Gao L, Lu N, Yuan Z. Endoscopic diagnosis of laryngeal cancer and precancerous lesions by narrow band imaging. J Laryngol Otol. 2011;125:288–96.
16. Šifrer R, Rijken JA, Leemans CR, Eerenstein SEJ, van Weert S, Hendrickx JJ, et al. Evaluation of vascular features of vocal cords proposed by the European Laryngological Society. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2018;275:147–51.
17. 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 Otorhinolaryngol. 2009;266:1017–23.
18. 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 Otorhinolaryngol. 2010;267:409–14.
19. Bertino G, Cacciola S, Fernandes WB Jr, 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;37:215–22.
20. Mehlum CS, Rosenberg T, Dyrving AK, Groentved AM, Kjaergaard T, Godballe C. Can the Ni classification of vessels predict neoplasia? A systematic review and meta-analysis. Laryngoscope. 2018;128:168–76.
21. Barbosa MM, Araujo VJ, Boasquevisque E, Carcalho R, Romano S, Lima RA, et al. Anterior vocal commissure invasion in laryngeal carcinoma diagnosis. Laryngoscope. 2005;115:724–30.
22. Allegra E, Ferrise P, Trapasso S, Trapuzzano O, Barca A, Tamburini S. Early glottic cancer: Role of MRI in the preoperative staging. Biomed Res Int. 2014;2014:890385.
23. Huang BY, Solle M, Weissler MC. Larynx anatomic imaging for diagnosis and management. Otolaryngol Clin North Am. 2012;45:1325–61.
24. Hartl DM, Landry G, Bidault F, Hans S, Lulier M, Mamelle G, et al. CT-scan prediction of thyroid cartilage invasion for early laryngeal squamous cell carcinoma. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2013;270:287–91.
25. Amin MB, Edge SB, Greene FL, Byrd L, Brookland DR, Washington RK, et al. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed New York: Springer; 2017.
26. 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;105:391–6.
27. Peretti G, Piazza C, Cocco D, de Benedetto L, del Bon F, Redaelli de Zinis LO, et al. Transoral CO<sub>2</sub> laser treatment for Tis-T3 glottic cancer: The University of Brescia experience on 595 patients. Head Neck. 2010;32:977–83.
28. National Comprehensive Cancer Network. Head and Neck Cancers. Version 2. 2018. Disponible en:

- [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/head-and-neck.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf).
29. Remacle M, Arens C, Eldin MB, Campos G, Estomba CC, Dulguerov P, et al. Laser-assisted surgery of the upper aerodigestive tract: A clarification of nomenclature. A consensus statement of the European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274:3723–30.
  30. Maheshwar AA, Gaffney CC. Radiotherapy for T1 glottic carcinoma: Impact of anterior commissure involvement. *J Laryngol Otol*. 2001;115:298–301.
  31. Tong CC, Au KH, Ngan RK, Chow SM, Cheung FY, Fu YT, et al. Impact and relationship of anterior commissure and time-dose factor on the local control of T1N0 glottic cancer treated by 6 MV photons. *Radiat Oncol*. 2011;6:53.
  32. Kitani Y, Kubota A, Furukawa M, Sato K. Prognostic factors for local control in patients receiving radiation therapy for early glottic cancer: Anterior commissure involvement and effect of chemoradiotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273:1011–7.
  33. Taylor SM, Kerr P, Fung K, Aneeshkumar MK, Wilke D, Jiang Y. Treatment of T1b glottic SCC: Laser vs. radiation a Canadian multicenter study. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;42:22.
  34. Eskiizmir G, Baskin Y, Yalçın F, Ellidokuz H, Robert L, Ferris R. Risk factors for radiation failure in early-stage glottic carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol*. 2016;62:90–100.
  35. Mendenhall WM, Amdur RJ, Morris CG, Hinerman RW. T1-T2N0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy. *J Clin Oncol*. 2001;19:4029–36.
  36. Al-Mamgani A, van Rooij PH, Woutersen DP, Mehilal R, Tans L, Monserez D, et al. Radiotherapy for T1-2N0 glottic cancer: A multivariate analysis of predictive factors for the long-term outcome in 1050 patients and a prospective assessment of quality of life and voice handicap index in a subset of 233 patients. *Clin Otolaryngol*. 2013;38:306–12.
  37. Akimoto T, Nonaka T, Kitamoto Y, Ishikawa H, Ninomiya H, Chikamatsu K, et al. Radiation therapy for T2N0 laryngeal cancer: a retrospective analysis for the impact of concurrent chemotherapy on local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;64:995–1001.
