



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org.co



Trabajos originales

Experiencia del Hospital Universitario San Ignacio en el manejo con microcirugía transoral con láser robótico de CO2 para carcinoma glótico temprano

Experience of San Ignacio University Hospital in the management of early glottic carcinoma with transoral CO2 robotic laser microsurgery

Luis Humberto Jiménez Fandiño*, Sebastián Barragán Delgado**, María Alejandra Rodríguez***

* Otorrinolaringólogo-Laringólogo. Profesor Asistente. Unidad de Otorrinolaringología y Cirugía Maxilofacial. Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

** Otorrinolaringólogo, Pontificia Universidad Javeriana.

*** Médica y Cirujana, Pontificia Universidad Javeriana.

Jiménez Fandiño LH, Barragán Delgado S, Rodríguez MA. Experiencia del Hospital Universitario San Ignacio en el manejo con microcirugía transoral con láser robótico de CO2 para carcinoma glótico temprano. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2016;44(1):39-45.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 05 de febrero de 2016

Evaluado: 12 de febrero de 2016

Aceptado: 26 de febrero de 2016

Palabras clave (DeCS):

Neoplasias Laringeas, Análisis de Supervivencia, Láseres de Gas.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar de manera retrospectiva el rol de la microcirugía transoral con láser robótico de CO2 para el tratamiento del carcinoma glótico temprano de laringe. **Diseño:** Análisis retrospectivo de registros médicos. **Metodología:** Estudio retrospectivo de 8 casos de carcinoma glótico temprano (7 T1a y 1 Tis) llevados a cordectomía con láser robótico de CO2 en un período comprendido entre los años 2012 y 2014. **Resultados:** La tasa de control local global fue del 75%, con una supervivencia libre de enfermedad estimada por el método de Kaplan y Meier del 75% y una supervivencia global del 100%. **Conclusiones:** La cordectomía con láser robótico de CO2 frente a otras terapias tiene beneficios relacionados con costoefectividad, preservación laríngea, posibilidad de seguimiento y alternativa como terapia de salvamento.

Correspondencia:

Luis Humberto Jiménez Fandiño

Hospital Universitario San Ignacio, Unidad de Otorrinolaringología.

Facultad de Medicina Pontificia Universidad Javeriana

e-mail: lhjimenez@husi.org.co

Dirección: Calle 97 # 23 - 37. Consultorio 720

ABSTRACT

Key words (MeSH):

Laryngeal Neoplasms, Survival Analysis. Lasers, Gas.

Objetivos: To evaluate retrospectively transoral CO2 robotic laser microsurgery role for treatment of early glottic carcinoma of the larynx. *Study Design:* Retrospective analysis of medical records. *Methods:* Retrospective study of eight cases of early glottic carcinoma (7 T1a y 1 Tis) treated with transoral CO2 robotic laser microsurgery in the period between 2012 and 2014. *Results:* Global local control rate was 75%, with a disease-free survival rate of 75% according to the Kaplan – Meier method, and a global survival rate of 100%. *Conclusions:* Transoral CO2 robotic laser microsurgery in comparison with other alternatives has benefits related to costs, laryngeal preservation, follow up and finally as salvage surgery.

Introducción

El impacto del cáncer laríngeo continúa siendo representativo en nuestra sociedad. Datos de Estados Unidos indican que en 2014 se reportaron 12.630 casos nuevos y 3.610 muertes ocurrieron en este país relacionadas con este tipo de cáncer (1). La incidencia y mortalidad de esta patología varían ampliamente de acuerdo a factores específicos, como la localización geográfica, los grupos étnicos y las características culturales propias de cada población (2). Es así como en Colombia, los últimos reportes nacionales del Instituto Nacional de Cancerología correspondientes al período comprendido entre el año 2002 a 2006, indican 876 casos nuevos anuales en hombres y 183 en mujeres de este tipo de neoplasia. El departamento que registra la mayor incidencia es Antioquia seguido de Valle del Cauca. Datos más recientes de 2011, sólo incluyendo a pacientes del instituto, indican que la incidencia de cáncer de laringe representa el 0,7% del total de casos de cáncer (3).

