

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

**Estudio de factores que
influyen en la aparición de
fístula faringocutánea tras
cirugía de laringectomía total**

ERNESTO SÁNCHEZ LLANOS

DIRECTOR: MAHFOUD EL UALI ABEIDA

CODIRECTOR: FÉLIX DE MIGUEL GARCÍA

2019-2020

ÍNDICE

RESUMEN	3
ABSTRACT.....	4
1. INTRODUCCIÓN	5
2. OBJETIVOS	8
3. METERIAL Y MÉTODOS.....	8
3.1. Diseño del estudio.....	8
3.2. Población a estudio	8
3.3. Método	8
3.4. Análisis estadístico	10
4. ASPECTOS ÉTICOS	10
5. RESULTADOS	12
5.1. Análisis poblacional.....	12
5.2. Características de los pacientes	14
5.3. Análisis de antecedentes quirúrgicos locales	16
5.4. Análisis de protocolo de conservación de órgano	18
5.5. Análisis de intervención quirúrgica.....	22
5.6. Análisis de los valores analíticos periquirúrgicos	25
5.6.1. Análisis de los valores analíticos prequirúrgicos.....	25
5.6.2. Análisis de los valores analíticos posquirúrgicos	28
5.7. Análisis del tumor	28
5.8. Análisis de la estancia hospitalaria posquirúrgica	32
5.8.1. Análisis de estancia sección de reanimación	32
5.8.2. Análisis de estancia servicio de Otorrinolaringología ..	34
5.9. Características de las fístulas faringocutáneas.....	38
6. DISCUSIÓN	40
7. CONCLUSIÓN	44
8. LIMITACIONES	45
9. BENEFICIO DEL PROYECTO	46
10.FINANCIACIÓN Y CONFLICTO DE INETRESES.....	46
11.BIBLIOGRAFÍA.....	47
12. ABREVIATURAS.....	51

Estudio de factores que influyen en la aparición de fístula faringocutánea tras cirugía de laringectomía total

RESUMEN

Introducción: la laringectomía total (LT) es una técnica quirúrgica que consiste en la extirpación de la laringe y cuya principal indicación es la aparición de carcinoma localmente avanzado de laringe. Las indicaciones de la realización de esta técnica son cada vez menos frecuentes, pero con una tasa de complicaciones progresivamente mayor, ya que son realizados en pacientes previamente tratados con radioquimioterapia. Entre las complicaciones más frecuentes se encuentra la fístula faringocutánea (FFC). Estas, pueden cerrar espontáneamente o mantenerse abiertas, prolongando la estancia hospitalaria de los pacientes, siendo necesario reintervenir para realizar el cierre de las mismas.

Métodos: llevamos a cabo un estudio retrospectivo tipo casos y controles para intentar averiguar qué factores influyen en la aparición de las fístulas faringocutáneas en las intervenciones tipo laringectomía total entre los años 2014 y 2020 en el hospital universitario Miguel Servet.

Resultados: incluimos a 81 pacientes operados de laringectomía total (casos: 44 y controles: 37, 54 % de fístulas). De entre las variables analizadas hallamos que realizar un protocolo de conservación de órganos previa (p 0.015), recibir quimioterapia de inducción previa (P 0.013) , RT previa (p 0.012) y llevar tubo salivar de Montgomery (p 0.014) presentan una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de FFC.

Conclusión: los resultados obtenidos aquí confirman al igual que otros estudios que la variable principal para la aparición de fístula faringocutánea es la radioterapia previa mientras que el resto de factores siguen en discusión por su amplia variabilidad entre los estudios.

STUDY OF FACTORS AFFECTING THE APPEARANCE OF PHARYNGOCUTANEOUS FISTULA AFTER TOTAL LARYNGECTOMY

ABSTRACT

Background: total laryngectomy consist on remove the larynx. Locally advanced carcinoma is the main indication to do it. The indications to do this kind of surgery are decreasing on last years, but when we do the laryngectomy the complication rate is higher due to the previous radiotherapy and chemotherapy treatment. The most commonly complication is the pharyngocutaneous fistula. This fistula can close spontaneously or they can keep open. The pharyngocutaneous fistula make the hospitalary stay longer and most of the time the patients need surgery interventions to close it.

Methods: we did a retrospective case and control study trying to find wich factors affect on the pharyngocutaneous fistula appearing. We analized the laryngectomy surgery made in Miguel Servet Hospital on the period between 2014 and 2020.

Resultados: we included 81 laryngectomies (cases:44, and control:37, 54% of pharyngocutaneous fistulas). Previous organ conservation protocole (p 0.015), induction chemotherapy (p 0.013), previous radiotherapy (p 0.012) and Montgomery salivary bypass tube (p 0.014) significantly increased risk of pharyngocutaneous fistula.

Conclusion: preoperative radiotherapy was associated with increased occurrence of pharyngocutaneous fistula, as many studies show, while other factors are in doubt due to the big variability between studies.

INTRODUCCIÓN

Llamamos laringectomía total a la técnica quirúrgica que tiene como finalidad la exéresis de la totalidad de la laringe. Se efectúa bajo anestesia general y consiste en extirpar la laringe y, a veces, parte o la totalidad de las estructuras adyacentes (tráquea, base de la lengua, tiroides, faringe, esófago, musculatura cervical, etc.), que puedan estar afectadas por una lesión maligna.

En dicha cirugía se lleva a cabo una reconstrucción del eje faringoesofágico sobre una sonda de alimentación, que se mantendrá hasta la cicatrización de las estructuras, comenzando entonces la alimentación a través de la boca. Se genera, así mismo, un orificio de traqueostoma abocado al cuello para mantener la ventilación⁽¹⁻³⁾.

Las indicaciones de laringectomía total y faringolaringectomía según la guía de NCCN (National Comprehensive Cancer Network)⁽⁴⁾ son:

- Carcinoma avanzado de hipofaringe T1-4, N0-3 si se decide no aplicar quimioterapia y/o radioterapia. Se asocia faringectomía total o parcial y vaciamiento cervical según estado del tumor y de los ganglios linfáticos.
- Carcinoma de laringe glótico T1-3, N0-3 si se decide no aplicar quimioterapia y/o radioterapia. Se asocia vaciamiento cervical según el estado de los ganglios linfáticos.
- Carcinoma de laringe glótico T4, N0-3. Se asocia a tiroidectomía. La realización de vaciamiento cervical depende del estado de los ganglios o de la decisión del cirujano (puede no tener ganglios sugestivos (N0) y realizarse vaciamiento).
- Carcinoma de laringe supraglótico T3, N0-3. Se asocia a tiroidectomía. La realización de vaciamiento cervical depende del estado de los ganglios o de la decisión del cirujano (puede no tener ganglios sugestivos (N0) y realizarse vaciamiento).

Todas las decisiones terapéuticas son consensuadas, en nuestro hospital, en un comité de especialistas de cabeza y cuello integrado por otorrinolaringólogos, oncólogos, oncólogos radioterápicos, cirujanos maxilofaciales, radiólogos y anatomopatólogos.

Hoy en día, y desde hace más de 10 años, en nuestro centro y siguiendo una filosofía de abordaje terapéutico conservador de órgano, casi todos los pacientes con tumores localmente avanzados son tratados de entrada con quimiorradioterapia, excepto circunstancias que lo contraindiquen, como, por ejemplo, insuficiencia renal crónica. Desgraciadamente, un porcentaje de estos

pacientes (aproximadamente 40%)⁽⁵⁾ tienen una respuesta desfavorable al tratamiento conservador por lo que es necesario la laringectomía total.

Los pacientes intervenidos, y dada la actuación previa con radioquimioterapia, se ha observado la aparición de un mayor número de complicaciones locales, entre las cuales cabe destacar la fístula faringocutánea (FFC) como la más frecuente, así como infección de herida quirúrgica, sangrado, entre otras⁽⁶⁻⁸⁾.

La FFC es el resultado de una dehiscencia de la pared de la neofaringe, poniéndola en comunicación con el plano cutáneo cervical, y responsable del flujo de saliva desde la faringe a la piel y / o al traqueostoma. Esta descarga puede causar complicaciones graves, que van desde la infección hasta la ruptura de grandes vasos en el cuello⁽⁹⁾.

La FFC altera considerablemente la calidad de vida de los pacientes y prolonga la hospitalización, lo que aumenta los costes y la morbimortalidad del tratamiento⁽¹⁰⁾. Además de retrasar los tratamientos adyuvantes, pospone la realimentación oral y expone a los pacientes al riesgo de infección secundaria, como bronconeumopatía, mediastinitis o incluso sepsis grave con desenlace fatal^(11,12).

Suzuki et al, en un reciente metaanálisis que aúna una muestra de 52 estudios muestra una incidencia del 21% de riesgo de aparición de FFC. Muestra que la edad, ser fumador, EPOC, antecedentes de síndrome coronario agudo, el estado de la T del TNM, la radioterapia previa, el nivel de albúmina preoperatoria, de hemoglobina preoperatoria, el lugar del tumor y el método de tratamiento son factores que aumentan el riesgo de desarrollar una FFC⁽¹⁰⁾.

Liang et al, en un metanálisis de 2598 pacientes mostró que el subsitio tumoral, el estadio T del TNM, la radioterapia previa, la hemoglobina posoperatoria menor a 12,5g/L y los márgenes tumorales fueron factores de riesgo para el desarrollo de FFC⁽¹³⁾.

Desgraciadamente, los estudios publicados al respecto, divergen mucho en cuanto a los factores de riesgo estudiados y los resultados de una serie a otra son diferentes, e incluso algunos de ellos se cruzan. Por este motivo y con el objetivo de mejorar la calidad asistencial de nuestros pacientes, nos hemos propuesto llevar a cabo este trabajo. El manejo de la FFC es variable y no codificado. Pensamos que el identificar mejor los factores de riesgo que

predisponen a esta complicación, ayudaría al cirujano planificar un mejor manejo pre y postoperatorio.

OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo es:

1. Determinar qué factores influyen en la aparición de fístula faringocutánea en pacientes intervenidos de laringectomía total
2. Identificar de entre estos factores, cuales son tributarios de ser abordados por nuestra parte para reducir la incidencia de las FFC, ya sea en la etapa prequirúrgica, en la rehabilitación de los pacientes que van a ser sometidos a cirugía y/o que nos permitan seleccionar aquellos casos que pueden beneficiarse de técnicas de cierre con refuerzo de colgajos.

MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Diseño del estudio:

Primeramente, se realiza una búsqueda bibliográfica en bases indexadas (Pubmed, Cochrane), así como en la hemeroteca de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y de la Sociedad Aragonesa de Otorrinolaringología a fin de sentar unas bases acerca de la fístula faringocutánea (FFC). Para ello fue realizada una búsqueda poniendo como término clave (*pharyngocutaneous fistula*[MeSH Major Topic]) en Pubmed, priorizando los estudios publicados en los últimos 5 años, y *pharyngocutaneous* en las bases de evidencia Cochrane.

Se trata de un estudio descriptivo, observacional, longitudinal y retrospectivo de casos y controles (casos: aparición de fístula faringocutánea/controles: no aparición).

3.2 Población a estudio:

Los datos han sido obtenidos de la revisión de historias clínicas de los pacientes intervenidos de LT de 2014 a 2020 en el hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, que en total son 88 pacientes.

3.3 Método

3.3.1 Recogida de datos

Se procedió a la recogida de la base de datos de los pacientes que fueron intervenidos de laringectomía total (LT) en nuestro hospital mediante la solicitud, previa aceptación de la dirección hospitalaria, dirección de archivos, comité de calidad asistencial del Hospital Universitario Miguel Servet y Comité de Ética de Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA).