  38. Tsuji H, Kiba T, Nagata M, Inoue T, Yukawa H, Yamashita T, et al. A phase study of concurrent chemoradiotherapy with S-1 for T2N0 glottic carcinoma. *Oncology*. 2006;71:369–73.
  39. Leszczyńska M, Tokarski M, Jarmolowska-Jurczyszyn D, Kosikowski P, Szyfter W, Wierzbicka M. Adverse histopathological findings in glottic cancer with anterior commissure involvement. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272:1973–81.
  40. Blanch JL, 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;33:1252–9.
  41. Atallah I, Berta E, Coffre A, Villa J, Reyt E, Righini CA. Supracricoid partial laryngectomy with cricothyroidoepiglottopexy for glottic carcinoma with anterior commissure involvement. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2017;37:188–94.
  42. Pescetto B, Gal J, Chamorey E, Dassonville O, Poissonnet G, Bozec A. Role of supracricoid partial laryngectomy with cricothyroidoepiglottopexy in glottic carcinoma with anterior commissure involvement. *Eur Arch Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2018;135:249–53.
  43. Schindler A, Pizzorni N, Mozzanica F, Fantini M, Ginocchio D, Bertolin A, et al. Functional outcomes after supracricoid laryngectomy: What do we not know and what do we need to know? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273:3459–75.
  44. Benito J, Holsinger FC, Pérez-Martín A, García D, Weinstein GS, Laccourreye O. Aspiration after supracricoid partial laryngectomy: Incidence, risk factors, management, and outcomes. *Head Neck*. 2011;33:679–85.
  45. Pinar E, Calli C, Oncet S, Selek B, Tatar B. Preoperative clinical prediction of difficult laryngeal exposure in suspension laryngoscopy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009;266:699–703.
  46. Piazza C, Mangili S, Bon FD, Paderno A, Grazioli P, Barbieri D, et al. Preoperative clinical predictors of difficult laryngeal exposure for microlaryngoscopy: The Laryngoscore. *Laryngoscope*. 2014;124:2561–7.
  47. 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. *Laryngoscope*. 2018;128:1146–51.
  48. Hochman II, Zeitels SM, Heaton JT. Analysis of the forces and position required for direct laryngoscopic exposure of the anterior vocal folds. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1999;108:715–24.
  49. Bernal-Sprekelsen M, Blanch JL, Caballero-Borrego M, Vilaseca I. The learning curve in transoral laser microsurgery for malignant tumors of the larynx and hypopharynx: Parameters for a levelled surgical approach. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;270:623–8.
  50. 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 Otorhinolaryngol*. 2007;264:499–504.
  51. Hoffmann C, Hans S, Sadoughi B, Brasnu D. Identifying outcome predictors of transoral laser cordectomy for early glottic cancer. *Head Neck*. 2016;38:405–11.
  52. 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;31:531–7.
  53. 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*. 2018;158:295–302.
  54. Steiner W, Ambrosch P, Rödel RM, Kron M. Impact of anterior commissure involvement on local control of early glottic carcinoma treated by laser microresection. *Laryngoscope*. 2004;114:1485–91.
  55. Rödel RM, Steiner W, Müller RM, Kron M, Matthias C. Endoscopic laser surgery of early glottic cancer: involvement of the anterior commissure. *Head Neck*. 2009;31:583–92.
  56. Mendelsohn AH, Kiagiadaki D, Lawson G, Remacle M. CO<sub>2</sub> laser cordectomy for glottic squamous cell carcinoma involving the anterior commissure: Voice and oncologic outcomes. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272:413–8.
  57. Hakeem AH, Tubachi J, Pradhan SA. Significance of anterior commissure involvement in early glottic squamous cell carcinoma treated with transoral CO<sub>2</sub> laser microsurgery. *Laryngoscope*. 2013;123:1912–7.
  58. Lee HS, Chun BG, Kim SW, Kim ST, Oh JH, Hong JC, et al. Transoral laser microsurgery early glottic cancer as one stage single modality therapy. *Laryngoscope*. 2013;123:2670–4.
  59. Chone CT, Yonehara E, Martins JE, Altemani A, Crespo AN. Importance of anterior commissure in recurrence of early glottic cancer after laser endoscopic resection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133:882–7.
  60. Canis M, Martin A, Ihler F, Wolff HA, Kron M, Matthias C, et al. Transoral laser microsurgery in treatment of pT2 and pT3 glottic laryngeal squamous cell carcinoma—results of 391 patients. *Head Neck*. 2014;36:859–66.