Alrededor del 90% de las neoplasias de laringe se originan en el epitelio escamoso, y la mayoría de ellas en la glotis, con aparición temprana de los síntomas, siendo el más frecuente la disfonía. Lo anterior favorece un diagnóstico temprano en la mayoría de los pacientes, con ausencia de compromiso nodal y/o metastásico, por ende favorables opciones terapéuticas y de pronóstico. Dentro de estas opciones se encuentra la cordectomía transoral con láser robótico de CO2, para la cual, información creciente existe en la literatura con resultados contundentes tanto en control local oncológico como en funcionalidad de la voz.

De acuerdo al “American Joint Committee on Cancer” el cáncer glótico temprano incluye el clasificado como Tis (in situ), T1 y algunos casos seleccionados de T2. Esto quiere decir, tumores limitados a los pliegues vocales, uni o bilateralmente (T1a y T1b respectivamente) ó con extensión a supra o subglotis y/o alteración en la movilidad del pliegue vocal (T2) (4).

Desde su uso inicial por Strong y Jako en 1972, la laringoscopia de suspensión para cordectomía transoral con láser de CO2 (5), se ha constituido como una de las terapias más aceptadas para el manejo del carcinoma escamocelular

glótico temprano y una alternativa a la radioterapia y a la cirugía abierta de laringe para este fin. La elección del tipo de manejo depende especialmente de la extensión tumoral, pero deben considerarse otros factores como el estado de la laringe, limitaciones anatómicas (para la exposición adecuada de la lesión), edad del paciente, comorbilidades, expectativas de voz y de calidad de vida, disponibilidad de recursos médicos y costo-efectividad de los procedimientos (6).

Frente a la radioterapia y a la cirugía abierta de laringe, la cordectomía transoral con láser de CO2 ofrece ventajas tales como el control tridimensional del campo quirúrgico bajo visión microscópica, visualización de la extensión macroscópica y profundidad de la resección, menor tiempo quirúrgico y de estancia hospitalaria, baja morbilidad, resultados oncológicos similares y buenos resultados funcionales de voz. (6)

En el presente estudio evaluamos de manera retrospectiva el rol de la microcirugía con láser de CO2 para el tratamiento de casos seleccionados de carcinoma glótico temprano.

Materiales y métodos

Pacientes

Durante un período de tres años, desde 2012 hasta 2014, 7 pacientes con diagnóstico de carcinoma glótico temprano sin tratamiento previo (quirúrgico o radioterapia) fueron llevados a cordectomía transoral con láser de CO2, por un mismo cirujano (autor principal). Todos los pacientes fueron hombres, con edad promedio de 58 años.

Con antecedente de tabaquismo se encontraron 6 pacientes (85%) y 3 con antecedente de ingesta de alcohol (42%).

La estadificación de los pacientes se realizó a través de nasofibrolaringoscopia (NFL) diagnóstica y videostroboscopia (VE) laríngea, donde además de las características macroscópicas de la lesión se evaluó la movilidad de los pliegues vocales. El compromiso nodal y metastásico se determinó con imágenes de tomografía axial computarizada (TAC) de cuello y tórax.

Uno de los 7 pacientes, tenía carcinoma glótico temprano en un pliegue vocal (T1a), y luego de realizar el manejo con

cordectomía transoral con láser de CO₂, presentó una nueva lesión en el pliegue vocal contralateral que se consideró como un nuevo primario. Por lo anterior se incluyó el nuevo primario como un caso independiente, haciendo en total 8 casos de carcinoma glótico temprano en 7 pacientes, manejados con cordectomía transoral con láser robótico de CO₂. Fueron 7 casos estadificados como T1aN0M0 y 1 como T in situ N0M0.

Uno de los pacientes tenía antecedente de lesión tipo leucoplaquia, inicialmente en pliegue vocal izquierdo que requirió cordectomía tipo I con láser de CO₂ antes de hacer parte del estudio. Con reporte de patología de lesión intraepitelial escamosa de alto grado. Luego desarrolló leucoplaquia en ambos pliegues vocales, se realiza cordectomía con equipo de microcirugía en frío, con reporte de patología de lesión intraepitelial de bajo y alto grado. El estudio histopatológico de estas lesiones mostró marcadores de inmunohistoquímica positivos (Ki67 y P53) (estos datos hacen parte de otro estudio de uno de los autores del presente artículo). Finalmente presenta recurrencia de lesiones en ambos pliegues vocales que requieren nueva cordectomía con reporte de patología de Carcinoma in situ de pliegue vocal izquierdo, incluyéndolo como parte de este estudio de investigación. Desde entonces se encuentra en seguimiento clínico sin nuevas recidivas.