3.3.2 Variables a estudio

De los pacientes estudiados se han obtenido los siguientes datos:

- Edad.
- Sexo.
- Hábito tabáquico.
- Alcohol.
- IMC.
- Comorbilidades sistémicas:
 - Alteraciones tiroideas.
 - Alteraciones pulmonares: incidiendo en el EPOC.
 - Alteraciones cardíacas.
 - Alteraciones renales.
 - Cardiovasculares: entendiéndose como tales la diabetes mellitus, la dislipemia y la hipertensión arterial.
 - Hiperuricemia
- Variables de tratamiento conservador de órgano:
 - Quimioterapia de inducción
 - Radioterapia
 - Quimioradioterapia
- Variables de cirugía laríngea:
 - Intervenciones quirúrgicas laríngeas previas: cordectomías y laringectomías horizontales supraglóticas asociadas o no a vaciamientos cervicales.
 - Traqueotomía previa
 - Tipo de laringectomía total (LT):
 - LT simple
 - LT ampliada
 - Tipo de cierre de mucosa faríngea:
 - Simple
 - En bolsa de tabaco (García--Hormaeche)
 - Colocación de tubo salivar de Montgomery
 - Vaciamientos ganglionares cervicales: tipo y lateralidad.
- Valores analíticos periquirúrgicos:
 - Hemoglobina
 - Hematocrito
 - Neutrófilos
 - Linfocitos
 - Plaquetas
 - Índice linfocitos/leucocitos
 - Plaquetas
 - INR
 - Proteínas totales.
 - Albúmina

- Variables histopatológicas:
 - Estadiaje TNM anatomopatológico o pTNM
 - Tipo de tumor
 - Grado de diferenciación
 - Márgenes en pieza quirúrgica
- Cuidados posquirúrgicos:
 - Número de curas durante la estancia hospitalaria
 - Tiempo hasta la retirada de grapas de la incisión
 - Tiempo hasta la retirada de puntos peritraqueales
 - Fiebre
 - Redones
 - Tratamientos recibidos:
 - Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)
 - Corticoides
 - Antibioterapia
 - Analgesia
 - Antiagregación
 - Anticoagulación
 - Hudson.
- Complicaciones postoperatorias:
 - Hemorragia
 - Infección de cuello
- Aparición de fístula faringocutánea:
 - o Cierre espontáneo
 - o Cierre quirúrgico

3.4 Análisis estadístico

Se analizarán los datos obtenidos mediante los programas SPSS versión 21.0. y Jamovi 1.2.22. Se llevará a cabo en primer lugar un análisis descriptivo de las variables de estudio, en segundo lugar, realizaremos un estudio bivariante aplicando, según sean las variables (cuantitativas o cualitativas) un contraste de hipótesis diferente. El análisis de subgrupos se realizó mediante la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney para variables cuantitativas y la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher para variables categóricas.

ASPECTOS ÉTICOS

El uso de datos clínicos ha sido anónimo. Se obtendrán los datos de los pacientes incluidos en nuestra base de datos para obtener la información. A la hora de recoger datos se asignará un número identificador a cada participante, no estando ese número relacionado con ningún aspecto personal que permita la identificación del

paciente. La tabla que identifica el paciente con su correspondiente número identificador será generada en otro documento y guardada en el ordenador principal de la sección de otorrinolaringología del hospital universitario Miguel Servet.

RESULTADOS

5.1 Análisis poblacional

Del 1 de enero de 2014 al 31 de mayo de 2020 han sido intervenidos de LT en el hospital universitario Miguel Servet (HUMS) 88 personas. De estos, 77 (0.87) fueron varones y 11 (0.13) mujeres, con una media de edad de 67.19 años (42,8 – 91.15 años).

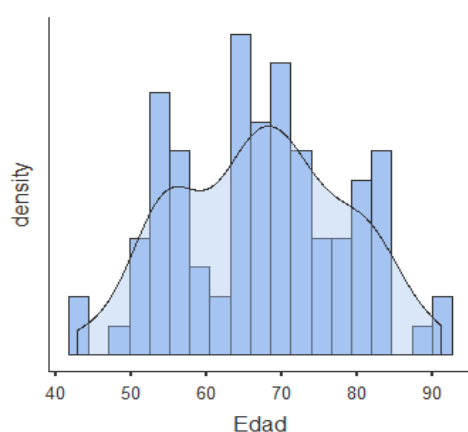


Figura 1: se muestra la distribución total muestral por edades en un gráfico de histogramas superponiendo una curva de densidad. En él se observa una clara predisposición a padecer la enfermedad alrededor de los 70 años.

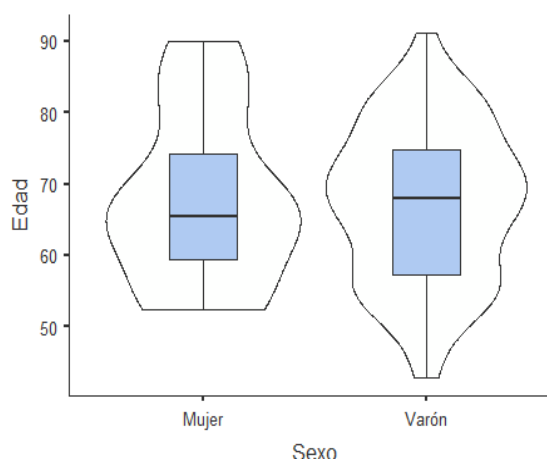


Figura 2: se observan 2 diagramas de cajas separados por sexo. Sobre ellas se han dibujado diagrama de violín idéntico a la curva de densidad.

El tiempo medio de ingreso en el hospital fue de 32 días (112 – 5 días). De estos 32 días de media, 1.22 (1 – 9 días) estuvieron en la unidad de reanimación del servicio de anestesia y reanimación del hospital. La estancia en reanimación ha sido producida durante un solo periodo tras la cirugía o en varios periodos debido a las complicaciones presentadas durante su estancia quirúrgica: 9 por sangrados posoperatorios, 1 por fístula de conducto torácico con fascitis necrotizante de hueso supraclavicular y 8 por colgajos de cierre quirúrgico durante el ingreso con el objetivo de cerrar la FFC posquirúrgica.

Sexo	Fístula		Total	χ^2 Test p
	N	S		
M	7	3	10	0.099
V	30	41	71	
Total	37	44	81	

Tabla 1: se observa una tabla de contingencia donde se analiza si el sexo influye en la aparición de fístula. Se realiza test de chi cuadrado no viéndose diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos

De las 88 LT realizadas se han analizado 81(0.92), desechando 7 pacientes. La causa por la que no se han analizado 5 de esos pacientes es debido a que no ha sido posible recuperar las historias clínicas en papel a causa de la pandemia del COVID-19. Los otros 2 pacientes se descartaron debido a que sangraron en los primeros días postcirugía (5 y 10 días postcirugía), falleciendo a causa de este sangrado. En estos 2 fallecidos no podía determinarse si hubieran tenido o no FFC.

La aparición de FFC fue del 54% (44 pacientes). 41 de ellas aparecieron en el sexo masculino y 3 en el femenino sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre los dos sexos (*tabla 2*).

Realizando un análisis poblacional, la probabilidad de aparición de FFC disminuye con la edad ($p=0.005$, $OR=0.933$), mientras que el resto de características analizadas anteriormente (días de ingreso y sexo) no influyen en la aparición de la misma ($p=0.594$ y 0.099 respectivamente).

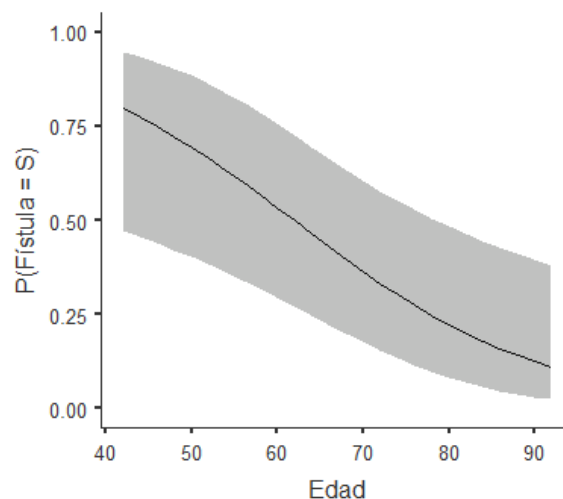


Figura 3: imagen donde se observa una probabilidad descendente de la relación entre a aparición de FFC con la edad de los pacientes. La Odds Ratio es de 0.933 lo que genera una pendiente descendente en la gráfica.

Están actualmente vivos 42 de los pacientes que se ha realizado la laringectomía total. De los fallecimientos producidos, 26 (0.66) son causados por alguna causa relacionada por el tumor y el resto por causas ajenas. El tiempo medio de supervivencia tras la cirugía es de 602 días en los pacientes fallecidos (IC 5-1852). De las personas que desarrollaron FFC han fallecido 21 y de las que no lo desarrollaron 17. Analizando si el hecho de tener o no fístula influye en la supervivencia, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p=0.783$).

Levels	Counts
Ca Pulmón	2
Ictus	2
Insuficiencia respiratoria por EPOC e insuficiencia cardiaca	1
LNH con neumonía	1
Neumonía aspirativa	1
Proctitis actínica	1
Vólvulo	1
Suicidio	1

Tabla 2: causas de mortalidad no relacionadas con el cáncer

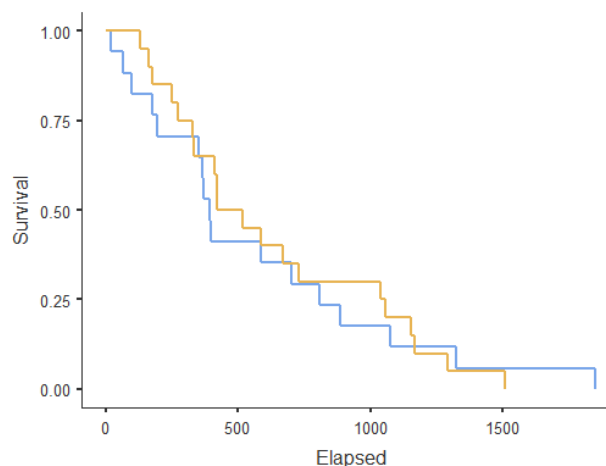


Figura 4: se observa el análisis de supervivencia entre las personas con fístula faringocutánea (en amarillo) y los que no la desarrollaron (azul)

5.2 Características de los pacientes

Si analizamos las características físicas y enfermedades asociadas, se nos muestra que presentan un IMC promedio en la intervención de 25.4 (IC 16.6-40.1) con una distribución normal, sin mostrar diferencias estadísticamente significativas ($p=0.240$) en la aparición de FFC tras la cirugía.

De los factores de riesgo estudiados se observa que 71 pacientes son fumadores o exfumadores de tabaco (0.87) y 1 de pipa (0.01). De los no fumadores, 1 ha sido un fumador pasivo durante su vida laboral. El hábito tabáquico (actual o pasado) entre 6 a 60 cigarrillo al día, con un consumo medio de tabaco acumulado de 54.4 paquetes/año (6-100 paquetes/año). El hecho de haber fumado no es estadísticamente significativo a la hora de la aparición de FFC ($p=0.972$).

Tabaco	Fístula				FFC (p)
	N	S	Total	% del Total	
No	4	5	8	11,25 %	0.972
Sí	32	39	70	88.75 %	

Tabla3: se observan la distribución de los pacientes con antecedentes de tabaquismo en relación a las FFC aparecidas en cada grupo. En la última columna se muestra el valor de p al realizar una *chi cuadrado* con los valores mostrados, viendo ausencia de significación estadística.

En cuanto a los factores cardiovasculares (FRC) de los pacientes se extrajeron la diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA) y dislipemia (DLP). 18 eran diabéticos (0.22), 44 hipertensos (0.54) y 45 dislipémicos (0.56) (entendiendo como dislipemia el exceso de triglicéridos o del LDL). Haciendo un estudio bivalente de

sobre si alguna de las 3 variantes produce por sí misma FFC, ninguna de las 3 por separado son estadísticamente significativas (DM p=0.34, HTA p=0.081 y DLP p=0.485). Si bien, la HTA podría ser sugestiva de tener relación con la FFC. Agrupándolos y mirando si el tener FRC o el número de los mismos no resultó estadísticamente significativo (*tabla4*).

Fístula					
FRC	N	S	Total	% del Total	FFC (p)
No	28	29	57	70.3 %	0.338
Sí	9	15	24	29.7 %	
Nº FRC					
0	9	15	24	29.6 %	0.708
1	7	9	16	19.8 %	
2	17	15	32	39.5 %	
3	4	5	9	11.1 %	

Tabla 4: se observan la distribución de los pacientes con FRC y el número de FRC que tienen. Se aplicó posteriormente la prueba de *chi cuadrado* con los valores mostrados, viendo ausencia de significación estadística.

