



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

FACULTADE DE CIENCIAS DA SAÚDE

MESTRADO EN ASISTENCIA E INVESTIGACIÓN SANITARIA

ESPECIALIDADE: INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Curso académico 2018 - 2019

TRABALLO DE FIN DE MESTRADO

Tratamiento transoral láser CO2 del carcinoma laríngeo glótico T1b. Nuestra experiencia.

AUTOR:

Juan Antonio Cabrera Sarmiento

1 de Julio de 2019

TÍTULO: Tratamiento transoral láser CO2 del carcinoma laríngeo glótico T1b. Nuestra experiencia.

TITLE: Transoral CO2 laser treatment of glottic laryngeal carcinoma T1b. Our experience.

TÍTULO: Tratamento transoral láser CO2 do carcinoma larínxeo glótico T1b. A nosa experiencia.

TUTOR: Antonio Montoto Marqués.

ÍNDICE

RESUMEN	4
1. INTRODUCCIÓN	7
2. OBJETIVOS	9
2.1. Objetivo general del estudio	9
2.2. Secundarios	9
3. MATERIAL Y MÉTODOS	9
3.1. Diseño del estudio	9
3.2. Selección de pacientes candidatos	9
3.3. Criterios de inclusión	9
3.4. Criterios de exclusión	10
3.5. Tamaño muestral	10
3.6. Análisis estadístico	10
3.7. Selección y manejo inicial de los participantes	10
3.8. Variables del estudio	11
3.9. Cronograma	11
3.10. Plan de difusión	12
4. ASPECTOS ÉTICOS	13
4.1. Consideraciones generales	13
4.2. Consentimiento informado	13
4.3. Confidencialidad	14
4.4. Conflicto de intereses	15
5. RESULTADOS	15
5.1. Características sociodemográficas	15
6. DISCUSIÓN	19
7. CONCLUSIÓN	20
8. BIBLIOGRAFÍA	21
9. ANEXO	22

RESUMEN

Introducción: El carcinoma laríngeo es el cáncer de cabeza y cuello más prevalente en nuestro medio. Hoy en día, existen diferentes posibilidades terapéuticas que permiten un control locoregional de la enfermedad en estadios precoces. En nuestro medio, la terapia de elección es el láser CO2 transoral para tumores glóticos de estadios tempranos.

Material y métodos: Estudio descriptivo y analítico observacional con pacientes diagnosticados de carcinoma glótico pT1b tratados de manera exclusiva mediante láser CO2 en el servicio de Otorrinolaringología del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña entre Enero 2000 hasta Diciembre 2017.

Resultados: Un total de 40 pacientes con carcinoma epidermoide T1bN0 fueron reclutados, 91% hombres y 9% mujeres. El porcentaje de control local de la enfermedad y preservación de órgano a 5 años fue del 70% y 80% respectivamente. La supervivencia por causa específica resultó del 80% a 5 años con diferencias significativas ($p=0.012$) entre el grupo de pacientes con recidiva y aquellos libres de evento.

Discusión: El láser CO2 es un tratamiento eficaz para el control del carcinoma laríngeo en estadios precoces en nuestro medio con porcentajes de control local similares a los descritos en la literatura. Sin embargo, el control en relación a la preservación de órgano debe mejorarse.

SUMMARY

Introduction: Laryngeal carcinoma is the most prevalent head and neck cancer in our country. Nowadays, there are different therapeutic possibilities that allow loco-regional control of the disease in early stages. In our environment, the therapy of choice is the CO₂ transoral laser for glottic tumors of early stages.

Material and methods: A descriptive and observational analytical study with patients diagnosed with glottic carcinoma pT1b treated exclusively by CO₂ laser in the Otorhinolaryngology service of the Hospital Universitario Complejo A Coruña between January 2000 and December 2017.

Results: A total of 40 patients with squamous cell carcinoma, 91% men and 9% women. The percentage of local control of the disease and organ preservation at 5 years was 70% and 80% respectively. The specific cause survival was 80% at 5 years with significant differences ($p = 0.012$) between the group of patients with relapse and those without it.

Discussion: The CO₂ laser is an effective treatment for the control of laryngeal carcinoma in early stages in our environment with percentages of local control similar to those described in the literature. However, control in relation to organ preservation must be improved.



RESUMO

Introdución: O carcinoma larínxeo é o carcinoma de cabeza e pescozo máis prevalente no noso país. Hoxe en día, existen diferentes posibilidades terapéuticas que permiten o control loco-raxional da enfermidade nas fases iniciais. Na nosa contorna, a terapia de elección é o láser CO2 transoral para os tumores glóticos en fases iniciais.

Material e métodos: Estudo analítico descritivo e observacional con pacientes diagnosticados de carcinoma glótico pT1b tratados exclusivamente por láser de CO2 no servizo de Otorrinolaringoloxía do Hospital Universitario Complexo A Coruña entre xaneiro de 2000 e decembro de 2017.

Resultados: Recrutáronse un total de 40 pacientes con carcinoma epidermoide larínxeo, 91% homes e 9% mulleres. A porcentaxe de control local da enfermidade e preservación dos órganos aos 5 anos foi do 70% e do 80% respectivamente. A supervivencia por causa específica foi do 80% aos 5 anos con diferenzas significativas ($p = 0,012$) entre o grupo de pacientes con recaída e aqueles libres de evento.

Discusión: O láser de CO2 é un tratamento eficaz para o control do carcinoma larínxeo nas fases iniciais do noso contorno con porcentaxes de control local similares ás descritas na literatura. Non obstante, hai que mellorar o control en relación coa preservación dos órganos.

1. INTRODUCCIÓN

El carcinoma epidermoide laríngeo es la segunda neoplasia más frecuente del tracto respiratorio (sólo superada por el de pulmón) y constituye el 2% del total de tumores en varones y el 0,4% en mujeres(1). La etiología de estas lesiones continúa siendo fundamentalmente el abuso tabáquico potenciado exponencialmente por el consumo habitual de bebidas alcohólicas.