Ninguno de los pacientes tenía compromiso nodal o metastásico (N0M0) al momento del diagnóstico. El compromiso de la comisura anterior se encontró en dos casos, ambos clasificados como T1. Las características de los pacientes se muestran en la tabla No. 1.

Técnica quirúrgica

Se utilizó un equipo de láser de CO₂ Acupulse (Lumenis Ltd.), con micromanipulador Sharpplan Acuspot 712, configurado en modo superpulso, con poder, diámetro y profundidad del "spot" variable según cada caso. La exposición de la glotis se hizo usando el laringoscopio de suspensión de

Zeitels. Los procedimientos se realizaron bajo anestesia general con intubación orotraqueal con tubo de láser, en glotis posterior, de manera que no impidiera la exposición y resección de las lesiones.

Debe destacarse la importancia de las medidas básicas de protección de cirugía láser para el paciente y el personal médico, que incluyen el uso de protección ocular, cobertura de la cara, cuello y tórax superior con compresas húmedas, uso de cotonoides húmedos para proteger el tubo endotraqueal, administración limitada de oxígeno por debajo del 30% y disponibilidad de solución salina para irrigación en caso de incendio en vía aérea.

Previo a la realización de la cordectomía láser, se infiltró subepitelialmente el pliegue vocal con una dilución de 1cc epinefrina y 9 cc solución salina. Ésta técnica además de ayudar a identificar la invasión del tumor a tejidos profundos como el ligamento vocal y/o al músculo tiroaritenoides, permite una disección más apropiada y confiere protección al tejido circundante al tumor del daño térmico generado por el láser.

Los tipos de cordectomía realizados se hicieron a partir de los hallazgos macroscópicos intraoperatorios, y de acuerdo a la clasificación de la Sociedad Europea de Laringología, que incluye la cordectomía tipo I (subepitelial), tipo II (subligamentaria), tipo III (transmuscular), tipo IV (total), tipo V (extendida), tipo Va (extendida a comisura anterior y pliegue vocal contralateral), tipo Vb (extendida a aritenoides), tipo Vc (extendida a subglotis) y tipo Vd (extendida al ventrículo laríngeo).

En nuestros casos se realizaron: cordectomía tipo I (1 caso), tipo II (3 casos) y tipo III (4 casos). Los bordes de la patología obtenida en cada resección se marcaron de acuerdo a su localización dentro del pliegue vocal. No se realizaron biopsias por congelación de los márgenes de resección, con el fin de preservar al máximo el tejido laríngeo. Se tuvo en cuenta un margen de 2 mm de tejido macroscópico sano. A todos los pacientes se les realizó seguimiento con VE al mes, a los 3 y a los 6 meses de la cirugía.

Tabla No. 1. Características generales de los pacientes.						
Caso	Edad	Sexo	Tabaquismo	Alcohol	TNM	Tratamiento previo
1	76	M	Si	No	CEC T1aN0M0	No
2	56	M	Si	Si	CEC T1aN0M0	No
3	69	M	Si	No	CEC T1aN0M0	No
4	56	M	Si	No	CEC T1aN0M0	No
5	61	M	Si	No	CEC T1aN0M0	No
6	43	M	Si	No	CEC T1aN0M0	No
7	56	M	Si	Si	CEC T1aN0M0 Segundo primario	Cordectomía láser contralateral
8	48	M	No	Si	CEC TisN0M0	Cordectomía láser tipo I por leucoplaquia

Resultados

De todos los pacientes llevados a cordectomía con láser de CO2 ninguno presentó complicaciones en el posoperatorio inmediato, ningún paciente requirió realización de traqueostomía o colocación de sonda nasogástrica. Todos los pacientes se manejaron ambulatoriamente.