  61. National Comprehensive Cancer Network. Head and Neck Cancers Version 2. Principles of surgery. 2018, [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/), pdf/head-and-neck.pdf.

62. 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.* 2012;164:600–5.
63. Remacle M, Lawson G, Jamart J, Minet M, Watelet JB, Delos M. CO<sub>2</sub> laser in the diagnosis and treatment of early cancer of the vocal fold. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1997;254:169–76.
64. Ansarin M, Cattaneo A, de Benedetto L, Zorzi S, Lombardi F, Alterio D, et al. Retrospective analysis of factors influencing oncologic outcome in 590 patients with early-intermediate glottic cancer treated by transoral laser microsurgery. *Head Neck.* 2017;39:71–81.
65. 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. *Laryngoscope.* 2007;117:350–6.
66. Canis M, Ihler F, Martin A, Matthias C, Steiner W. Transoral laser microsurgery for T1a glottic cancer: review of 404 cases. *Head Neck.* 2015;37:889–95.
67. Charbonnier Q, Thuisse AS, Sleghem L, Mouawad F, Chevalier D, Page C, et al. Oncologic outcomes of patients with positive margins after laser cordectomy for T1 and T2 glotticsquamous cell carcinoma. *Head Neck.* 2016;38:1804–9.
68. Remacle M, Matar N, Delos M, Nollevaux MC, Jamart J, Lawson G. Is frozen section reliable in transoral CO<sub>2</sub> laser assisted cordectomies? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010;267:397–400.
69. Fang TJ, Courey MS, Liao CT, Yen TC, Li HY. Frozen margin analysis as a prognosis predictor in early glottic cancer by laser cordectomy. *Laryngoscope.* 2013;123:1490–5.
70. Wilkie MD, Lightbody KA, Lythgoe D, Tandon S, Lancaster J, Jones TM. Transoral laser microsurgery for early and moderately advanced laryngeal cancers: Outcomes from a single centralized United Kingdom center. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015;272:695–704.
71. 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.
72. Gallet P, Rumeau C, Nguyen DT, Teixeira PA, Baumann C, Toussaint B. Watchful observation follow-up scheme after endoscopic CO<sub>2</sub> laser treatment for small glottic carcinomas: A retrospective study of 93 cases. *Clin Otolaryngol.* 2017;42:1193–9.
73. Karatzanis AD, Waldfahrer F, Psychogios G, Hornung J, Zenk J, Velegrakis GA, et al. Effect of repeated laser microsurgical operations on laryngeal cancer prognosis. *Head Neck.* 2010;32:921–8.
74. Aluffi Valletti P, Taranto F, Chiesa A, Pia F, Valente G. Impact of resection margin status on oncological outcomes after CO<sub>2</sub> laser cordectomy. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2018;38:24–30.
75. Lucioni M, Bertolin A, Lionello M, Giacomelli L, Rizzotto G, Marioni G. Salvage transoral laser microsurgery for recurrent glottic carcinoma after primary laser assisted treatment: Analysis of prognostic factors. *Head Neck.* 2016;38:1043–9.
76. Fiz I, Koelman 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;26:78–83.
77. 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;124:294–8.
78. 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;39:1854–63.
79. 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 Otorhinolaryngol.* 2014;271:2469–79.
80. Ahn SH, Hong HJ, Kwon SY, Kwon KH, Roh JL, Ryu J, et al. Guidelines for the surgical management of laryngeal cancer: Korean Society of Thyroid Head and Neck Surgery. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2017;10:1–43.
81. Stephenson KA, Fagan JJ. Transoral laser resection of glottic carcinoma: What is the significance of anterior commissure involvement? *J Laryngol Otol.* 2017;131:168–72.
82. Zohar Y, Rahima M, Shvili Y, Talmi YP, Lurie H. The controversial treatment of anterior commissure carcinoma of the larynx. *Laryngoscope.* 1992;102:69–72.
83. Rucci L, Gallo O, Fini-Storchi O. Glottic cancer involving anterior commissure: Surgery vs. radiotherapy. *Head Neck.* 1991;13:403–10.
84. 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 cricothyroepiglottopexy versus radiotherapy. *Head Neck.* 2001;23:823–9.
85. Alkan U, Nachalon Y, Shkedy Y, Yaniv D, Shvero J, Popovtzer A. T1 squamous cell carcinoma of the glottis with anterior commissure involvement: Radiotherapy versus transoral laser microsurgery. *Head Neck.* 2017;39:1101–5.