Históricamente en España, el carcinoma epidermoide laríngeo presentaba como localización anatómica más frecuente la región supraglótica. Sin embargo, en los últimos años, los estudios de prevalencia han evidenciado un crecimiento en el número de casos con localización glótica(2).

Los cánceres glóticos (65% del total de carcinoma laríngeo a nivel mundial) se detectan más precozmente debido a la presencia de ronquera o disfonía como principal síntoma de inicio. Las cuerdas vocales verdaderas están desprovistas de tejido linfáticos lo que conlleva un menor número de casos con afectación linfática y por lo tanto, un mejor pronóstico. Sin embargo, la extensión hacia la supraglotis o subglotis puede llevar a la invasión de ganglios linfáticos.

Desde la década de los 60 y 70, gracias al descubrimiento del láser de dióxido de carbono por parte del científico estadounidense Kumar Patel y los estudios de investigación de Steiner, Strong y Jako surge el láser CO2 como alternativa terapéutica para las lesiones de vía aerodigestiva superior(3). De hecho, en conjunto con la radioterapia es hoy en día la alternativa de elección en muchos centros hospitalarios, dejando de lado cirugía abierta más agresiva.

El tratamiento transoral mediante láser (TLM) presenta ventajas tales como el aumento microscópico empleado permitiendo de esta manera resecciones complejas gracias a la diferenciación del tejido sano del afecto, preservando así las áreas libres de enfermedad, reduciendo el número de traqueotomías y el uso de sondas nasogástricas(4). También existen beneficios oncológicos, similares a aquellos en cirugía abierta en pacientes con estadios tempranos y seleccionados correctamente,

además de los buenos resultados en términos de calidad de voz después de TLM comparable con la radioterapia (RTP) en el tratamiento de tumores glóticos con estadio precoz (T1). En diferentes estudios publicados sobre el tratamiento de tumores laríngeos, el control local a 5 años varía de 78 a 94% para T1 utilizando TLM, laringectomía parcial abierta o radioterapia como principales tratamientos. Se deberá considerar un procedimiento quirúrgico apropiado para cada paciente, teniendo en cuenta el problema anatómico, el estado general y la experiencia clínica del equipo de tratamiento.

En nuestro centro hospitalario, la terapia de elección para tumores glóticos de estadios precoces (T1 y T2) es principalmente el láser CO2 transoral. A pesar de conclusiones descritas en la literatura acerca de una mejor calidad de la voz en pacientes tratados con RTP, consideramos beneficioso desde el punto de vista oncológico reservar el tratamiento con RTP para posibles recidivas que puedan sucederse en el seguimiento de dichos pacientes.

La cirugía conservadora de laringe es aquella en la que se extirpa todo el tumor conservando la función y sin traqueotomía permanente para respirar. En el cáncer glótico se indica en tumores T1 y T2. Los principios a tener en cuenta de acuerdo a Trufano son la certeza de la indemnidad de la articulación cricotiroides asegurado con un buen examen endoscópico y pruebas de imagen complementarias, preferiblemente la tomografía computarizada con contraste (TC); asegurar un margen quirúrgico mínimo en tejido sano a 2 mm de la lesión y asegurar que el proceso vocal del aritenoides esté libre(5).

Por todo lo expuesto previamente, nos parece de interés el estudio y análisis de los datos recogidos en relación con pacientes tratados mediante esta opción quirúrgica con el objetivo de valorar nuestro manejo terapéutico. De esta manera podremos conocer datos acerca del control local de la enfermedad, preservación laríngea y supervivencia a medio plazo.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general del estudio

Análisis del control local, supervivencia y preservación de órgano en pacientes diagnosticados de carcinoma laríngeo glótico (estadío patológico T1bN0) tratados exclusivamente con láser CO2 transoral.

2.2. Secundarios

Valoración de las complicaciones en el seguimiento postoperatorio de los pacientes intervenidos mediante técnica láser CO2

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Diseño del estudio

Estudio observacional analítico con seguimiento retrospectivo y prospectivo.

3.2. Selección de pacientes candidatos

Los pacientes candidatos fueron reclutados, según cumplieron los criterios de inclusión, de manera consecutiva de las consultas externas y Urgencias del Servicio de Otorrinolaringología – Cirugía de Cabeza y Cuello del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

3.3. Criterios de inclusión

- Sujetos diagnosticados de carcinoma epidermoide glótico estadío T1bN0 por el Servicio de Otorrinolaringología – Cirugía de Cabeza y Cuello del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña según los criterios diagnósticos de la guía clínica American Joint Committee on Cancer (AJCC).
- Paciente tratados exclusivamente con cirugía transoral láser CO2.
- Pacientes que, tras haber recibido información sobre el diseño, los fines del proyecto, los posibles riesgos que de él pudieran derivarse, y de que en cualquier momento podrían denegar su colaboración, otorgasen por escrito su consentimiento para participar en el estudio.

3.4. Criterios de exclusión

- Pacientes con antecedente de cirugía cervical.
- Pacientes con antecedentes terapéuticos de quimiorradioterapia.
- Pacientes con metástasis regionales o a distancia.

3.5. Tamaño muestral

Una muestra de 40 individuos es suficiente para estimar, con una confianza del 95% y una precisión de +/- 5 unidades porcentuales, un porcentaje poblacional que previsiblemente será de alrededor del 5%.

3.6. Análisis estadístico

Usando el paquete estadístico R 3.4.2 (The R Foundation for Statistical Computing®) y Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) se realizó un análisis descriptivo de las características de los pacientes y de los valores recogidos a través de su historia clínica. Las variables cuantitativas se expresaron como media \pm desviación estándar, mediana y rango según procediera. Las variables cualitativas fueron descritas con valor absoluto y porcentaje. Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado de homogeneidad. Para la comparación de medias entre grupos se aplicaron pruebas paramétricas (t de Student y ANOVA) para variables que verificaron la hipótesis de normalidad (test de Shapiro-Wilk). En los casos que la no normalidad resultó significativa se aplicaron métodos no paramétricos (test de Wilcoxon. Prueba de Mann-Whitney y test de Kruskal Wallis). El análisis de supervivencia se realizó mediante el estimador Kaplan-Meier y el análisis de métodos competitivos.