Durante el período de seguimiento no se registro compromiso nodal o metastásico. Como se anotó previamente, un paciente diagnosticado con carcinoma escamocelular en un pliegue vocal (T1a), desarrolló otro carcinoma escamocelular en el pliegue vocal contralateral, sin recurrencia de la lesión inicial, por lo que se consideró un caso nuevo primario y se manejó como tal.

En un caso se presentó un granuloma glótico en el POP que requirió resección quirúrgica, con patología confirmatoria de benignidad. En un paciente se desarrollo una membrana glótica anterior. Éste paciente presentaba previamente lesiones tipo leucoplaquia bilaterales con extensión a comisura anterior que requirieron resección quirúrgica en dos ocasiones (con reporte de patología de lesión intraepitelial de alto grado) antes de realizarse el procedimiento quirúrgico con cordectomía láser de CO2 para resección del carcinoma in situ que posteriormente desarrollo el paciente. Ningún paciente ha desarrollado síntomas aspirativos, ni ha requerido alguna intervención en este aspecto.

Con respecto al desenlace funcional luego del procedimiento, se utilizó el cuestionario de Voice Handicap Index (VHI) abreviado antes y después del procedimiento. No se pudo obtener información de VHI del paciente que presento dos neoplasias glóticas independientes, uno en cada pliegue vocal. De los 6 casos restantes, 5 presentaron mejoría en el puntaje, de mínimo 5 puntos. Los datos se ilustran en la tabla No. 2.

Tabla No. 2. Puntajes de VHI pre y postquirúrgicos.

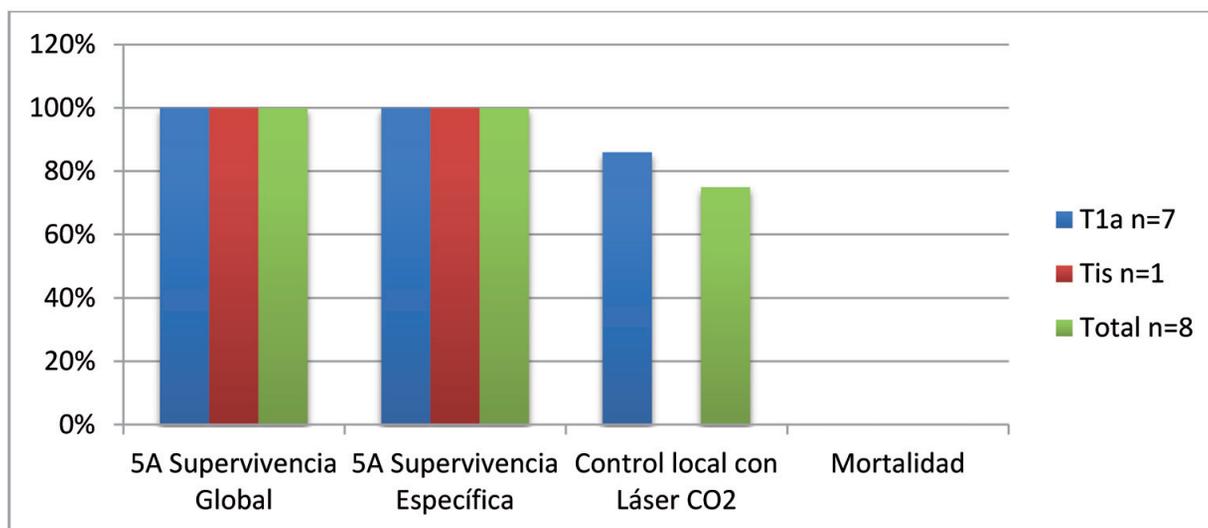
Caso	VHI Pre-quirúrgico	VHI Pos-quirúrgico	Cambio
1	16	4	12
2	-	-	-
3	20	3	17
4	16	4	12
5	10	5	5
6	34	0	34
7	-	-	-
8	5	29	-24

Ningún paciente falleció durante el periodo de seguimiento del estudio (32 meses). Se estimó la supervivencia libre de enfermedad a través del método de Kaplan y Meier, que fue del 75%.

El control local de la enfermedad con el uso de cordectomía con láser robótico de CO2 fue del 86% para los pacientes T1a (n= 6/7) y 0% para Tis (n=0/1), para un control local global con laser de 75%. La supervivencia global fue del 100% para el tiempo de seguimiento de nuestros pacientes, sin embargo luego de la publicación de este artículo, el seguimiento continúa, con el objetivo de publicar datos más concluyentes a largo plazo. Resultados estadísticos se ilustran en el cuadro No.1.