Así mismo, analizando enfermedades asociadas, se analizaron el tener hiperuricemia, hipotiroidismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia renal crónica y algún problema cardiaco (fibrilación auricular, infarto agudo de miocardio, bloqueos auriculoventriculares, insuficiencia cardiaca o patología valvular). Como se observa en la *Tabla 4*, no existe significación estadística que relacione cualquiera de esas variables con la generación de FFC.

	DM	HTA	DLP	HIPERUR	HIPOTIR	EPOC	I.RENAL	CORAZÓN
S	18 (0.22)	44 (0.54)	45 (0.56)	13 (0.16)	18 (0.22)	25 (0.31)	10 (0.12)	24 (0.30)
N	63 (0.78)	37 (0.46)	36 (0.44)	67 (0.84)	63 (0.78)	56 (0.69)	71 (0.88)	57 (0.70)
CON FFC	S 8	20	26	5	11	15	5	11
	N 46	34	28	39	33	29	39	33
SIN FFC	S 10	24	19	8	7	10	5	23
	N 17	3	8	28	30	27	32	24
Sig (p)	0.34	0.081	0.485	0.190	0.460	0.493	0.770	0.320

Tabla 5: en las 2 primeras filas se muestran las frecuencias y porcentajes respecto a la población total del estudio de padecer Diabetes Mellitus (DM), Hipertensión Arterial (HTA), Dislipemia (DLP), Hiperuricemia (HIPERUR), Hipotiroidismo (HIPOTIR), EPOC, Insuficiencia Renal (I.RENAL) y alguna alteración cardiaca (CORAZÓN). En las siguientes 4 filas se hace un análisis más detallado de si son padecedores de dichas patologías y tengan o no FFC. Por último, como muestra la última línea, no existe significación al realizar un *chi cuadrado* de la tabla de contingencia derivada de los resultados de las filas superiores.

5.3 Análisis de las intervenciones quirúrgicas realizadas antes de la LT

Muchas veces, los tumores por los que se realiza la LT han sido tratados previamente mediante diferentes intervenciones en la zona laríngea que podrían influir en el desarrollo posterior de una FFC. En caso de tumores, nunca se realiza una LT sin confirmar la aparición de células malignas en las estructuras faringolaríngeas. Por lo tanto, se han descartado las intervenciones tipo microcirugía de laringe con toma de una pequeña zona para realizar biopsia de las estructuras sospechosas. Además, la muestra tomada es mínima por lo que no desestructura la anatomía laríngea.

Se han analizado 2 tipos de intervenciones quirúrgicas previas; la cordectomía láser y la laringectomía horizontal supraglótica (LHSG).

Las cordectomías propiamente dichas son la exéresis de una o más cuerdas en su totalidad o no. Esta intervención se puede extender a la zona de la comisura anterior o a las estructuras supraglóticas y/o hipofaríngeas. En total, de las 81 LT, 16 (0.20) fueron previamente intervenidos de cordectomía. De estos 16, 6 (0.37) fueron intervenidos 1 sola vez de cordectomía, 8 (0.49) 2 veces, 1 (0.06) 3 veces y 1 (0.06) 4 veces. El hecho de haber sido intervenido de cordectomía no fue generador de riesgo de FFC ($p=0.196$). Por otro lado, analizando si el número de cordectomías sufridas por el paciente generó un aumento de FFC, el resultado sale que no existió significación estadística respecto al número de cordectomías ($p=0.487$). En la *tabla 5 y 6* se muestran las causas que generaron la necesidad de cordectomías 1 y 2 veces. Solo un paciente requirió una tercera cordectomía que fue porque se detectó una lesión sospechosa pero cuya anatomía patológica no mostró signos tumorales. Finalmente, la persona que necesitó 4 cordectomías fue la que padecía papilomatosis recidivante que finalmente derivó en carcinoma, causando la realización de una LT.

Frecuencias de cordectomía

Causas	N	% of Total	Cumulative %
Papilomatosis	1	6.3 %	6.3 %
T1aN0	12	75.0 %	81.3 %
T1bN0	2	12.5 %	93.8 %
T3N0	1	6.3 %	100.0 %

Tabla 6: se observan las causas por las que se originaron las cordectomías. 15 fueron por carcinoma epidermoide cuyo pTNM fue mayormente T1aN0 (12), siendo los otros de T1bN0 (2) y T3N0 (1). Además una de las cordectomías fue debido a papilomatosis recidivantes.

Causas	N	% of Total	Cumulative %
Papiloma	1	10.0 %	10.0 %
Sinequia laríngea	1	10.0 %	20.0 %
T1aN0	3	30.0 %	50.0 %
T1bN0	3	30.0 %	80.0 %
T2N0	1	10.0 %	90.0 %
T3N0	1	10.0 %	100.0 %

Tabla 7: causas por las que se generaron las segundas cordectomías. Llama la atención que el TNM ha ido empeorando respecto a la primera cordectomía, igualándose el T1bN0 (3) y el T1aN0 (3), aumentando el T2N0 (1) y manteniéndose igual el T3N0. Por otro lado, el papiloma recidivante continuó recidivando y requiriendo una nueva intervención. Finalmente 1 requirió reintervención debido a la generación de sinequias laríngeas derivadas de la cordectomía anterior.

Se analizaron el tiempo desde la última cordectomía realizada hasta la LT, siendo el tiempo medio de 1286 (3.52 años) (mediana de 336, 0.92 años). La más próxima a la LT fue de 49 días antes y la más alejada de 7315 días (20.03 años). El tiempo desde la última cordectomía hasta la LT no sería significativo para generarse la FFC ($p=0.369$).

Al respecto de las LHSg, se realizaron 6 (0.07) en total. De estas 3 (0.5) fueron mediante abordaje abierto y 3 (0.5) fueron vía microcirugía endolaríngea en suspensión con corte con láser CO2 SHARPLAN 20C. El hecho de someterse a esta intervención no favorece la aparición de FFC ($p=0.47$). Asociadas a la LHSg puede realizarse un vaciamiento cervical. En este caso, 5 (0.83) de ellas lo requirieron, siendo todos unilaterales y de tipo funcional. Una de las LHSg requirió 2 ampliaciones por recidiva tumoral. En una intervención abierta apareció un hematoma sofocante que desplazaba y comprimía tráquea por lo que se necesitó reintervención quirúrgica. La media de días previamente a la LT fue de 4153 días (11.37 años) (mediana 3138, 8.59 años), siendo el mínimo de 366 (1 año y 1 día) y el máximo de 11940 días (32.68 años). El número de días hasta la LT no fue significativo ($p=0.310$).

Finalmente, se realizó una hemilaringectomía a un solo paciente. Esta fue mediante microcirugía endolaríngea en suspensión con corte con láser CO2 y se realizó 663 días antes de la LT. No es valorable estadísticamente.

5.4 Análisis del protocolo de conservación de órganos

El protocolo de conservación de órgano (PCO) consiste en aplicar a los pacientes con tumores localmente avanzados quimiorradioterapia con el objetivo de preservar la estructura anatomofuncional de las estructuras faringolaríngeas.

En nuestro caso, 45 (0.56) pacientes se beneficiaron del PCO. De estos no todos recibieron el mismo tratamiento. 19 (0.42) de ellos recibieron quimioterapia de inducción seguida de quimiorradioterapia (QTind+QTRT), 12 (0.27) quimiorradioterapia (QTRT) directamente sin pasar por la quimioterapia de inducción, 2 (0.04) recibieron quimioterapia de inducción seguida de radioterapia exclusivamente (QTind+RT), 4 (0.09) fueron tratados solamente con radioterapia (RT) y 8 (0.18) recibieron quimioterapia de inducción (QTind) exclusivamente. Esta última situación se inicia con intención curativa tanteando si el tumor responde al tratamiento quimioterápico, si no lo hace se deshecha la opción de aplicar el PCO completamente y se opta por la intervención quirúrgica.

Fístula					
PCO	N	S	Total	% del Total	FFC (p)
No	22	14	36	44.5 %	0.013
Sí	15	30	45	55.5 %	
QTind					
No	29	23	52	64.2 %	0.015
Sí	8	21	29	35.8 %	
QT					
No	26	25	51	63.0 %	0.212
Sí	11	19	30	37.1 %	
RT					
No	23	15	38	46.9 %	0.012
Sí	14	29	43	53.1 %	
TTO					
QTRT	6	6	12	26.7 %	0.483
QTind	1	7	8	14.5 %	
QTind + QTRT	6	13	19	34.5 %	
QTind + RT	1	1	2	3.6 %	
RT	1	3	4	7.2 %	

Tabla 8: se observan la distribución de los pacientes que han iniciado PCO. Primeramente se muestra si ha recibido o no PCO, siendo este estadísticamente significativo para desarrollar FFC. Después se muestra la distribución según recibieran QTind, QT y RT. Es significativo el hecho de recibir QTind y RT. Finalmente se muestran todas las combinaciones posibles de cara a recibir el tratamiento óptimo, no siendo significativo el tipo de tratamiento recibido.

Tipo de QTind	Fístula		Total	FFC (p)
	N	S		
1 CT y 3 CF			1	1.000
1 TPF y 2 CT			2	1.000
2 TPF y 1 CF			1	0.457
2 TPF y 1 CT			1	1.000
CT			10	0.016
Cis-Taxol			1	0.457
Extreme			1	1.000
Panitumumab+Taxol			2	1.000
TPF			10	0.288

Tabla 9: se observan los diferentes esquemas de quimioterapia de inducción aplicados:

- CT: Carboplatino+Paclitaxel
- CF: Carboplatino+5-Fluorouracilo
- TPF: Docetaxel+Cisplatino+5-Fluorouracilo
- Cis-Taxol: Cisplatino+Paclitaxel
- Extreme: Carboplatino/Cisplatino+5-Fluorouracilo+Cetuximab
- Panitumumab+Taxol: Panitumumab+Paclitaxel

En nuestro caso, el hecho de iniciar un PCO, es decir, incluir los pacientes que han recibido también QTind exclusivamente, es un factor favorecedor de aparición de FFC ($p=0.013$). En cambio, si excluimos los pacientes que han recibido solamente QTind la aparición de FFC no es estadísticamente significativa ($p=0.194$).

Centrándonos en si el hecho de recibir QTind (sola o en PCO) (29 pacientes, 0.64) influye, este sí que favorece la aparición de FFC a la hora de realizar una LT. Como se muestra en la *tabla 7*, existe un claro predominio de las combinaciones de Carboplatino+Paclitaxel (CT) y Docetaxel+Cisplatino+5-Fluorouracilo (TPF). Analizando las diferentes combinaciones se observa que el esquema Carboplatino+Paclitaxel favorece la generación de FFC ($p=0.016$). El resto de combinaciones no son estadísticamente significativas.

Fístula					
Tipo de QT	N	S	Total	% del Total	FFC (p)
CAR	6	10	16	55.2 %	0.463
CETUXI	0	2	2	6.9 %	0.189
CIS	5	5	10	34.5 %	0.770
PANI	0	1	1	3.4 %	0.356

Tabla 10: se observan los diferentes esquemas de quimioterapia aplicados:

- CAR: Carboplatino
- CETUXI: Cetuximab
- CIS: Cisplatino
- PANI Panitumumab

Los pacientes que han recibido quimioterapia (QT) con intención curativa, independientemente de los modos (QTind+QTRT o QTRT), fueron un total de 30. No existen diferencias significativas entre los pacientes que han recibido QT o no al analizar la aparición de FFC. De estos, 16 (0.53) recibieron Carboplatino, 10 (0.33) Cisplatino, 2 (0.06) Cetuximab, 1 (0.03) Panitumumab y 1 (0.06) fue tratado en otra comunidad autónoma, por lo que no fue posible recuperar sus datos. Como se muestra en la *tabla 8*, no existen diferencias estadísticamente significativas en la aplicación de un tipo determinado de QT en la aparición de FFC.