3.7. Selección y manejo inicial de los participantes

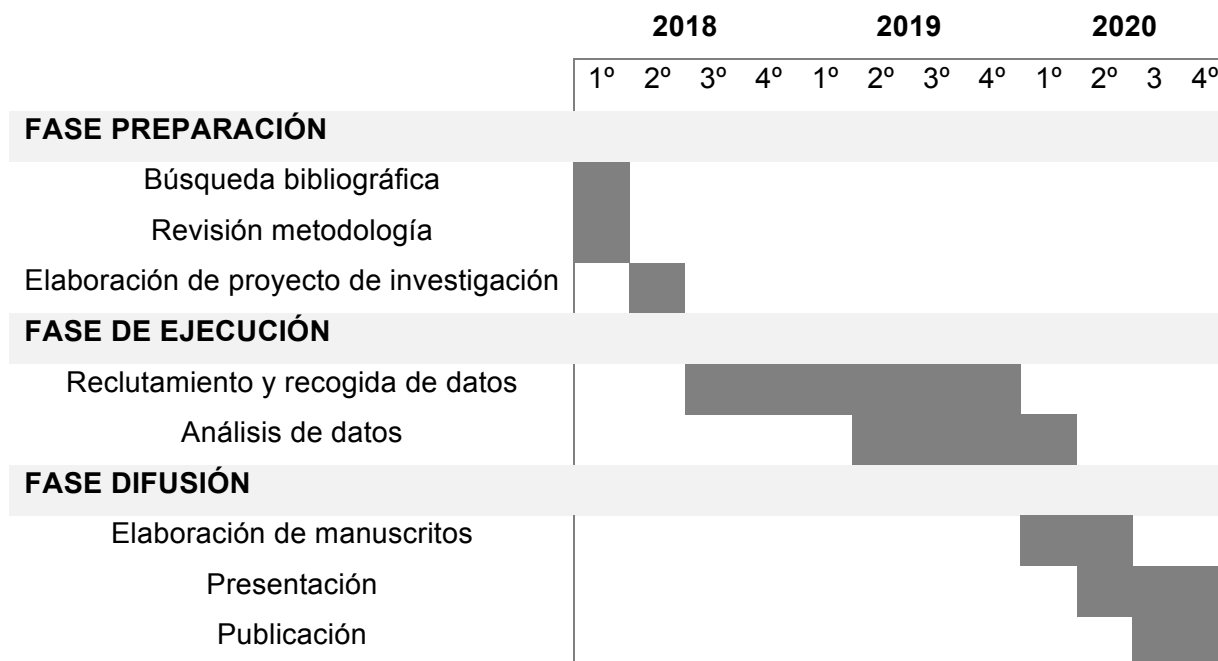
Tras ser diagnosticados de carcinoma epidermoide glótico T1bN0, y asegurarse del cumplimiento de los criterios de inclusión se procedió a la firma de consentimiento

informado y recolectar las variables de interés para comenzar con el análisis estadístico.

3.8. Variables del estudio

- Variables sociodemográficas (edad, sexo).
- Hábitos tóxicos (tabaco y alcohol).
- Características tumorales (afectación de comisura anterior, presencia de segundos primarios).
- Aspectos clínicos (tiempo de hospitalización).
- Tiempo hasta recidiva tumoral (medido el tiempo en meses desde la fecha de cirugía del tumor primario hasta el diagnóstico histológico de la recidiva).
- Tratamiento realizado para las recidivas tumorales.
- Complicaciones postquirúrgicas (sangrado, obstrucción de vía aérea, fístula, condritis, traqueotomía...)

3.9. Cronograma



3.10. Plan de difusión

Publicación en revistas científicas	
Publicaciones nacionales	
Revista	Factor de impacto
"Acta de la Sociedad Española de Otorrinolaringología". ISSN :0001-6519 Institución: Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (SEORL CCC) y de la Academia Iberoamericana de Otorrinolaringología.	0.300
Publicaciones internacionales	
Revista	Factor de impacto
"Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery" ISSN: 2398-4937	1.963
Difusión en congresos	
"70 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología – Cirugía de Cabeza y Cuello" (Santiago de Compostela. 4-7 Octubre de 2019).	

4. ASPECTOS ÉTICOS

4.1. Consideraciones generales

Este estudio se desarrolla de acuerdo con el protocolo y con las normas de Buena Práctica Clínica (GCP), tal como se describe en:

- Normas Tripartitas Armonizadas de la ICH para Buena Práctica clínica 1996. Directiva 91/507/EECC: Normas sobre Buena Práctica Clínica para ensayos con productos médicos en la Comunidad Europea.
- Declaración de Helsinki referente a la investigación médica en seres humanos ("Recomendaciones para los médicos que participan en investigación biomédica con seres humanos"). Puede accederse a ella a través de la página web de la Organización Médica Mundial <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>.
- Garantía de confidencialidad de la información según la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de datos personales y garantía de derechos digitales.

4.2. Consentimiento informado

El investigador debe explicar a cada paciente (o representante legalmente autorizado) la naturaleza del estudio, sus propósitos, procedimientos, duración prevista y los potenciales riesgos y beneficios relacionados con la participación en el estudio, así como cualquier inconveniente que este le pueda suponer. Cada uno de los participantes debe ser advertido de que su participación en el estudio es voluntaria y de que puede abandonarlo en cualquier momento, sin que esto afecte a su tratamiento médico posterior, ni a su relación con el médico que le trata. Esta información se le facilita por escrito a cada candidato a participar (Anexo 1).