En la actualidad todos los pacientes están vivos y la preservación laríngea se logró en el 100% de los pacientes.

La Figura No. 1 muestra imágenes de videoestroboscopia pre y postquirúrgicas de tres de nuestros pacientes.



Cuadro No. 1. Supervivencia global, específica, control local y mortalidad para cirugía con láser robótico de CO2.

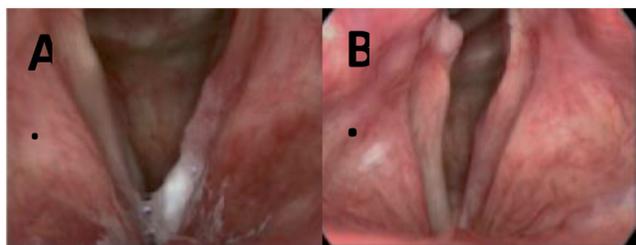


Figura 1A. Paciente de 76 años, exfumador, con lesión en borde libre de tercio anterior de pliegue vocal izquierdo T1aNOM0. **B.** Postoperatorio 8 meses de cordectomía tipo II con láser de CO2.

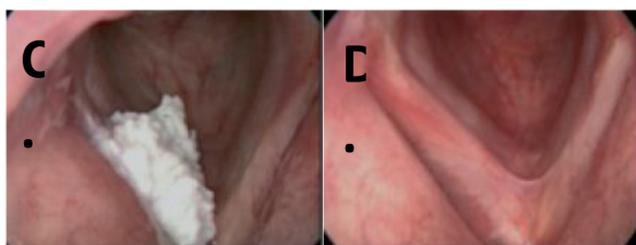


Figura 1C. Paciente de 69 años, exfumador, con lesión verrucosa en pliegue vocal derecho que compromete epitelio y ligamento vocal en tercio anterior, medio y posterior T1aNOM0. **D.** Postoperatorio 19 meses de cordectomía tipo III.

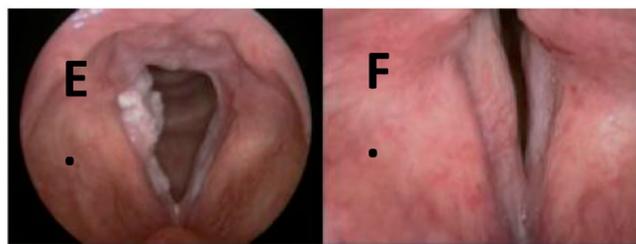


Figura 1E. Paciente de 56 años, extabaquismo, con lesión que compromete el borde libre del pliegue vocal derecho, con infiltración de epitelio y lámina propia superficial en el tercio anterior y medio, e infiltración hasta el ligamento vocal en el tercio posterior T1aNOM0. **F.** Postoperatorio de 24 meses de cordectomía tipo II.

Discusión

Como para todos los tipos de cáncer el control oncológico de la enfermedad es la premisa que determina el tipo de tratamiento. Para el cáncer de laringe, durante años, esta condición se aseguraba a través de los procedimientos quirúrgicos abiertos, que incluían la cordectomía por tirotomía, glotectomía horizontal, laringectomía parcial abierta y laringectomía supracricoidea (6). Con el advenimiento de la microcirugía con láser de CO2 y mejores técnicas para la administración de radioterapia, los procedimientos abiertos se han reservado para estadios avanzados de la enfermedad. Para el manejo del carcinoma glótico temprano (Tis, T1 y casos seleccionados de T2) varios estudios han demostrado la efectividad de estas dos terapias para el control local oncológico, con el beneficio adicional de obtener desenlaces funcionales favorables y preservación de órgano, situación que no podía conseguirse con los procedimientos abiertos (7,8).

A diferencia de los carcinomas en otra localización de la laringe, el glótico ofrece mejor pronóstico, no sólo relacionado con la aparición temprana de los síntomas y un diagnóstico oportuno, sino también por la menor probabilidad de diseminación linfática temprana, en comparación por ejemplo, con el cáncer supraglótico, cuya diseminación esta favorecida por el rico drenaje linfático de esta área (9,10,11,12). Lo anterior favorece el uso de técnicas menos invasivas y más conservadoras para el tratamiento definitivo de estas lesiones.