Las dosis recibidas de QT fueron desde una sola hasta 7 dosis, independientemente del fármaco. El objetivo sería recibir cuantas más dosis mejor, pero hay situaciones donde no se pueden administrar ciertas dosis (trombocitopenia principalmente; aunque también existió neutropenia, disfagia, síndrome catarral, infección respiratoria vómitos, neurotoxicidad, disfagia y mucositis). Analizando mediante una *Chi cuadrado de tendencia lineal* el número de dosis recibidas no se muestra relación estadísticamente significativa entre dicho número y la generación de FFC (p=0.683).

Fístula						
Nº dosis	N	S	Total	% del Total	Acumulado %	
1	0	2	2	6.9 %	6.9 %	
2	3	0	3	10.3 %	17.2 %	
3	2	3	5	17.2 %	34.5 %	
4	2	4	6	20.7 %	55.2 %	
5	0	4	4	13.8 %	69.0 %	
6	1	2	3	10.3 %	79.3 %	
7	3	3	6	20.7 %	100.0 %	

Tabla 11: muestra las diferentes dosis recibidas y la cantidad de veces que se han aplicado ese número de dosis.

De la misma manera, se miró la duración de los diferentes tratamientos quimioterápicos recibidos (mínimo 19 días y máximo 139), donde se obtuvo una $p=0.225$, no siendo significativo el tiempo de duración del tratamiento.

Entrando en el campo de la radioterapia (RT), 43 (0.53) pacientes recibieron RT de los 81 que analizamos. Todos recibieron radioterapia convencional excepto uno que recibió cobaltoterapia. Analizando si recibir RT (sola o con otras combinaciones) favorece la FFC, el resultado es significativo estadísticamente ($p=0.012$, $OR=3.18$).

Los pacientes que han recibido RT, esta no ha sido aplicada de la misma manera en todos los pacientes, siendo distribuida en diferentes campos. Ejemplos de campos utilizados serían: tumor laríngeo, áreas ganglionares adyacentes (normalmente del área II a la V-VI), ganglios retrofaringeos o mediastino. La cantidad de áreas radiadas es diferente en la muestra de pacientes, desde 1 sola área hasta un máximo de 5. El número de áreas radiadas, en nuestro caso, no influye estadísticamente en la futura aparición de FFC ($p=0.420$).

Por otra parte, las dosis de radiación recibidas en cada una de las áreas es diferente según el paciente, centro, máquina de radioterapia, etcetera. Esta dosis recibida se mide en *Gray (Gy)*, siendo la unidad de radiación consensuada en el Sistema Internacional de Unidades, y equivaliendo a 1 julio de energía de radiación por kilogramo de materia. La dosis máxima recibida en un solo campo fue de 58 a 70.2 Gy. La dosis máxima recibida no ha influido estadísticamente en la aparición de FFC ($p=0.331$). Igualmente, si se realiza un sumatorio de la dosis total recibida por un solo paciente (58 a 282 Gy) no influye en la aparición de FFC ($p=0.313$).

Analizando la duración de la RT, la duración media es de 55 días (mediana de 53) entre la primera y la última dosis recibida, con un máximo de 90 y un mínimo de 41. En la muestra, la distribución tiene una distribución no normal ($p<0.01$). Estadísticamente hablando, el tiempo de duración de la RT no influye en la aparición de FFC ($p=0.797$). Por otro lado, el tiempo entre la aplicación de RT y la LT es variable, con una media de 1180 días (3.23 años) (mediana 413 días, 1.13 años). El tiempo osciló entre 58 días antes de la LT y 12097 (33.12 años), con una distribución no normal de la muestra, no siendo significativo en la aparición de la FFC ($p=0.809$).

	Fístula	RT	Campos	Dosis max	Suma dosis	Hasta LT	Duración tto
N	N	37	12	12	12	13	12
	S	44	24	24	24	29	24
Media	N		2.00	67.4	123	1055	54.9
	S		2.25	68.5	141	1236	55.0
Mediana	N		2.00	69.6	123	371	51.5
	S		2.00	69.3	129	419	53.5
Mínimo	N		1	58.0	58.0	58	41
	S		1	62.0	66.0	103	43
Máximo	N		3	70.0	186	5785	90
	S		5	70.2	282	12097	80
p		0.012	0.420	0.331	0.313	0.797	0.809

Tabla 12: tabla resumen de los factores de RT que se han estudiado.

5.5 Análisis de la intervención quirúrgica

Todos los pacientes fueron intervenidos de LT. La duración media de la intervención fue de 272 minutos (4:32 horas) (Mediana: 245 minutos: 4:05 horas) (IC 119-510 minutos) sin significación a la hora de influir sobre la aparición posterior de FFC (p=0.967).

La intervención quirúrgica de una LT no siempre implica la extracción exclusiva de la laringe, siendo posible realizar otras intervenciones en el mismo acto quirúrgico. La LT puede ampliarse a otras estructuras de la zona cervical: faringe (faringolaringectomía total), hueso hioides, tiroides (tiroidectomía total o hemitiroidectomía), traquea, vena yugular, arteria carótida, amigdalectomía o glándulas submaxilares. También se puede realizar, en el mismo acto quirúrgico, un colgajo de reconstrucción cervical, ya sea fasciocutáneo (supraclavicular) o miocutáneo (pectoral mayor). En nuestro caso, se realizaron solo 2 colgajo, 1 supraclavicular y otro pectoral mayor, siendo un número insuficiente a la hora de analizar si protegen de la aparición de FFC. Centrándose en las otras estructuras extraídas:

- Tiroidectomía: extraer alguna parte el tiroides (total o hemitiroidectomía) (n=12) no favoreció estadísticamente la aparición de FFC (p=0.698).
- Faringectomía: extraer alguna estructura faríngea (n=7) no fue estadísticamente significativo a la hora de generar FFC (p=0.076).
- Ampliarlo a otras estructuras cervicales que no fueran tiroides ni faringe (*tabla11*) sí resultó ser estadísticamente significativo en la aparición de FFC (p=0.018).
- La extracción de cualquier estructura no ganglionar del cervical (tiroides, faringe o ampliación) resultó estadísticamente significativo a la hora de la aparición de FFC (p=0.024).

Estructuras extraídas	N	% del Total	Acumulado %
Gland submax e hioides	1	1.3 %	1.3 %
Hioides	3	3.8 %	5.1 %
No especificada	5	6.4 %	91.0 %
Tráquea	4	5.1 %	96.2 %
Angioplastia carótida	1	1.3 %	97.4 %
Yugular interna	1	1.3 %	98.7 %
Yugular interna y carótida externa	1	1.3 %	100.0 %
Total	16		

Tabla 13: se observan las diferentes intervenciones asociadas a la LT y su frecuencia de realización, excluyendo tiroides y faringectomía.

	Uni o bilat	Fístula	Tipo vac		Total	χ^2 Tests p
			F	R		
	B	N	5	0	5	N
		S	5	0	5	
		Total	10	0	10	
	U	N	6	2	8	0.920
		S	10	3	13	
		Total	16	5	21	
	Total	N	11	2	13	0.924
		S	15	3	18	
		Total	26	5	31	

Tabla 14: frecuencias de las diferentes combinaciones entre el tipo de vaciamiento (F = funcional, R = Radical), lateralidad (U = Unilateral, B= Bilateral) y el número de fístulas en cada combinación. Posteriormente se realiza un análisis estadístico mediante chi cuadrado sobre la asociación, en nuestra muestra, entre el tipo de vaciamiento, la lateralidad y la FFC. No se observan diferencias estadísticamente significativas.

Por otra parte, además de realizar la ampliación a otras estructuras cervicales, se puede realizar un vaciamiento cervical asociado. En nuestro caso se realizaron 31

vaciamiento, de los cuales 26 vaciamientos fueron funcionales y 5 radicales. Además, 10 fueron bilaterales y 21 unilaterales. La combinación de lateralidad con el tipo de vaciamiento se muestra en la *tabla 12*. La estadística derivada se encuentra adjunta en la *tabla 13*.

Realizar cualquier intervención cervical relacionada con LT que no sea la propia LT (incluyendo vaciamientos, faringectomía, tiroidectomía o ampliación a cualquier estructura cervical) no favorece, en nuestro caso, la aparición de FFC ($p=0.251$). Es decir, influye el tipo de intervención, no el realizar una intervención asociada, independientemente de la misma.

A la hora de realizar la LT, inicialmente se realiza una incisión cervical anterior en U que varía en amplitud según se haga o no el vaciamiento. Se han descrito multitud de tipos de incisión según la zona. En nuestro caso, revisando los protocolos quirúrgicos, hay variedad de nombres asociados a la incisión, dependiendo de los cirujanos que realicen la intervención. Un ejemplo de ello sería la incisión en U de Hautant, incisión de Paul-André bilateral, cervicotomía bimastoidea de Glück, incisión en U cervical anterior, en delantal o en U ampliada con Paul-André. Debido a la alta variabilidad de nombres y técnicas no ha podido ser recogida esta variable.

Por otra parte, tras realizar la incisión, llegar a la laringe y extraerla; se realiza un cierre de la mucosa faríngea anterior. En nuestro hospital se realizan 2 tipos de cierre faríngeo: el cierre con puntos sueltos uniendo los dos extremos de la incisión y el cierre continuo en bolsa de tabaco o de García-Hormaeche. Concretamente, en nuestra muestra, se realizaron 47 cierres tipo Hormaeche (0.68), 16 con puntos sueltos (0.23) y 5 con Hormaeche asociado a puntos sueltos (0.07). Analizando si el tipo de cierre influyó en la aparición o no de FFC, se obtuvo que sí existían diferencias estadísticamente significativas en los 3 grupos ($p=0.03$). Haciendo un análisis pormenorizado, tanto el cierre tipo Hormaeche junto puntos sueltos como el de tipo Hormaeche simple sí favorecían la aparición de FFC ($p=0.024$ y 0.028 , respectivamente), mientras que el de puntos sueltos no favorecían su aparición ($p=0.075$ y 0.313 respectivamente).

Fístula					
Tipo cierre mucosa faríngea	N	S	Total	% del Total	FFC (p)
Hormaeche	27	20	47	58 %	0.030
Puntos sueltos + Hormaeche	6	10	16	19.8 %	
Puntos sueltos	0	5	5	6.2 %	
<hr/>					
Hormaeche					
No	6	15	21	30.1 %	0.028
Sí	27	20	47	69.9 %	
<hr/>					
Puntos sueltos					
No	27	25	52	76.5 %	0.313
Sí	6	10	16	23.5 %	
<hr/>					
Hormaeche + puntos sueltos					
No	33	30	66	92.65 %	0.024
Sí	0	5	5	7.35 %	

Tabla 15: se observan la distribución de los tipos de suturas recibidos y si desarrollaron o no FFC. AL aplicar el test de *chi cuadrado* salió que sí que hubo relación estadísticamente significativa. Seguido e muestran los diferentes tipos de cierre de manera individual y dicotomizados en Sí/No, exponiendo en el lateral si fueron o no estadísticamente significativos.

En cuanto al cierre quirúrgico, 72 pacientes utilizaron, para la sutura subcutánea, Vicryl 3.0 y 1 Novosin 3.0. Respecto al cierre cutáneo, en 72 pacientes se realizó mediante grapas, en 1 con seda y en 1 con Vicryl. En ambos supuesta había homogeneidad respecto al material de uso.

5.6 Análisis de los valores analíticos periquirúrgicos

5.6.1 Análisis de los valores analíticos prequirúrgicos

Algunos valores de los análisis de sangre prequirúrgica se han demostrado influyentes en la probabilidad de desarrollar FFC postLT. En nuestro hospital es obligatoria la realización de una analítica prequirúrgica en cualquier intervención quirúrgica durante los 6 meses previos a dicha intervención. En la muestra de las LT obtenida se observa la realización de dicha analítica en un intervalo de tiempo entre 1 y 86 días, con una media de 30,8 días antes de la LT. En las *tablas 14, 15, 16 y 17* se muestran las descripciones de cada una de los valores analíticas y su p en relación al desarrollo de FFC.