El consentimiento informado es proporcionado mediante un escrito estándar, en lenguaje fácilmente comprensible para el participante. El paciente ha de escribir su nombre y el del médico informante de su puño y letra y, fechar y firmar el consentimiento informado, así como recibir una copia del documento firmado.

Si el sujeto no pudiera leer o firmar los documentos se realiza una presentación oral en presencia de al menos un testigo o se obtiene la firma del representante legal autorizado del sujeto, siempre que lo presencie un testigo no involucrado en el estudio y se mencione en el mismo documento y/o historia clínica.

Cuando quien haya de otorgar el consentimiento sea una persona con discapacidad, la información se le ofrece en formatos adecuados, según las reglas marcadas por el principio de diseño para todos, de manera que le resulte accesible y comprensible, y se arbitrarán las medidas de apoyo pertinentes para favorecer que pueda prestar por sí su consentimiento (RD 223/2004 y su modificación, RD 1276/2011).

Ningún paciente puede ser incluido en el estudio sin haber otorgado previamente su consentimiento informado.

Cualquier cambio en el consentimiento informado propuesto por el investigador debe ser aprobado por el CEIC/CEI.

Dado que el estudio fue iniciado en 2018, previo a la actualización de la ley en relación con la ética en investigación, el estudio se encuentra pendiente de evaluación por el CEI para la aceptación del consentimiento informado planteado.

4.3. Confidencialidad

Mediante la firma del protocolo, el investigador se compromete a mantener toda la información proporcionada en estricta confidencialidad y de que insistirá en el mantenimiento de la misma por parte de su equipo. Los documentos del estudio proporcionados (protocolos, manual del investigador, cuadernos de recogida de datos y otros materiales) deberán ser guardados convenientemente para asegurar su confidencialidad.

4.4. Conflicto de intereses

El investigador principal del estudio y el resto de investigadores del mismo, declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés.

5. RESULTADOS

5.1. Características sociodemográficas

Un total de 40 pacientes con diagnóstico anatomopatológico de carcinoma epidermoide T1bN0 fueron reclutados. De estos, 37 eran hombres (92.50 %) y 3 (7.5 %) mujeres. La media de edad del conjunto fue de 66.43 ± 8.16 años. El paciente de mayor edad tenía 84 años, y el más joven 50.

El 87.50 % de la población era fumadora (55% fumadores leves y 32.50% fumadores importantes). El porcentaje restante de no fumadores fue el 12.50% del total de la muestra.

El 47.50% de la muestra era no bebedora habitual. El grupo de bebedores fue clasificado en base a las unidades de bebida estándar de consumo diario. Se clasificó como bebedor leve (hasta 5 UBEs, 22.50%), bebedor moderado (hasta 10 UBEs, 22.50%) y bebedor crónico (>10 UBEs, 10%).

5.2. Características tumorales

Tras el análisis histopatológico de las piezas tumorales, la mayoría fueron tipificadas como carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado (40%).

Considerando el T y el N clínico, hasta un total de 12 pacientes del total de la muestra (30%) fueron clasificados inicialmente como estadio T1aN0, siendo posteriormente reevaluado y confirmado el estadio patológico T1bN0 por el servicio de Anatomía Patológica en el 100% de los casos. De todos ellos, el 70% presentó afectación de la comisura anterior (CA) y el 30% afectación de ambas cuerdas sin afectación de la CA. Se objetivaron diferencias significativas (p-

value<0.05) en el grupo de fumadores frente al de no fumadores en relación a la afectación de la comisura anterior.

El 100% de la muestra recibió tratamiento láser CO2 transoral mediante cordectomías tipo III (en aquellos pacientes sin afectación de la CA) o tipo Va (en aquellos con afectación de la comisura anterior). Solamente en uno de los pacientes intervenidos los bordes de la pieza quirúrgica fueron informados como afectos por patología tumoral.

5.3. Evolución clínica:

El tiempo medio de hospitalización fue de 1.40 días \pm 0.841.

No se requirió vaciamiento cervical, traqueotomía previa ni intraoperatoria en ningún paciente.

Las recidivas locales aparecieron en el 32.50% de los pacientes (13/40). El 61.50% (8/13) del total de las recidivas fueron tratadas con cirugía radical (laringectomía total), el 30.75% con láser (4/13), y el 7.75% (1/13) con cirugía parcial abierta (cricohioidoepiglotopexia).

El tiempo medio de seguimiento hasta el diagnóstico clínico de la recidiva tumoral fue de 21.26 meses \pm 6.55. El 53.55% de las recidivas tumorales fueron diagnosticadas en los primeros 24 meses de seguimiento posteriores a la intervención quirúrgica.

La preservación laríngea fue posible en el 80% de los pacientes.

6.4. Supervivencia:

Para los pacientes incluidos en el estudio, la supervivencia global (OS) a 3 y 5 años fue del 83.7 y 71.9% respectivamente (Figura 1)