Frente a este escenario la cordectomía láser ha demostrado tasas de control local apropiadas y comparables con las de la cirugía abierta (13). Ferris y cols. en su artículo mencionan reportes de control oncológico local de 85 al 93% (9). Otros autores como Canis, Peppino, y Lee, reportan tasas de control local a 5 años de 86, 98% y 94% respectivamente (6,8,14).

Este estudio a pesar de las limitaciones en el tamaño de la muestra, arroja resultados similares en control oncológico a los referenciados previamente.

Debe mencionarse que el Hospital Universitario San Ignacio, en su consulta de laringología recibe con frecuencia pacientes con esta patología. Sin embargo no todos son candidatos para manejo con cirugía láser. Otros, por motivos relacionados con el seguimiento clínico no pudieron incluirse dentro de este estudio.

Con respecto a la calidad de la voz, la radioterapia se consideraba tradicionalmente como la de mejores desenlaces en comparación con el manejo quirúrgico. Sin embargo varios estudios que hacen evaluación objetiva con herramientas como el "Voice Handicap Index", se han encargado de demostrar que los resultados son comparables con los obtenidos por cordectomía con láser de CO2 (15,16,17). De hecho, factores propios de la radioterapia, como la afectación del pliegue vocal contralateral y su vibración y el compromiso de las glándulas que lubrican la mucosa laríngea, se han reconocido como atenuantes de la calidad de la voz (16).

Debe tenerse en cuenta que los resultados de voz en pacientes llevados a cordectomía láser, están estrechamente relacionados con el tipo de cordectomía realizada, siendo las más superficiales (I, II, III) las de mejores resultados (12,16,18). El conocimiento de las propiedades del láser y de las características histológicas del pliegue vocal, ha permitido realizar procedimientos con mayor exactitud y con resultados relativamente predecibles. Los diferentes niveles de grosor de cada una de las capas del pliegue vocal se han establecido en 0.081mm para el epitelio; y 0.166 mm, 0.633 mm y 0.446 mm para la capa superficial, la intermedia y la profunda, respectivamente en la lámina propia (en total 1,245 mm) (19,20). El nivel de penetración del láser de CO2 de 0.2 mm y área de daño térmico de 0.3 mm, son características que permiten realizar procedimientos con mayor precisión y menor trauma quirúrgico. La modalidad superpulso, concede el tiempo de relajación térmica necesario para evitar mayor daño térmico. Todas estas, son condiciones determinantes para el adecuado resultado funcional del paciente.

En un estudio reciente, Greulich anota que si bien hay equivalencia entre la radioterapia y la cordectomía láser en resultados funcionales de voz, deben considerarse factores como el costo, la duración del tratamiento y la preservación de órgano para elegir la mejor opción terapéutica. Según este estudio, dichos factores en la literatura actual favorecen a la microcirugía (15). En nuestro estudio la mayoría de pacientes registraron mejoría objetiva de la voz a través del VHI, resultado que está en relación con el tipo de cordectomías realizadas para nuestros pacientes (I, II Y III)

Con respecto al control oncológico, varios autores coinciden en que la cordectomía transoral con láser de CO₂ y la radioterapia ofrecen resultados comparables (21). Otros han mostrado beneficios específicos de la cordectomía en aspectos que se mencionan a continuación.

La microcirugía robótica permite preservar al máximo los tejidos laríngeos, condición que hace más fácil el seguimiento de los pacientes por los métodos diagnósticos habituales de endoscopia e imagenología. En contraste, los procedimientos abiertos y la radioterapia alteran la anatomía normal y dificultan este seguimiento (9). A esto se suma, información de estudios que han evaluado el proceso de cicatrización del pliegue vocal luego de cirugía láser, y han determinado en 100 días el período en el que la mayoría de pacientes completan este proceso y antes de lo cual no se recomienda realizar nuevas biopsias por sospecha de recidiva tumoral, pues podría tratarse del proceso de cicatrización normal del pliegue. Esta información facilita el seguimiento y previene intervenciones innecesarias.