	Hasta LT	Creatinina	Proteínas totales	Albúmina	GPT	GOT
N	75	74	64	64	64	64
Media	30.8	0.967	6.86	3.96	17.5	20.0
Mediana	27	0.850	6.90	4.00	15.0	18.0
Mínimo	1	0.360	5.00	2.40	4	11
Máximo	86	4.70	8.30	4.80	114	81

Tabla 16: se muestran análisis de los diferentes resultados analíticos bioquímicos en la analítica prequirúrgica de la consulta de anestesia prequirúrgica.

Al analizar los valores bioquímicos, ninguno, por sí solo, es estadísticamente significativo a la hora de generar FFC. Sin embargo, al hacer un análisis multivariante sale que sí existe correlación entre los niveles de proteínas totales y FFC según la cifra de creatinina ($p=0.027$). La relación existente muestra un aumento de probabilidad de FFC en las cifras de proteínas altas al disminuir los valores de creatinina (*figura 7*).

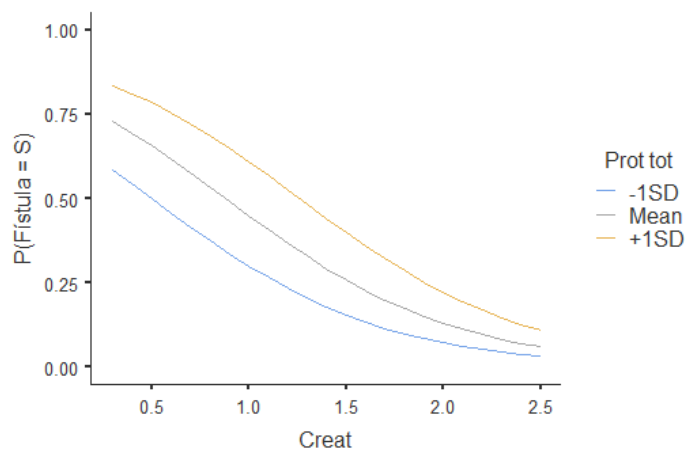


Figura 5: se muestran los cuartiles (SD o Desviaciones Estándar) de proteínas totales en relación a las cifras de creatinina y su probabilidad de genera FFC.

	Leucocitos	Neutrófilos	Eosinófilos	Basófilos	Monocitos	Linfocitos
N	73	71	71	71	71	71
Perdidos	8	10	10	10	10	10
Media	8.98	6.32	0.211	0.0342	0.713	1.75
Mediana	8.30	5.00	0.100	0.00	0.700	1.60
Mínimo	3.60	2.40	0.00	0.00	0.300	0.300
Máximo	23.9	21.2	3.80	0.100	1.60	4.50
Shapiro-Wilk p	< .001	< .001	< .001	< .001	0.002	< .001

Tabla 17: se muestran análisis de los diferentes resultados analíticos hematimétricos de glóbulos blancos en la analítica prequirúrgica de la consultas de anestesia prequirúrgica. No se muestran resultados estadísticamente significativos en el estudio individual ni en el estudio multifactorial.

	Hemat	Hb	Htco	VCM	HCM	CHCM	ADE	Plaq	Vol Plaq
N	71	74	70	71	71	71	71	74	71
Perdidos	10	7	11	10	10	10	10	7	10
Media	4.88	13.3	40.1	93.0	30.9	37.4	14.6	246	8.72
Mediana	4.41	13.4	40.6	92.4	30.7	33.0	14.2	231	8.70
Mínimo	2.51	7.60	23.2	83.2	27.4	31.0	12.3	148	6.20
Máximo	45.1	16.9	49.2	115	37.5	327	22.5	777	12.3
Shapiro-Wilk p		0.041	0.007	< .001	0.003	< .001	< .001	< .001	0.253

Tabla 18: se muestran análisis de los diferentes resultados analíticos hematimétricos eritrocitarios y plaquetarios en la analítica prequirúrgica de la consultas de anestesia prequirúrgica. Además, se añaden en las 2 últimas filas los valores de la p generada a partir del contraste de hipótesis del T de Student o U de Mann-Whitney sobre la influencia en la aparición de FFC. No se observa significación estadística en los valores para favorecer la aparición de FFC.. Hemat=Hematíes, Hb=Hemoglobina, Htco=Hematocrito, VCM=Volumen Corpuscular Medio, HCM=Hemoglobina Corpuscular Media, CHCM=Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media, ADE=Amplitud Distribución Eritrocitaria, Plaq=Plquetas, Vol Plq= Volumen Plaquetar Medio

Respecto a los valores de la serie roja, no hubo ningún valor que estadísticamente por sí solo influyera en la aparición de FFC. Sin embargo, al realizar un análisis multifactorial en conjunto se concluyó que los valores del Volumen Corpuscular Medio (VCM) influían en la aparición de FFC según variara la Hemoglobina Corpuscular Media (HCM). Es decir, cuanto más microcítica e hipercroma fuera la sangre más riesgo había de FFC como se muestra en la *Figura 8*.

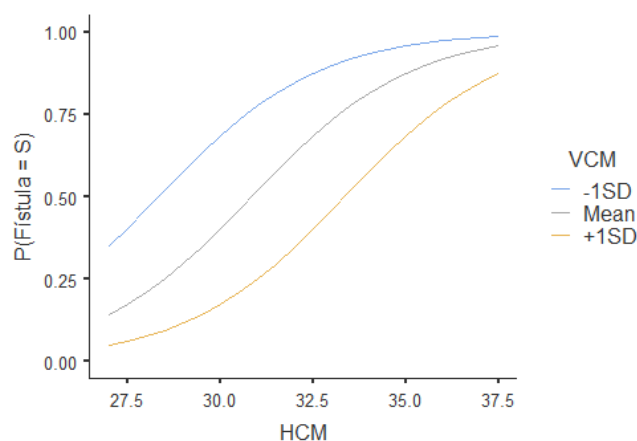


Figura 6: se muestran las variaciones de VCM respecto a la HCM (eje abscisas) y su riesgo de FFC (eje ordenadas). Es notorio que cuanto más HCM poseen los hematíes y menos VCM tienen, más riesgo de FFC existe.

	INR	TTP	Ratio TTPA	TP	AP	Fibri
N	65	66	58	64	65	66
Perdidos	16	15	23	17	16	15
Media	1.06	31.6	1.04	12.0	98.7	5.91
Mediana	1.01	30.3	1.00	11.3	99	5.45
Mínimo	0.470	23.3	0.740	9.30	23	2.40
Máximo	3.59	70.1	2.34	42.8	132	44.0
Shapiro-Wilk p	< .001	< .001	< .001	< .001	< .001	< .001
Student's T p	0.763	0.677	0.697	0.553	0.818	0.269
Mann-Whitney U p	0.911	0.873	0.852	0.798	1.000	0.472

Tabla 19: se muestran análisis de los diferentes resultados analíticos hemostáticos en la analítica prequirúrgica de la consultas de anestesia prequirúrgica. Además, se añaden en las 2 últimas filas los valores de la p generada a partir del contraste de hipótesis del T de Student o U de Mann-Whitney sobre la influencia en la aparición de FFC. No se observa significación estadística en los valores para favorecer la aparición de FFC. INR=Índice Internacional Normalizado, TTP=Tiempo de Tromboplastina Parcial, Ratio TTPA= Ratio de Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado, TP= Tiempo de Protrombina, AP=Actividad de Protrombina, Fibri=Fibrinógeno.

5.6.2 Análisis de los valores analíticos posquirúrgicos inmediatos

En el hospital universitario Miguel Servet toda intervención quirúrgica con riesgo alto, pero no lo suficiente como para requerir UCI, se traslada a la unidad de Reanimación durante las primeras horas posquirúrgicas. En ella se realiza un control más estricto del paciente que en las plantas de todas las variables corporales del paciente. Entre dichas variables se encuentran los valores analíticos, que se toman diariamente si el paciente no requiere controles más asiduos. Por lo tanto, al llegar a la unidad de Reanimación se le extrae una analítica de sangre al paciente, habiendo pasado aproximadamente 20 minutos desde el fin de la intervención.

Los valores estudiados son similares a los prequirúrgicos pero sin añadir la proteína y la albúmina. En el estudio individualizado y multifactorial no se muestran resultados estadísticamente significativos a la hora de favorecer la aparición de FFC.

5.7 Análisis del tumor

El volumen medio de la pieza tumoral completa, es decir, LT junto con ampliaciones fue de media de 244 mm³ (mediana 218 mm³) (IC 626-83.8 mm³), no siendo significativo el tamaño a la hora de favorecer la FFC (p=0.911). Por otro lado, el tamaño medio tumoral fue de 14.4 mm³ (mediana 6.12 mm³) (IC 0.027-154 mm³), siendo una media de un 6.24% del tamaño de la pieza (mediana 3,01%) (IC 0.02-75,2%), sin influir estadísticamente en la aparición de FFC (ni el tamaño ni el % tumoral).

De los 81 pacientes intervenidos, 80 fueron a causa de cánceres a nivel faringolaríngeo. Al paciente que falta se le realizó la LT por estenosis laríngea recidivante secundaria al tratamiento que recibió 14 años antes en otro centro para un carcinoma supraglótico, consistente en LHSg con RT concomitante.

77 de los 80 tumores estudiados (0.963) fueron de la estirpe escamosa o epidermoide. De los escamosos se valoraron el nivel de queratinización en 55; siendo 41 queratinizantes, 12 no queratinizantes y 3 mixtos. El valor de queratinización no influyó en la aparición posterior de FFC ($p=0.442$). Además, de los 77, 5 tenían rasgos basalioides, 1 tenía infiltración papilomatosa debido a la degeneración del papiloma laríngeo recidivante, 1 fue de estirpe mixta neuroendocrina y 3 tenían rasgos sarcomatoides o fusocelulares. De los otros 3 no escamosos, 2 fueron condrosarcomas y 1 fue un mixofibrosarcoma.

Respecto a la diferenciación del tumor, existen 3 grados de la misma: bien diferenciado (bajo grado o G1), moderadamente diferenciado (grado intermedio o G2) y pobremente diferenciado (alto grado o G3). Cuanto menos diferenciados o mayor grado tengan tienden más a crecer y a propagarse más rápidamente, es decir, son más agresivos. En nuestro caso, y como muestra la *tabla 18* y en la *figura 9*, la diferenciación tumoral en LT suele ser alta, predominando los grados 2, 3 y una mezcla entre ambos (G2-3). Realizando una tabla de contingencia con la agresividad del tumor se muestra significación estadística a la hora de generar una FFC dependiendo del grado de agresividad (*tabla 19*). Después analizando individualmente cada uno de ellos, se objetiva que poseer un grado de agresividad mixto entre 2 y 3 favoreció, en nuestro caso, la aparición de FFC (*figura 10*).

Tipo cierre mucosa faríngea	Fístula		Total	% del Total	FFC (p)
	N	S			
G1	1	2	3	3.75 %	0.049
G1-2	3	0	3	3.75 %	
G1-2-3	1	0	1	12.5 %	
G2	18	17	35	43.75 %	
G2-3	2	12	14	17.5 %	
G3	12	12	24	30 %	

Tabla 20: se observan la distribución de los tipos de suturas recibidos y si desarrollaron o no FFC. Al aplicar el test de *chi cuadrado* salió que sí que hubo relación estadísticamente significativa. Seguido e muestran los diferentes tipos de cierre de manera individual y dicotomizados en Sí/No, exponiendo en el lateral si fueron o no estadísticamente significativos.

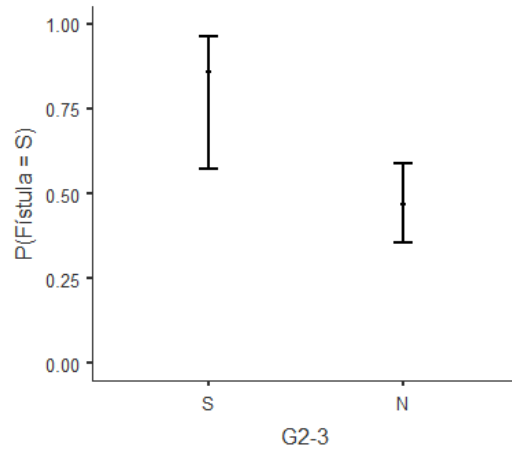


Figura 7: se muestran los errores estandar de generar FFC si se tiene o no G2-3. En él se muestra significación estadística, obteniendo una $p=0.008$.