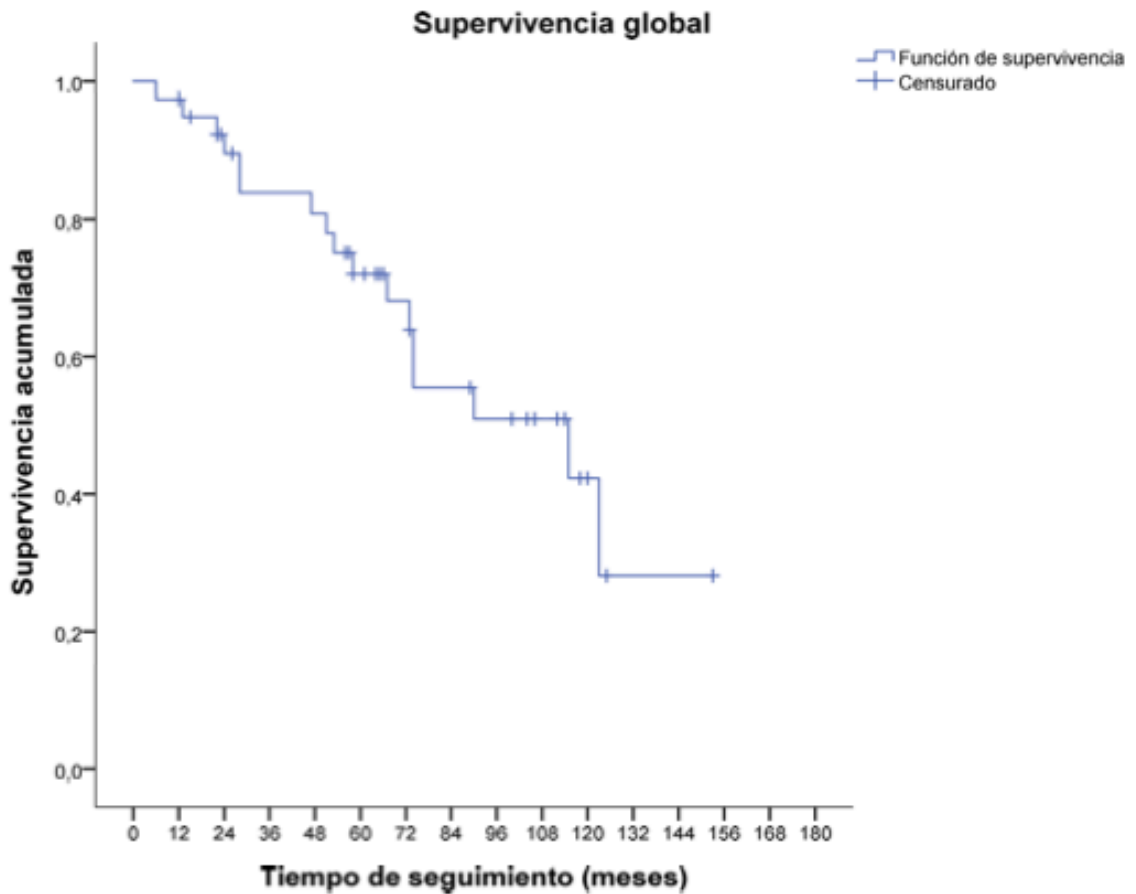


Figura 1: Supervivencia global a 3 y 5 años

La supervivencia causa específica analizada mediante la metodología de riesgos competitivos resultó del 94.55% y 91.66% a 3 y 5 años respectivamente con una supervivencia libre de evento del 83.72% a 3 años y 71.93% a 5 años (Figura 2)

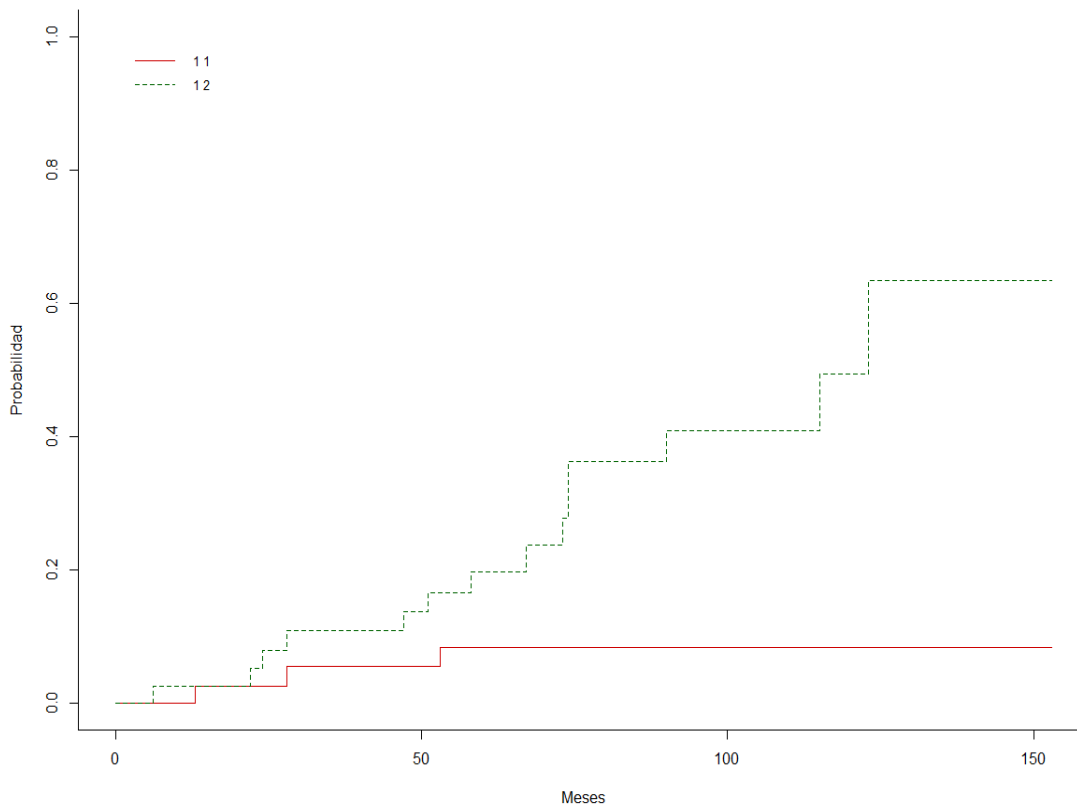


Figura 2: Supervivencia por causa específica

En relación a la supervivencia causa específica, el estudio de las diferencias entre el grupo con afectación de comisura anterior y el grupo libre de afectación resultó estadísticamente no significativo ($p\text{-value} = 0.33$).

Sin embargo, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas (Log Rank, $p\text{-value} = 0.012 < 0.05$) en relación a la supervivencia específica en el grupo con recidivas local presente en el seguimiento (Figura 3).