Otro aspecto a favor de la microcirugía robótica transoral corresponde a la costo-efectividad que varios estudios han comprobado, y que además de los costos propios de cada procedimiento, se debe a la disminución de la productividad que genera en el paciente y sus familiares procedimientos como la radioterapia y la cirugía abierta de laringe (22-26).

Un tercer factor que debe considerarse es la conducta en caso de recidiva tumoral, luego del manejo inicial. Pues para el caso de la radioterapia, invariablemente debe considerarse el manejo quirúrgico con las limitaciones que un tejido irradiado tiene. Contrario a ello, la microcirugía ofrece la posibilidad de reintervención en caso de recidiva, cuando antes ya se haya realizado este mismo procedimiento o incluso radioterapia o cirugía abierta (7).

La posibilidad de realizar este procedimiento en forma diagnóstica y terapéutica, implica menos procedimientos quirúrgicos y exposición anestésica que los necesarios si se realizara previamente una biopsia antes del tratamiento definitivo.

Otra diferencia a favor de la cordectomía láser es la preservación de órgano que se ha reportado mayor en comparación con la radioterapia (100 Vs. 93% respectivamente) (8).

Debe tenerse en cuenta para el éxito del procedimiento lograr una adecuada exposición de la lesión. Para este objetivo varias opciones pueden considerarse como el uso de laringoscopios de comisura anterior, realización de supraglotectomía parcial con láser (resección de bandas ventriculares

para exponer adecuadamente la lesión), utilización del laringoscopio más grande con el cual se pueda exponer el campo quirúrgico, o aplicación de presión externa sobre la laringe y distensión interna de la supraglotis para mejorar visualización de toda la glotis.

Complicaciones relacionadas con el procedimiento han sido reportadas en algunos estudios. Uno de los de mayor población estudiada (404 pacientes), reportó un 1% de complicaciones que correspondieron a sangrado posoperatorio y obstrucción de la vía aérea superior (8).

Otras complicaciones reportadas incluyen condritis (26), formación de membrana glótica anterior y formación de granuloma (27). En nuestra revisión un paciente tuvo que ser llevado a resección de un granuloma glótico posterior, procedimiento que se realizó sin complicaciones.

Conclusión

La radioterapia y la microcirugía robótica con láser de CO₂, ofrecen tasas similares de control local, sobrevida y desenlaces funcionales; sin embargo por nuestra experiencia en el HUSI, hay factores adicionales especialmente los relacionados con costo-efectividad, terapia de salvamento (cuando ha habido falla terapéutica), preservación laríngea y seguimiento, que favorecen el uso de la microcirugía robótica.

Conflicto de intereses

Todos los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2014. Atlanta: American Cancer Society; 2014.
2. Cann CI, Fried M. Epidemiology and pathogenesis of laryngeal carcinoma. En Fried M, Ferlito A, et al. *The Larynx Third Edition. Vol II.* San Diego: Plural Publishing, Inc. 2009. Págs 245-279.
3. Instituto Nacional de Cancerología. Anuario estadístico 2011. Volumen 9.
4. Yung K, Piccirillo J, Lacy P. The classification and staging of laryngeal cancer. En Fried M, Ferlito A, et al. *The Larynx Third Edition. Vol II.* San Diego: Plural Publishing, Inc. 2009. Págs 415 – 450.
5. Hartl D, Brasnu D, Fried M. Conservation surgery for glottic cancer. En Fried M, Ferlito A, et al. *The Larynx Third Edition. Vol II.* San Diego: Plural Publishing, Inc. 2009. Págs 515 - 543.
6. Ledda GP, Puxeddu R. Carbon dioxide laser microsurgery for early glottic carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006; 134(6):911-915.
7. Mortuaire G, Francois J, Wiel E, Chevalier D. Local Recurrence after CO₂ Laser Cordectomy for Early Glottic Carcinoma. *Laryngoscope.* 2006; 116(1):101-105.
8. 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(6):889-95.