La invasión linfovascular se define como la presencia de células cancerosas en un espacio con revestimiento endotelial definido (vasos linfáticos o sanguíneos). Por otro lado, cuando la invasión celular carcinomatosa afecta al espacio que rodea un nervio se denomina invasión perineural. En nuestro caso la invasión linfovascular apareció en 16 muestras, de las cuales 10 de los 16 pacientes acabaron desarrollando FFC (0.625), pero no siendo significativa su relación ($p=0.483$). Sin embargo, la invasión perineural en FFC fue de 14 de los 18 pacientes intervenidos de LT que sufrían dicha invasión, siendo estadísticamente significativo el desarrollo de FFC (0.034).

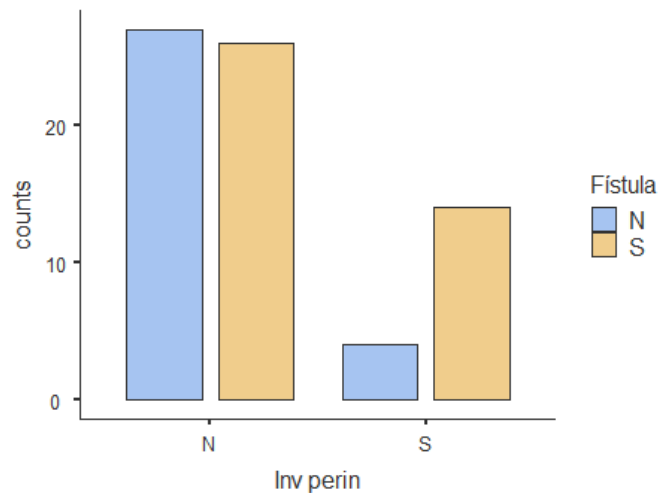


Figura 8: se muestra la distribución de invasión perineural según desarrollen FFC o no, viéndose que cuando hay invasión perineural la aparición de FFC es mayor

Analizando la invasión tumoral, se observó el lugar de afectación del tumor. Se estudió si afectaba a las siguientes estructuras: hioides, cartílago tiroides, espacio prelaríngeo, orofaríngeo (comprende base de lengua, valléculas glosopiglóticas y repliegue glosopiglótico), hipofaríngeo (comprendiendo senos piriformes, pared posterior faríngea, pared lateral faríngea y región postcricoides), espacio preepiglótico,

supraglotis (formada por epiglotis, repliegue aritenopiglótico, aritenoides, banda laríngea y ventrículo laríngeo), glotis, comisura anterior, subglotis, cartílago cricoides, tráquea y glándula tiroides. Además, se recogió si la afectación era uni o bilateral, y si había alteración de movilidad o no. Ninguno de ellos influyó estadísticamente en la aparición postLT de FFC.

Por otra parte, analizando los vaciamentos, se realizaron 43 vaciamentos 81 LT (0.53), de los cuales 21 fueron positivos (0.49). De los 21, 6 fueron bilaterales y 15 unilaterales. De estos 21, 8 tuvieron afectación extracapsular y 12 no, faltando uno que no se especificaba en el informe anatomopatológico. Ninguno de los factores nombrados es estadísticamente significativo a la hora de favorecer la FFC.

Finalmente, y con toda la información anterior, se clasificó el estadio tumoral anatomopatológico en pTNM indicado en el informe anatomopatológico y modificándolo según hubiera o no alteraciones de la movilidad (alteraciones en la movilidad implican clasificarlos como T3 independientemente de la afectación del tumor. Ni el estadio ganglionar, ni el tumoral, ni la unión de ellos favoreció la aparición de FFC de forma estadísticamente significativa.

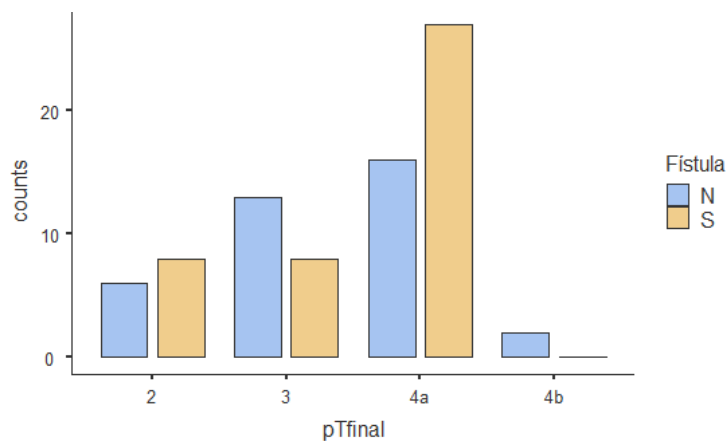
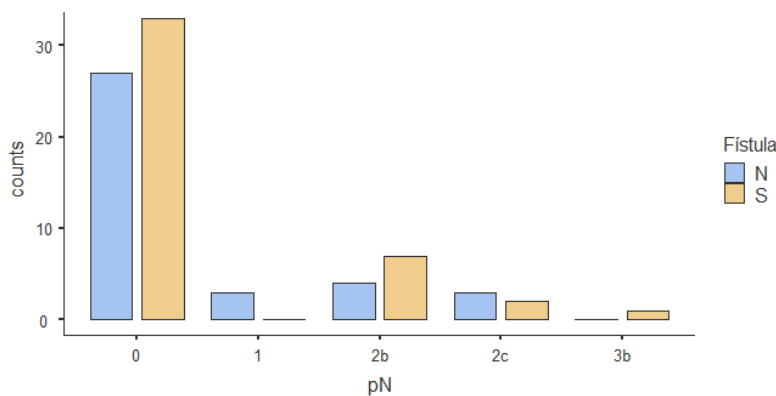


Figura 9 y 10: se indica la frecuencia de clasificación del pT (superior) y pN (inferior). Todo esto clasificado en si después generaron FFC o no. Se observa una predominancia del estadio pT4a en el diagnóstico tumoral y del pN0 en el diagnóstico ganglionar.



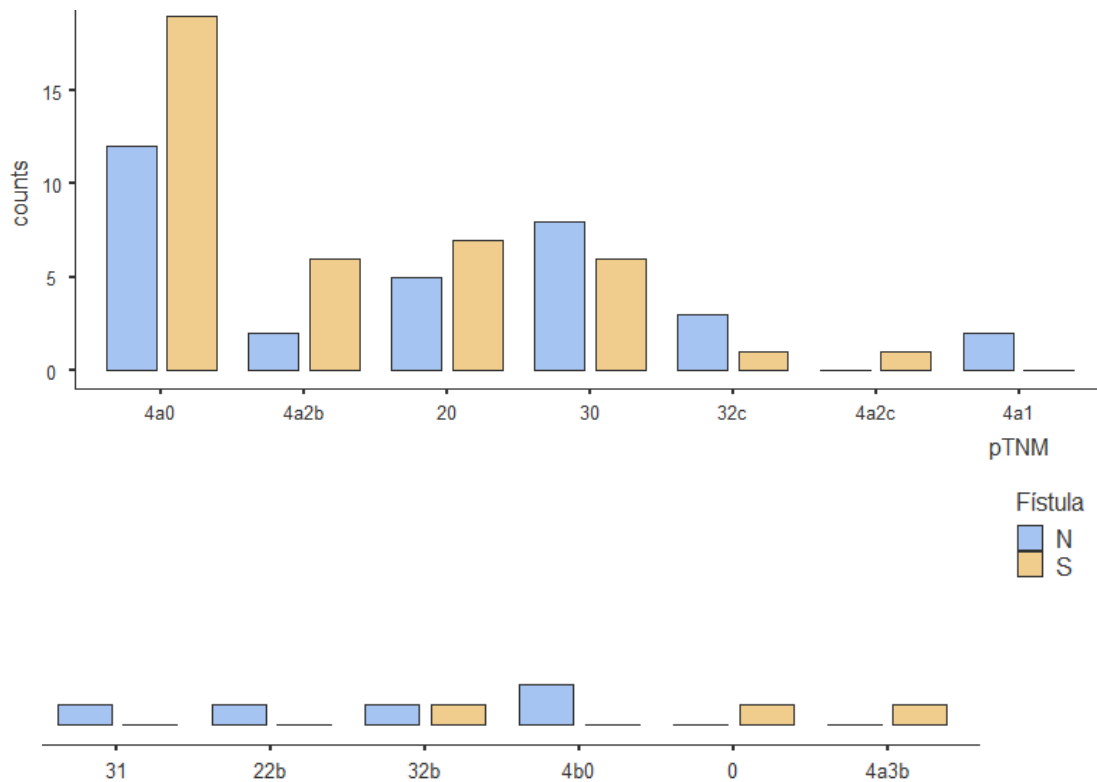


Figura 11 ((cortada en 2 líneas por imposibilidad de lectura en una sola línea): muestra la distribución del pTN y sus frecuencias. Se observa un claro predominio de los tumores estadios pT4N0. En la lectura de los valores no aparece ni la letra T ni la N (por ejemplo, 30 = T3N0)

5.8 Análisis de la estancia hospitalaria postquirúrgica

Como ya se dijo anteriormente, la media de estancia hospitalaria fue de 32 días (mediana 24, IC 12-112). La estancia hospitalaria el número de días ingresado sí está relacionado con la aparición de FFC ($p < 0.001$).

5.8.1 Sección Reanimación

El tiempo de estancia posquirúrgica inmediata en la sección de reanimación fue de 1 a 3 días, estando el 94% de los pacientes 1 día y el resto más de un día.

De forma sistemática en la sección de reanimación se administran unos tratamientos, más o menos protocolizados en el posoperatorio inmediato de LT. Estos serían:

- Hudson con Bromuro de Ipratropio (Atrovent), Mesna (Mucofluid), Salbutamol (Ventolín) y Budesonida.
- Oxígeno (no siempre) por traqueotomía en una cantidad de 1 a 6 litros en un porcentaje de 35 a 50% de fracción de oxígeno inspirado (FiO_2).
- Inhibidor de la bomba de protones, siendo, en el 100% de los casos, el Omeprazol.

- Antiinflamatorios: Dexketoprofeno, Dexametasona, Hidrocortisona y Metilprednisolona; solos o combinados entre ellos.
- Analgesia: Paracetamol, Metamizol, Metadona o Fentanilo; solos o combinados.
- Anticoagulantes: Bemiparina (Hibor) y Enoxaparina (Clexane)
- Anticagregantes: ácido acetilsalicílico, en el 100% de los casos.
- Antibioterapia: predominando la combinación Clindamicina + Tobramicina. También Amoxicilina Clavulánico (0.05), Clindamicina+Gentamicina (0.04); y otras combinaciones de estos con Metronidazol, Levofloxacina o Cefalosporinas.
- Otros: también relativamente frecuente el uso de furosemida (Seguril) (0.58), Hierro-sacarosa (Venofer) (0.14), Vitamina K (0.12) y Bisoprolol (0.12). Todo esto además de su medicación habitual.

Generando tablas de contingencia respecto a la aparición o no de FFC, y aplicando la prueba de *chi cuadrado* sobre ella, no se muestran resultados estadísticamente significativos entre los diferentes tratamientos y la FFC.