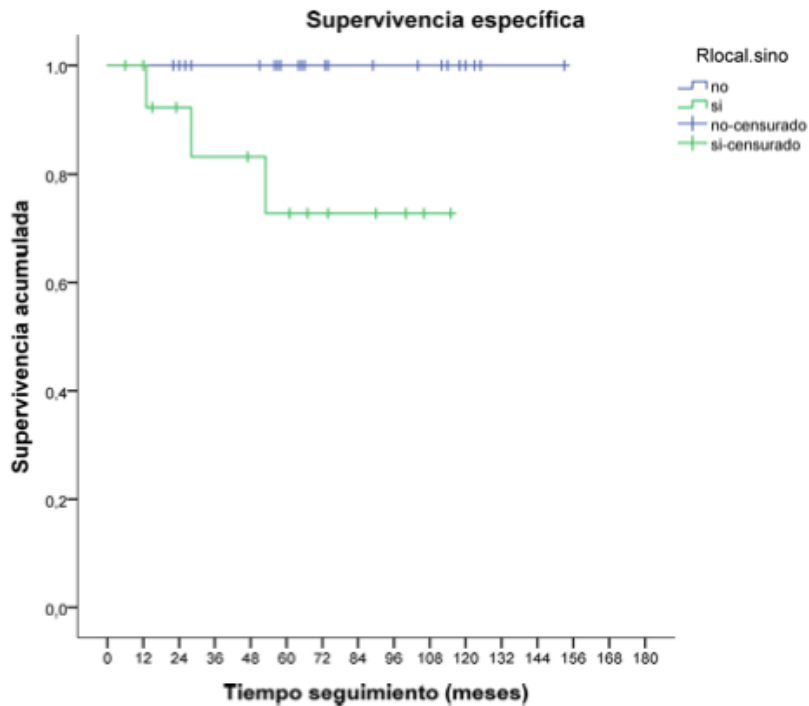


Figura 3: Supervivencia específica en función de la recidiva local.

6.5 Complicaciones:

Durante el seguimiento de los pacientes incluidos en el estudio no se registró la necesidad de traqueotomía por obstrucción de vía aérea superior en ningún paciente. Tampoco se objetivaron episodios de sangrado postquirúrgico ni infección del cartílago tiroideo.

6. DISCUSIÓN

El cáncer de laringe es el cáncer más frecuente de cabeza y cuello tanto en Europa como Estados Unidos con un 65% de afectación del área glótica(1,6). La mayor parte de los afectados continúan siendo varones entre los 50 y 60 años con hábito tabáquico asociado. Este dato ha sido confirmado como un 87.5% de fumadores en nuestra muestra.

La mayor parte de los tumores glóticos se localizan en el tercio anterior de la cuerda vocal con afectación de la comisura anterior. La clasificación TNM define los tumores T1b como un tumor limitado a la cuerda vocal con afectación de la comisura anterior y la preservación de la movilidad o la afectación de ambas cuerdas vocales sin afectación de la comisura anterior y la movilidad conservada.

Son tumores con diagnóstico generalmente temprano debido a los cambios en la voz que se producen en los primeros meses de aparición de la lesión.

Habitualmente, la terapia con láser CO2 transoral es la elección en el tratamiento de estos pacientes debido a una menor comorbilidad asociada, la edad avanzada y peor estado general de los pacientes intervenidos, teniendo siempre en cuenta la necesidad de experiencia quirúrgica para algunos casos concretos. Sin embargo, algunas lesiones con afectación de comisura anterior y mala exposición anatómica en la laringoscopia directa pueden requerir cirugías parciales abiertas para un tratamiento seguro desde el punto de vista oncológico.

El tratamiento láser CO2 ha sido contrastado en numerosos estudios (7) como un tratamiento seguro. Esto pudo confirmarse con los datos recogidos donde los pacientes revisados no presentaron complicaciones exceptuando un cuadro de condritis del cartílago tiroideo en el postoperatorio inmediato. No se registraron sangrado, traqueotomía ni fistulizaciones postquirúrgicas.

Si revisamos la literatura en relación al control local de los estadios precoces tumorales (T1 y T2) con tratamiento exclusivo láser CO2 vía transoral, observaremos que los porcentajes varían en un rango amplio entre el 70% y el 100% (6,7). Algunos estudios acerca de la materia explican esta variabilidad por diferencias en las proporciones muestrales de la clasificación TNM, dado que algunos trabajos de investigación con un peso poblacional importante representado por los tumores T1b y afectación de la comisura anterior presentan valores considerablemente inferiores en relación al control local de la enfermedad.

Por ello, creemos que nuestras cifras de control local a 5 años (70%) podrían justificarse en el contexto del análisis exclusivo de una muestra con tumores T1b con afectación de comisura anterior de un 70%.

Como sabemos, los carcinomas glóticos con estadio T1b pueden presentar afectación de la comisura anterior o afectación de ambas cuerdas vocales sin afectación de la misma. Está descrito en la literatura la afectación de comisura anterior como factor pronóstico negativo para el desarrollo de recidivas tumorales en la región glótica (7). La ausencia de diferencias significativas en relación al control local entre los grupos con y sin afectación de CA en nuestro estudio podría justificarse por un tamaño muestral pequeño y por lo tanto, falta de potencia estadística. De todas maneras, la tendencia en los datos recogidos van en la dirección de las cifras expuestas en la literatura, donde la afectación de CA supone un factor pronóstico en cuanto a la aparición de recidivas tumorales. En nuestro estudio, del total de los pacientes con recidivas (13/40), un 69.23% presentaban afectación de la CA.

La supervivencia global y causa específica se asemeja a las cifras descritas en la literatura (8,9,10) con valores superiores al 80% a 3 y 5 años. La supervivencia específica significativamente menor en el grupo de los pacientes con recidivas en comparación con el grupo libre de recidiva contrasta esta variable como factor pronóstico de interés.