9. Ferris RL, Simental A. Endoscopic surgery for early glottic carcinoma. Operative techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2003;14(1):3-11.
10. McGavran MH, Bauer WC, Ogura JH. The incidence of cervical lymph node metastases from epidermoid carcinoma of the larynx and their relationship to certain characteristics of the primary tumor. A study based on the clinical and pathological findings for 96 patients treated by primary en bloc laryngectomy and radical neck dissection. *Cancer*. 1961;14:55-66.
11. Kirchner JA, Comog JL, Holmes RE. Transglottic cancer: Its growth and spread within the larynx. *Arch Otolaryngol*. 1974; 99(4):247-251.
12. Jiménez LH, Téllez PA, Mantilla N. Manejo de carcinoma glótico temprano: experiencia en el Hospital Universitario San Ignacio. *Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello*. 2013;41(3):196-205.
13. Marcotullio D, De Vicentiis M, Iannella G, Bigelli C, Magliulo G. Surgical treatment of T1b glottic tumor, 10-years follow-up. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014; 18(8):1212-1217.
14. Lee HS, Chun BG, Kim SW, Kim ST, Oh JH, Hong JC, Lee KD. Transoral Laser Microsurgery for Early Glottic Cancer as One-Stage Single-Modality Therapy. *Laryngoscope* 2013; 123(11):2670-4.
15. Greulich MT, Parker NP, Lee P, Merati AL, Misono S. Voice Outcomes Following Radiation Versus Laser Microsurgery for T1 Glottic Carcinoma: Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015; 152(5):811-819.
16. Cohen SM, Garrett CG, Dupont WD, Ossoff RH, Courey MS. Voice-Related Quality of Life in T1 Glottic Cancer: Irradiation Versus Endoscopic Excision. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2006;115(8):581-6.
17. Spielmann PM, Majumdar S, Morton RP. Quality of life and functional outcomes in the management of early glottic carcinoma: a systematic review of studies comparing radiotherapy and transoral laser microsurgery. *Clin Otolaryngol*. 2010; 35(5):373-382.
18. Bahannan AA, Slavicek A, Cerny L, Vokral J, Valenta Z, Lohynska R, et al. Effectiveness of transoral laser microsurgery for precancerous lesions and early glottic cancer guided by analysis of voice quality. *Head Neck*. 2014; 36(6):763-7.
19. Kaiser ML, Rubinstein M, Vokes DE, Ridgway JM, Guo S, Gu M, et al. Laryngeal epithelial thickness: a comparison between optical coherence tomography and histology. *Clin Otolaryngol*. 2009; 34(5):460-466.
20. Prades JM, Dumollard JM, Duband S, Timoshenko A, Richard C, Dubois MD, et al. Lamina propria of the human vocal fold: histomorphometric study of collagen fibers. *Surg Radiol Anat*. 2010; 32(4):377-382.
21. Mendenhall WM, Werning JW, Hinerman RW, Amdur RJ, Villaret DB. Management of T1-T2 glottic carcinomas. *Cancer*. 2004; 100(9):1786-1792.
22. Diaz de Ceiro P, Preciado J, Santaolalla F, Sanchez del Rey A. Cost-minimisation and cost-effectiveness analysis comparing transoral CO2 laser cordectomy, laryngofissure cordectomy and radiotherapy for the treatment of T1-2, N0, M0 glottic carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013; 270(4):1181-1188.
23. Myers EN, Wagner RL, Johnson JT. Microlaryngoscopic surgery for T1 glottic lesions: A cost effective option. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1994; 103(1):28-30.
24. Brandenburg JH. Laser cordotomy versus radiotherapy: an objective cost analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001; 110(4):312-318.
25. Higgins KM. What treatment for early-stage glottic carcinoma among adult patients: CO2 endolaryngeal laser excision versus standard fractionated external beam radiation is superior in terms of cost utility? *Laryngoscope*. 2011; 121(1):116-134.
26. Goor KM, Peeters AJ, Mahieu HF, Langendijk JA, Leemans CR, Verdonck-de Leeuw IM, et al. Cordectomy by CO2 laser or radiotherapy for small T1a glottic carcinomas: costs, local control, survival, quality of life, and voice quality. *Head Neck*. 2007; 29(2):128-136.
27. Jeong WJ, Kim H, Ahn JC, Sung MW, Kim KH, Ahn SH. Serial endoscopic analysis of the glottis following laser cordectomy: from an oncological perspective. *Lasers Med Sci*. 2012; 27(5):1025-1031.