86. O'Hara J, Markey A, Homer JJ. Transoral laser surgery versus radiotherapy for tumor stage Ta or Tb glottic squamous cell carcinoma: Systematic review of local control outcomes. *J Laryngol Otol.* 2013;127:732–8.
87. 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;8:11900.
88. Huang G, Luo M, Zhang J, Liu H. Laser surgery versus radiotherapy for T1a glottic carcinoma: A meta-analysis of oncologic outcomes. *Acta Otolaryngol.* 2017;137:1204–9.
89. Hendriksma M, Heijnen BJ, Sjögren EV. Oncologic and functional outcomes of patients treated with transoral CO<sub>2</sub> laser microsurgery or radiotherapy for T2 glottic carcinoma: a systematic review of the literature. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;26:84–93.
90. Mantopoulos K, Psychogios G, Koch M, Zenk J, Waldfahrer F, Iro H. Comparison of different surgical approaches in T2 glottic cancer. *Head Neck.* 2012;34:73–7.
91. 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;33:1638–48.
92. 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 Otorhinolaryngol.* 2017;274:4091–102.
93. Smith RV. Transoral robotic surgery for larynx cancer. *Otolaryngol Clin North Am.* 2014;47:379–95.
94. Lallemand B, Champon 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. *Laryngoscope.* 2013;123:2485–90.
95. Vicini C, Leone CA, Montevercchi F, Dinelli E, Seccia V, Dallan I. Successful application of transoral robotic surgery in failures of traditional transoral laser. *Microsurgery: Critical considerations.* ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2014;76:98–104.
96. Remacle M, Matar N, Lawson G, Bachy V, Delos M, Nollevaux MC. Combining a new CO<sub>2</sub> laser wave guide with transoral robotic surgery: A feasibility study on four patients with malignant tumors. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012;269:1833–7.

97. Dejonckere PH, Bradley P, Clemente P, Cornut G, Crevier-Buchman L, Friedrich G, et al. A basic protocol for functional assessment of voice pathology, especially for investigating the efficacy of (phonosurgical) treatments and evaluating new assessment techniques Guideline elaborated by the Committee on Phoniatrics of the European Laryngological Society (ELS). *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2001;258:77–82.
98. Huang G, Luo M, Zhang J, Liu H. The voice quality after laser surgery versus radiotherapy of T1a glottic carcinoma: Systematic review and meta-analysis. *Onco Targets Ther.* 2017;10:2403–10.
99. Du G, Liu C, Yu W, Li J, Li W, Wang C. Voice outcomes after laser surgery vs. radiotherapy of early glottic carcinoma: A meta-analysis. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8:17206–13.
100. Van Loon Y, Sjögren EV, Langeveld TP, Baatenburg de Jong RJ, Schoones JW, van Rossum MA. Functional outcomes after radiotherapy or laser surgery in early glottic carcinoma: A systematic review. *Head Neck.* 2012;34:1179–89.
101. Peretti G, Piazza C, del Bon F, Mora R, Grazioli P, Barbieri D, et al. Function preservation using transoral laser surgery for T2-T3 glottic cancer: Oncologic, vocal, and swallowing outcomes. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270:2275–81.
102. Tuomi L, Björkner E, Finizia C. Voice outcome in patients treated for laryngeal cancer: Efficacy of voice rehabilitation. *J Voice.* 2014;28:62–8.
103. Prasad VM, Remacle M. Voice rehabilitation after transoral laser microsurgery of the larynx. *Otolaryngol Clin North Am.* 2015;48:639–53.
104. Ferlito A, Bradley PJ, Rinaldo A. What is the treatment of choice for T1 squamous cell carcinoma of the larynx? *J Laryngol Otol.* 2004;118:747–9.
105. Ridge JA, Lawson J, Yom SS, Garg MK, McDonald MW, Quon H, et al. American College of Radiology appropriateness criteria treatment of stage I T1 glottic cancer. *Head Neck.* 2014;36:3–8.
106. Yoo J, Lacchetti C, Hammond JA, Gilbert RW. Head and neck cancer disease site group role of endolaryngeal surgery (with or without laser) compared with radiotherapy in the management of early (T1) glottic cancer: A clinical practice guideline. *Curr Oncol.* 2013;20:132–5.
107. Jones TM, De M, Foran B, Harrington K, Mortimore S. Laryngeal cancer: United Kingdom national multidisciplinary guidelines. *J Laryngol Otol.* 2016;130(S2):S75–82.
108. Peretti G, Piazza C, Mora F, Garofolo S, Guastini L. Reasonable limits for transoral laser microsurgery in laryngeal cancer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;24:135–9.