En relación a la preservación de órgano debemos realizar autocrítica. La literatura descrita hace referencia a valores en preservación de órgano por encima del 90% en la mayoría de las series revisadas (8,11). La progresión tumoral del estadio T1b a T4 por afectación de cartílago tiroideos y musculatura prelaríngea en un corto plazo de seguimiento debe hacernos reflexionar acerca de la vigilancia y la necesidad de control radiológico precoz regulado en los primeros meses postoperatorios para evitar cirugías radicales (laringectomía total) como tratamiento de primera línea en casos con recidiva local de la enfermedad.

7. CONCLUSIÓN:

El tratamiento transoral mediante láser CO2 es un tratamiento efectivo para el estadio T1b de carcinoma epidermoide glótico de laringe.

A pesar del número considerable de recidivas locales, el tratamiento con láser CO2 supone una opción válida debido a elevados valores de supervivencia global, específica y preservación laríngea.

8. BIBLIOGRAFÍA:

1. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2006. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2006. Also available online. Last accessed August 7, 2006
2. Strong, MS Jako, GJ. Laser surgery in the larynx: early clinical experience with continuous CO2 laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1972;81(6):791- 798
3. Steiner, W. Results of curative laser microsurgery of laryngeal carcinomas. *Am J Otolaryngol* 1993;14(2):116- 121
4. Peretti G, Nicolai P, Piazza C, Redaelli de Zinis LO, Valentini S, Antonelli AR. Oncological results of endoscopic resections of Tis and T1 glottic carcinomas by carbon dioxide laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001;110:820–826
5. Mahler V, Boysen M, Brondbo K. Radiotherapy or CO(2) laser surgery as treatment of T(1a) glottic carcinoma? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010;267:743–750.
6. Ambrosch P The role of laser microsurgery in the treatment of laryngeal cancer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;15(2):82-8.
7. Hoffmann C, Cornu N, Hans S, Sadoughi B. Early glottic cancer involving the anterior commissure treated by transoral laser cordectomy. *Laryngoscope* 2016 126(8):1817–1822.
8. Huang Z, Han D, Yu Z, Ni X, Ge X. Evaluate the curative effect of CO2 laser in treatment of glottic carcinoma. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. 2002 37(3):219–222



9. Higgins KM, Shah MD, Ogaick MJ, Enepekides D. Treatment of early-stage glottic cancer: meta-analysis comparison of laser excision versus radiotherapy. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 38(6):603–612
10. Hoffmann C, Cornu N, Hans S, Sadoughi B, Badoual C, Brasnu D. Early glottic cancer involving the anterior commissure treated by transoral laser cordectomy. *Laryngoscope.* 2016 Aug;126(8):1817-22.
11. Carta F, Bandino F, Olla AM, Chuchueva N, Gerosa C, Puxeddu R. Prognostic value of age, subglottic, and anterior commissure involvement for early glottic carcinoma treated with CO2 laser transoral microsurgery: a retrospective, single-center cohort study of 261 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018 May;275(5):1199-1210.
12. Lee HS¹, 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 Nov;123(11):2670-4.



ANEXO

DOCUMENTO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

**FOLLA DE INFORMACIÓN AO/Á PARTICIPANTE ADULTO/A****TÍTULO DO ESTUDO: Tratamento transoral láser CO2 do carcinoma larínxeo glótico T1b. A nosa experiencia.**INVESTIGADOR *Juan Antonio Cabrera Sarmiento*

CENTRO: Servicio de Otorrinolaringoloxía. Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña

Este documento ten por obxecto ofrecerlle información sobre un **estudo de investigación** no que se lle invita a participar. Este estudo foi aprobado polo Comité de Ética da Investigación de Galicia.

Se decide participar no mesmo, debe recibir información personalizada do investigador, **ler antes este documento** e facer todas as preguntas que precise para comprender os detalles sobre o mesmo. Se así o desexa, pode levar o documento, consúltalo con outras persoas, e tomar o tempo necesario para decidir se participar ou non.

A participación neste estudo é completamente **voluntaria**. Vd. pode decidir non participar ou, se acepta facelo, cambiar de parecer retirando o consentimento en calquera momento sen obriga de dar explicacións. Asegurámoslle que esta decisión non afectará á relación co seu médico nin á asistencia sanitaria á que Vd. ten dereito.

Cal é o propósito do estudo?

O obxectivo xeral de este estudo é avaliar a evolución dos pacientes diagnosticados de carcinoma glótico de larínxe en un estadiaxe precoz (pT1bN0) co obxectivo de determinar a porcentaxe de recidivas, o tratamento das mesmas e unha avaliación xeral e específica da supervivencia así como a análise das complicacións observadas no progreso da enfermidade.

Coñecer as características mencionadas é vital para planificar as prioridades, axudicar os recursos sanitarios axeitados para o manexo das enfermidades, e tamén para identificar as directrices da súa prevención.

A participación de persoas é necesaria para determinar, a través da exploración clínica, a evolución da enfermidade no noso medio.

Por que me ofrecen participar a min?

Vostede é convidado a participar porque cumpre os criterios de inclusión no estudo por tratarse dun paciente diagnosticado de carcinoma larínxeo glótico nun estadiaxe precoz.

En que consiste a miña participación?

Unha vez aprobada a realización do estudo a súa participación persoal limitarase a realización de exploracións clínicas por parte do investigador que están protocolizadas no Servicio de Otorrinolaringoloxía. Tamén, se utilizarán os datos clínico-epidemiolóxicos pertencentes a súa historia clínica e tamén os resultados das diferentes probas e tratamentos que se lle fagan a vostede. Tamén é posible que nas súas revisión de seguimento habitual nas consultas externas se poidan facer mais exploracións clínicas.

A súa participación terá unha duración total aproximada de uns 10-15 minutos para a realización de cada unha das exploracións clínicas as que se poida someter.

Que molestias ou inconvenientes ten a miña participación?