HUDSON	Fístula			Antiinflamatorio	Fístula			ACO	Fístula		
	N	S	Total		N	S	Total		N	S	Total
I	6	8	14	D	2	4	6	Bemiparina	23	31	54
IM	6	9	15	C	15	21	36	Enoxaparina	12	13	25
IMB	1	2	3	DC	16	13	29	Fraxiparina	1	0	1
IMS	9	5	14	N	3	6	9				
IMSB	0	1	1								
IS	4	6	10								
N	8	13	21								
S Foster	1	0	1								
Total	35	44	79	Total	36	44	80	Total	36	44	80
P			0.661				0.532				0.487

Tabla 21: se observan los tratamientos recibidos en la sección de Reanimación y sus combinaciones en el mismo grupo terapéutico. En la línea inferior se observa el resultado de p extraído de la tabla de contingencia sobre si se relacionaba con la generación de FFC. Leyenda HUDSON (N: No, I: Atrovent: Bromuro Ipatropio, M: Mucofluid: Mesna, S: Ventolin: Salbut, B: Budesonida). Leyenda Antiinflamatorio (D: Dexketoprofeno, C: Corticoide, DC: Dexketoprofeno junto Corticoide, N: No antiinflamatorio)

	AAG-Fístula			Fístula-Seguril			Fístula-Venofer			Fístula-Vitamina K			Fístula-Bisoprolol		
	N	S	Total	N	S	Total	N	S	Total	N	S	Total	N	S	Total
N	24	27	51	13	20	33	32	37	69	33	38	71	34	37	71
S	11	17	28	23	23	46	4	7	11	3	6	9	2	7	9
Total	35	44	79	36	43	79	36	44	80	36	44	80	36	44	80
P			0.369			0.351			0.535			0.36			0.145

Tabla 22: se muestra una tabla de contingencia donde en indica si se había desarrollado o no FFC según se había tomado o no Antiagregantes (AAG), Seguril, Venofer, Vitamina K y Bisoprolol. En la fila inferior se observa el resultado de p al aplicar una prueba de chi cuadrado sobre la tabla.

O2	Fístula		Total	Analgesia	Fístula		Total	Antibioterapia	Fístula		Total
	N	S			N	S			N	S	
S	34	39	73	P	24	25	49	Amoxiclav	1	3	4
N	2	5	7	PN	12	19	31	CG	2	1	3
				Total	36	44	80	CT	31	36	67
Total	36	44	80					CT+Amoxiclav+Metro	0	1	1
								CT+Levo	0	1	1
								Ceftriaxona	1	0	1
								Cefuroxima	0	1	1
								ClindaCef	0	1	1
								Total	35	44	79
P			0.360				0.488				0.569

Tabla 23: se muestran las diferentes tablas de contingencia según el número de FFC dependiendo de si recibió en Reanimación el tratamiento con Oxígeno (O2), tipo de Analgesia y tipo de Antibioterapia. En la fila inferior se observa el resultado de p tras la aplicación de chi cuadrado sobre la tabla. Leyenda Analgesia (P: Paracetamol, PN: Paracetamol+Metamizol), leyenda Antibioterapia (Amoxicla: Amoxicilina+Ácido Clavulánico, CG: Clindamicina+Gentamicina, CT: Clindamicina+Tobramicina, Metro: Metronidazol, Levo: Levofloxacino, Cef: Ceftriaxona)

5.8.2 Servicio Otorrinolaringología

Se analizaron los diferentes tratamientos y cuidados recibidos en la planta de Otorrinolaringología.

Respecto al tratamiento recibido se estudió la toma de:

- Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs): 37 pacientes recibieron AINEs. De estos, 36 fueron Dexketoprofeno y 1 Diclofenaco.
- Analgésicos no AINEs: 80 de los 81 pacientes recibieron Paracetamol, mientras que 46 recibieron Metamizol alterno. El resto recibieron AINEs para paliar el dolor.
- Corticoides: siendo los más utilizados la Dexametasona (Fortecortin) y la Metilprednisonola (Urbason). Otros utilizados fueron la Prednisona (Dacortin) y la Hidrocortisona (Actocortina).
- Heparina: la mayoría recibió Bemiparina (Hibor) (51 pacientes, 0.63) y Enoxaparina (Clexane) (27 pacientes, 0.33). Un paciente recibió Nadroparina. 2 pacientes no recibieron tratamiento anticoagulante.
- Antibioterapia recibida: existió un claro predominio del tratamiento con Amoxicilina con Ácido Clavulánico (56 pacientes, 0.69). Por otra parte, también se aplicaron Ceftriaxona, Ciprofloxacino, Clindamicina, Cefuroxima, Metronidazol, Gentamicina, Tobramicina, Levofloxacino, Meropenem y Piperacilina-Tazobactam. Solos o en diferentes combinaciones.
- Inhibidores de la bomba de protones: hubo una clara mayoría en el uso de Omeprazol exclusivamente (40 pacientes, 0.49), seguido por la combinación Omeprazol y posteriormente cambio por

Lansoprazol (25 pacientes, 0.31). El resto recibieron Lansoprazol exclusivamente (13 pacientes, 0.36) y uno recibió la combinación de Omeprazol y Ranitidina.

- Antiagregantes: 24 pacientes (0.30) recibieron antiagregantes, siendo el 100% de los casos el Ácido Acetilsalicílico.
- Hudson: 40 paciente (0.49) no recibieron tratamiento alguno mediante Hudson. El resto de paciente sí recibieron con combinaciones similares a las de la sección de reanimación.

Para el análisis de los datos se creó una tabla de contingencia con cada uno de los apartados, combinándolos con el desarrollo o no de FFC. Se aplicó posteriormente la prueba de *chi cuadrado* en cada una de las tablas obteniendo una p de ello. En ninguno de los casos existió relación entre el desarrollo de fístula de y el tratamiento recibido. Hay que destacar que el uso de AINEs tenía una $p=0.066$. En este caso no se descartaría del todo la hipótesis de que sí hay relación entre ellos ($p<0.05$) pero, al ser menor de 0.10 se puede hablar que son valores cercanos a la significación estadística.

Al realizar una LT el paciente puede salir de quirófano con diferentes instrumentos ajenos al propio cuerpo que son necesarios para mantener las constantes de los pacientes. Por una parte, a los pacientes intervenidos de LT siempre se les coloca una sonda nasogástrica y una cánula de traqueostomía de plástico de diferentes tamaños con balón incluido. Es optativa la colocación de sonda salivar de Montgomery (conocida como Salivary) cuyo objetivo es drenar todo el contenido salival hacia el estómago sin que la saliva tenga contacto con las áreas de unión faringoesofágicas. Finalmente, es optativo colocar redones para drenar las posibles colecciones derivadas de la intervención.

Primeramente, las cánulas de traqueostomía que se utilizaron fueron muy variables. Se utilizaron de 3 marcas (Shiley, Portex y Tracoe) y de diferentes diámetros y longitudes. Tras varios días con cánula de plástico (y no mostrarse sangrado ni secreciones que pudieran generar caída de contenido a bronquios) se realiza un cambio de cánula de plástico a cánula de plata. Este cambio se suele generar en el 2º día posLT (media 3.21 días, mediana 2, IC 1-32 días). No existe influencia estadísticamente significativa a la hora de generar FFC el día del cambio de cánula.

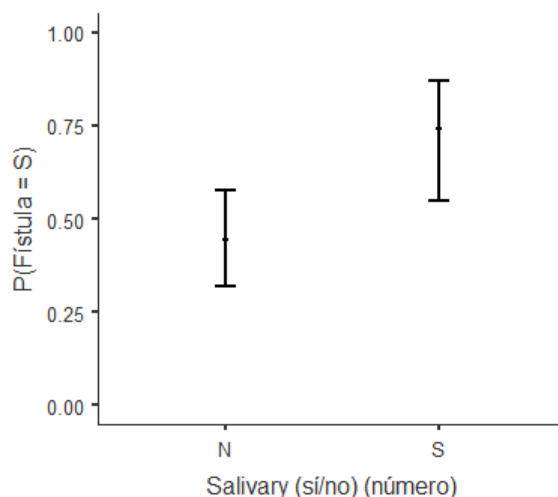


Figura 12: se muestran los rangos de probabilidad de generar una FFC según se sea portador o no de Salivary

Respecto al tubo salivar de Montgomery, 54 pacientes (0.67) no fueron portadores del mismo. De los 27 que sí lo llevaron, la media días con el tubo fue de 32.4 días (Mediana 31 días, IC 11-90 días). El hecho de llevar Salivary sí posee una relación estadísticamente significativa de generarse FFC, favoreciendo la aparición de la misma ($p=0.014$).

Por otro lado, en cuanto a los redones, 54 pacientes (0.68) fueron portadores de 1 redón, 23 de 2 redones (0.29) y 1 no llevó redón. El hecho de llevar redones no tiene relación estadísticamente significativa de FFC, y el número tampoco ($p=0.349$). La media de días con los redones fue de 2.71 días (mediana 2 días, IC 1-12 días). El número de días no es estadísticamente significativa para generar FFC ($p=0.237$). Además, el objeto del redón es extraer líquido acumulado a nivel subcutáneo, siendo una media de 72.9 ml (mediana 40 ml, IC 0-720 ml), con una $p=0.322$, descartando así relación estadísticamente significativa.

Finalmente, respecto a la sonda nasogástrica, el 100% de los pacientes la llevaba. El tiempo medio llevando SNG fue de 24.4 días (mediana 20 días, IC 3-91 días). El tiempo llevando SNG se muestra estadísticamente significativo para el desarrollo de FFC. De los pacientes con FFC, a 5 se le extrajo antes del desarrollo de la FFC (0.15), mientras que a 29 fue después.

Desarrollando las características de los cuidados locales de la herida, todos los pacientes requieren curas de la herida con varios objetivos: ver el estado de la herida, retirar puntos o grapas, cambio de vendaje empapado y observar complicaciones locales (seromas, sangrados, deshiscencias, fístulas faringocutáneas).

Se recogió el número de curas durante los 15 primeros días y durante los 30 primeros días. La mediana de curas fue de 5 y 7 respectivamente. Los primeros 15 días se realizaron de 1 a 12 curas dependiendo del paciente, mientras que los primeros 30 el número de curas fue de 2 a 25. El p de significación estadística respecto al desarrollo de FFC fue, en ambos, <0.001 , mostrando entonces significación. En los pacientes con FFC la mediana de curas hasta el desarrollo de esta fue de 4 curas (IC 0-10 curas).

Respecto a la retirada de grapas y puntos, se cuantificó cuando fue la primera extracción de grapas de la herida quirúrgica. La media fue de 14.5 días (median 13 días, IC 7-29 días). Existió una relación estadísticamente significativa entre el desarrollo de FFC y el tiempo de extracción de los agrafes ($p=0.02$). Analizando los resultados se observa que el tiempo para la extracción de grapas es mayor en los pacientes con FFC. Desde la extracción de grapas hasta la aparición de FFC pasaron de mediana 0 días (IC -22-27 días).

Los puntos pericánula consisten en unos puntos tipo Seda que unen la tráquea a la piel, dejando así un traqueostoma para poder respirar. El tiempo medio hasta la retirada de los mismos fue de 20.5 días (mediana 19, 9 a 133 días), siendo significativo respecto al desarrollo de FFC ($p=0.007$). En los pacientes que se desarrolló FFC el tiempo desde la retirada a la aparición de FFC fue de mediana de -7 días (IC -24-11 días).

Respecto complicaciones locales, 10 pacientes sangraron (0.12) y 14 tuvieron infecciones de la herida quirúrgica (0.19). Sangrar como complicación de la LT, en nuestro caso está estadísticamente significativo para generar FFC ($p=0.02$), con un odds ratio de 22.8. Las infecciones producidas en la zona quirúrgica 4 fueron abscesos, 2 celulitis herida quirúrgica y 9 infecciones de la herida con diferentes microorganismos (Staphilococcus Aureus, Streptococcus Anginosus, KleibSELLA Oxytoca). Al igual que el sangrado, el desarrollar una infección local favoreció la aparición de FFC, con una $p=0.005$, y un Odds ratio de 7.34.

	Fístula	Extracción de grapas desde LT	Extracción de puntos pericánula desde LT
N	N	33	28
	S	31	23
Media	N	12.9	20.3
	S	16.2	20.7
Mediana	N	11.0	15.5
	S	16.0	20.0
Mínimo	N	7.00	9.00
	S	7.00	12.0
Máximo	N	27.0	133
	S	29.0	33.0
p		0.02	0.07

Tabla 24: se observan los tiempos de extracción de grapas y puntos pericánula tras la LT separados en si tenían o no FFC

La fiebre es otro factor importante a valorar. En nuestro caso, 13 pacientes llegaron a tener fiebre (38°C o más de temperatura) durante el ingreso y 12 llegaron a febrícula (entre 37,5°C y 37,99°C de temperatura), el resto de los paciente no llego a tener criterios de fiebre o febrícula. NO existieron diferencias estadísticamente en la generación de FFC (p=0.798).