A súa participación non implica molestias adicionais as da práctica asistencial habitual no Servicio de Otorrinolaringoloxía.

**Obterei algún beneficio por participar?**

Non se espera que Vd. obteña beneficio directo por participar no estudo. A investigación pretende descubrir aspectos descoñecidos ou pouco claros sobre a evolución do cancer de larinxe. Esta información poderá ser de utilidade nun futuro para outras persoas.

Recibirei a información que se obteña do estudo?

Se Vd. o desexa, facilitaráselle un resumo dos resultados do estudo.

Publicaranse os resultados deste estudo?

Os resultados deste estudo serán remitidos a publicacións científicas para a súa difusión, pero non se transmitirá ningún dato que poida levar á identificación dos participantes.

Como se protexerá a confidencialidade dos meus datos?

O tratamento, comunicación e cesión dos seus datos farase conforme ao disposto pola Lei Orgánica 15/1999, de 13 de decembro, de protección de datos de carácter persoal. Os seus datos serán codificados (como se especifica máis abaixo) e vostede poderá acceder aos seus datos, opoñerse, corrixilos ou cancelalos, solicitándoo ante o investigador

So equipo investigador, e as autoridades sanitarias, que teñen deber de gardar a confidencialidade, terán acceso a todos os datos recollidos polo estudo. Poderase transmitir a terceiros información que non poida ser identificada. No caso de que algunha información sexa transmitida a outros países, realizarase cun nivel de protección dos datos equivalente, como mínimo, ao esixido pola normativa do noso país.

Os seus datos serán recollidos e conservados até rematar o estudo de modo

- **Codificado**, que quere dicir que posúen un código có que o equipo investigador poderá coñecer a quen pertencen.

O responsable da custodia dos datos é propio investigador *D. Juan Antonio Cabrera Sarmiento*

Existen intereses económicos neste estudo?

Esta investigación é promovida polo propio investigador con carácter científico exclusivamente, non existindo intereses económicos de ningún tipo, non recibindo polo tanto o investigador ningunha retribución específica pola dedicación ao estudo.

Vostede tampouco será retribuído por participar.

Como contactar có equipo investigador deste estudo?

Vostede pode contactar co investigador *D. Juan Antonio Cabrera Sarmiento* no teléfono 981178000 ou enderezo electrónico cabrerasarmientoj@gmail.com

Moitas grazas pola súa colaboración.



DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA A PARTICIPACIÓN NUN ESTUDO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO DO ESTUDO: Tratamento transoral láser CO2 do carcinoma larínxeo glótico T1b. A nosa experiencia.

Eu, _____

- Lin a folla de información ao participante do estudo arriba mencionado que se me entregou, puiden conversar con *D. Juan Antonio Cabrera Sarmiento*, e facer todas as preguntas sobre o estudo.
- Comprendo que a miña participación é voluntaria, e que podó retirarme do estudo cando queira, sen ter que dar explicacións e sen que isto repercuta nos meus coidados médicos.
- Accedo a que se utilicen os meus datos nas condicións detalladas na folla de información ao participante.
- Presto libremente a miña conformidade para participar neste estudo.

Asdo.: O/a participante,

Asdo.:O/a investigador/a que solicita o consentimento

Nome e apelidos:

Nome e apelidos: Juan Antonio Cabrera Sarmiento

Data:

Data:

Versión: [número da versión], data [data da versión]

Deberán firmarse dous modelos, un será entregado ao participante e outro será conservado polo responsable do estudo de investigación

**DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO ANTE TESTEMUÑAS PARA A PARTICIPACIÓN NUN ESTUDO DE INVESTIGACIÓN** (para os casos no que o participante non pode ler/escribir)

A testemuña imparcial terá que identificarse e ser una persoa allea ao equipo investigador.

TÍTULO do estudo: Tratamento transoral láser CO2 do carcinoma larínxeo glótico T1b. A nosa experiencia.

Eu, _____, como testemuña imparcial, afirmo que na miña presenza:

- Se lle leu a _____ a folla de información ao participante do estudo arriba mencionado que se lle entregou, e puido facer todas as preguntas sobre o estudo.
- Comprende que a súa participación é voluntaria, e que pode retirarse do estudo cando queira, sen ter que dar explicacións e sen que isto repercuta nos seus coidados médicos.
- Accede a que se utilicen os seus datos nas condicións detalladas na folla de información ao participante.
- Presta libremente a súa conformidade para participar neste estudo.

Asdo.: O/a testemuña,

Asdo.: O/a investigador/a que solicita o consentimento

Nome e apelidos:

Nome e apelidos: Juan Antonio Cabrera Sarmiento

Data:

Data:

Versión: [número da versión], data [data da versión]

Deberán firmarse dous modelos, un será entregado ao participante e outro será conservado polo responsable do estudo de investigación

**DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA REPRESENTANTE LEGAL PARA A PARTICIPACIÓN
NUN ESTUDO DE INVESTIGACIÓN**

TÍTULO do estudo: Tratamento transoral láser CO2 do carcinoma larínxeo glótico T1b. A nosa experiencia.

Eu, _____, representante legal de

- Lin a folla de información ao participante do estudo arriba mencionado que se me entregou, puiden conversar con: *D. Juan Antonio Cabrera Sarmiento*, e facer todas as preguntas sobre o estudo.
- Comprendo que a súa participación é voluntaria, e que pode retirarse do estudo cando queira, sen ter que dar explicacións e sen que isto repercuta nos seus coidados médicos.
- Accedo a que se utilicen os seus datos nas condicións detalladas na folla de información ao participante.
- Presto libremente a miña conformidade para que participe neste estudo.

Asdo.: O/a representante legal,

Asdo.: O/a investigador/a que solicita o consentimento

Nome e apelidos:

Nome e apelidos:

Data:

Data:

Versión: [número da versión], data [data da versión]

Deberán firmarse dous modelos, un será entregado ao participante e outro será conservado polo responsable do estudo de investigación