5.9 Características de la fístula faringocutánea

En total se desarrollaron 44 FFC (0.54) de las 81 LT. De estas, 31 (0.71) fueron de un tamaño puntiforme, muchas de las cuales no eran visibles a simple vista, siendo necesario que el paciente tragara para ver aparición de saliva por la misma. La media de curas hasta la aparición de FFC fue de 4 días (0 a 10 días). De todas las FFC puntiformes se cerraron espontáneamente 27 (0.87), mientras que de las amplias se cerraron sólo 2 (0.17). Las fístulas que cerraron espontáneamente tardaron de media 25 días (mínimo de 3 días y máximo de 85), tardando las puntiformes 25 días de media (3 a 41 días) y 41 días las amplias.

13 pacientes con FFC necesitaron intervención para cierre de la misma. 2 (0.18) fueron mediante cierre directo mientras que 11 mediante colgajo de rotación (los tipos de colgajo se encuentran en la tabla 26).

FFC	Total	% del Total
No	37	46 %
Sí	44	54 %
Amplitud		
Amplia	13	29 %
Puntiforme	31	71 %
Cierre espontáneo		
No	14	32.6 %
Sí	29	67.4 %
Colgajo/Cierre directo		
Directo	12	85.7 %
Colgajo	2	14.3 %

Tabla 25: se presentan las distribuciones de los tipos de FFC y sus características (Amplitud, cierre espontáneo y el tipo de solución a la FFC persistentes)

	N	% del total
Desplazamiento local	1	9.1
Colgajo miocutáneo pectoral mayor	6	54.5
Colgajo fasciocutáneo supraclavicular	3	27.3
Colgajo fasciocutáneo supraclavicular + Colgajo miocutáneo pectoral mayor	1	9.1

Tabla 26: se muestra la distribución de los colgajos realizados para cerrar la FFC

DISCUSIÓN

La LT ha experimentado, en líneas generales, un descenso de su utilización como tratamiento de primera línea en los cánceres faringolaríngeos en las últimas décadas. La detección de los cánceres faringolaríngeos es cada vez más precoz y el tratamiento de los mismos es más conservador. Si bien, esta disminución de las intervenciones inversamente proporcional a la aparición de FFC en nuestro medio. Cada vez es más frecuente y cuesta más la desaparición de la misma, requiriendo, en muchos casos, segundas intervenciones para resolver el problema. Esta situación es evidente en los estudios actuales dado que la frecuencia de los artículos sobre la FFC en las bases de datos internacionales ha aumentado en las últimas 2 décadas.

En nuestro caso, como la tendencia mundial, la LT ha ido disminuyendo con los años. Se mantiene una tendencia a estancarse en el tiempo en un número entre 10 y 16 por año. Se observa una predominancia del sexo masculino respecto al femenino con una proporción de 7 a 1, mientras que la aparición de FFC fue de 14 a 1, pudiendo ser un factor de riesgo el ser hombre.

La edad de aparición de la misma influyó en la aparición, siendo las personas más jóvenes las que más desarrollaron FFC. Esto se podría explicar porque en una persona joven se intenta la máxima preservación de órgano, siendo más probable la recepción de radioterapia (se comentará en los siguientes párrafos). Además, las personas más mayores tienen más comorbilidades (insuficiencia renal, cardiaca, hepática,..) lo que hace que esté total o parcialmente prohibida la aplicación de protocolo de preservación de órgano y, consecuentemente, la cicatrización mejore y desarrollen menos FFC.

En nuestro caso se recogieron las variables que de alguna manera influyen en la cicatrización de las heridas tales como hipotiroidismo⁽¹⁴⁾, alteraciones renales⁽¹⁵⁾, cardíacas, pulmonares⁽¹⁶⁾, hipertensión arterial⁽¹⁷⁾, alergias, tabaquismo⁽¹⁸⁾ y alcoholismo⁽¹⁹⁾, hiperuricemia, dislipemia⁽²⁰⁾ y diabetes mellitus⁽²¹⁾. Deditis et al⁽¹⁶⁾ y Wnag et al⁽¹²⁾ señalan que los pacientes con EPOC tienen más tendencia a la aparición de FFC, mientras que en nuestro caso no existe tal relación⁽¹⁶⁾ Sin embargo, en los pacientes sin hipertensión arterial el riesgo de FFC tiende a ser mayor.

Se analizaron si ciertas intervenciones quirúrgicas previas a la LT afectaban a la aparición de FFC. Estas fueron las cordectomías láser CO2 y las LHSG (tanto láser CO2 como abiertas). No existe resultado estadísticamente significativo al respecto. Esto es entendible dado que son intervenciones que extraen una cantidad pequeña de tejido (cuerdas vocales, bandas, aritenoides, epiglotis,...) con una desestructuración mínima de las zonas intervenidas. Además, la mayoría fueron realizadas de forma endobucal mediante microcirugía de laringe en suspensión por lo que no se requirió apertura cutánea ni disección cervical que generaran fibrosis de la zona.

El protocolo de conservación de órgano (PCO) ha supuesto un gran cambio en el tratamiento de los cánceres faringolaríngeos. Ha dejado en segundo plano a la

cirugía, dando preferencia a las diferentes combinaciones de quimioterapia (QT) y radioterapia (RT). El problema derivado de este acto es que las cirugías posteriores al PCO presentan gran dificultad de realización y genera peor cicatrización de los tejidos. Está más que demostrada la participación de la RT en la aparición de FFC, siendo la principal variable en la aparición de la misma⁽²²⁾, independientemente de si se aplica sola o con QT⁽²³⁾. En nuestro caso también, indicando que es aproximadamente 3 veces más frecuente la aparición de FFC en un paciente con RT. El modo de tratamiento radioterápico recibido no influye en la FFC, más bien es el simple hecho de recibirla o no. Además, en nuestro caso se observó que el tratamiento de inducción quimioterápica con Carboplatino junto Paclitaxel estuvo en relación con la aparición de FFC. No existe literatura al respecto. Además, no existe ningún estudio relacione el tipo de QT (ni de inducción ni de concomitancia) con el posible desarrollo futuro de FFC. Hay que señalar que muchas veces la propia RT tiene tanta fuerza para generar FFC que podría enmascarar los otros tratamientos. Por otro lado, el hecho de iniciar una PCO (y, consecuentemente, iniciar prácticamente en todos los casos una QTind) se relaciona con la aparición de FFC.

Los factores relacionados con la intervención quirúrgica también influyen en la realización posterior de FFC. Según Kiliç et al⁽²⁵⁾, la traqueotomía previa, los vaciamientos bilaterales cervicales y el cierre en T faringoesofágico con puntos sueltos, favorecen la aparición de FFC. En nuestro caso, ninguno de ellos favorecía la FFC. Además, existen otros estudios que inciden en que el tipo de intervención realizada sí que afecta al desarrollo de FFC según se realice traqueotomía previa⁽²⁹⁾, laringectomía total simple, ampliada⁽³⁰⁾, con tiroidectomía⁽³¹⁾, asociada a vaciamiento⁽³²⁾, el tipo de vaciamiento y el tipo de cierre⁽³³⁾. En nuestro caso, la extracción cualquier estructura no ganglionar sí favoreció la aparición de la misma. Esto seguramente sea porque la extensión tumoral fue tan amplia que se necesitaba más márgenes de seguridad a la hora de extraer completamente el tumor. A la hora de realizar el cierre de mucosa faringoesofágica se realizaron 3 tipos de cierre: cierre tipo Hormaeche, cierre con puntos sueltos (o en T) y cierre mixto de ambos. Al contrario que Kiliç et al, el cierre de Hormaeche generó más FFC. Esto podría explicarse debido a que es el principal cierre utilizado y que su complejidad es mayor que los puntos sueltos. Además, cuando este se asocia a puntos sueltos es aún mayor la tasa de FFC, seguramente debido a que el propio Hormaeche no consigue el cierre completo de la mucosa, siendo por sí mismo ineficiente.

Los valores analíticos son factores de aparición recurrente en los diferentes artículos relacionados en la aparición de FFC. Por ejemplo, Wang et al⁽¹²⁾, en un metanálisis con 8605 pacientes, demuestran que los niveles de hemoglobina^(20,26) y de albúmina prequirúrgica⁽²⁴⁾ son variables a tener en cuenta de cara a una futura aparición de FFC. En nuestro hospital es obligatoria la realización de una analítica prequirúrgica para que anestesia acepte realizar la LT. El problema de esto es que la media de 30 días antes de la LT por lo que los valores pueden haber variado desde ese momento hasta el día de la intervención. En nuestro caso, unos niveles de proteínas

totales altas favorecen la aparición de FFC, siempre y cuando estos se asocien a niveles bajos de creatinina. Esto sería debido a que unos niveles altos de creatinina indicarían una alteración renal, siendo la causa de la pérdida de proteínas y, por lo tanto, siendo tratado más exhaustivamente en el ingreso hospitalario. Otro factor significativo en nuestra muestra fueron los valores de volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media. En ello se mostró que cuanto más hipercromicos y microcíticos sean los hematíes más riesgo hay de que se desarrolle FFC. Otras variables estudiadas y sí demostradas en ensayos clínicos fueron: proteínas totales⁽²⁵⁾, ratio neutrófilo-linfocito⁽²⁷⁾, plaquetas⁽²⁸⁾. En nuestro caso no mostraron significados estadísticamente significativos.

Respecto a los niveles de hemoglobina postquirúrgico es un valor que parece sesgado, cada artículo pone un límite de hemoglobina, no siendo homogéneo entre los diferentes artículos, lo que hace pensar que se modifica según convenga al autor. Por ejemplo, Casasayas et al⁽³⁰⁾ ponen el punto de corte en 9.9, Boltes et al⁽³¹⁾ en 12.4, Güçlü et al⁽³²⁾ en 10.7 y Pinar et al⁽³³⁾ en 10.84. Sí parece haber una tendencia en establecer el nivel en 12.5 (Paydarfar, Redaelli de Zinis,...). En nuestro caso no existían valores estadísticamente significativos entre los pacientes que desarrollan FFC y los que no, analizando tanto si influyen los niveles como realizando variables dicotómicas a partir de un nivel determinado (13.5, 12.5 y 10 g/dl). Lo mismo ocurre con los niveles de albumina postoperatorios, aunque en nuestro hospital no se piden de forma sistemática.

Analizando las características del tumor en literatura, es ampliamente repetida la premisa de que, si los márgenes están afectados, si hay afectación supraglótica y si el tumor está estadiado como T4a, generan más FFC^(25,34). Sin embargo, en nuestra muestra ni el estadiaje y ni los márgenes influyeron en la aparición del mismo. Cabe destacar, que en nuestra muestra sí influyó la agresividad del tumor, siendo más frecuentes en los estadios G2-3; y cuando el tumor tiene afectación perineural.

La estancia hospitalaria es un periodo clave en el desarrollo de la FFC. Es cuando se detecta y, por tanto, intentar prevenir o tratar la FFC. En nuestro caso fueron significativos los días de estancia hospitalaria, siendo que cuantos más días de hospitalización tenían más probabilidad de tenerla. Sin embargo, esto tiene una explicación, las personas que desarrollaban la FFC tenían más tiempo de estancia debido a la propia fístula, dado que necesitaban más curas e intervenciones (gastrostomía o intervenciones de cierre quirúrgico). Lo mismo ocurre con el tiempo medio llevando sonda nasogástrica (SNG). Cuando existe una FFC no se puede empezar tolerancia por boca porque la comida se sale por el faringostoma por lo que, hasta el cierre de la FFC no se retira la SNG.

Los tratamientos de los pacientes durante la etapa hospitalaria podrían influir en la aparición de FFC. En nuestro caso cabe destacar que, a pesar de no tener significación estadística en relación al tratamiento, el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) tiene un valor cercano a la significación estadística por lo que no

debería descartarse. Parzefall et al⁽⁴³⁾ ya sugirieron que había que ser cauteloso ante el tratamiento con AINEs en pacientes con LT por posibilidad de desarrollar más FFC. Cabe destacar que los inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COXIB) disminuyen el grado de cicatrización posquirúrgica, consecuentemente, los AINEs que también inhiben la ciclooxigenasa 2 también podrían generar el mismo efecto⁽⁴⁴⁾. Por otra parte, es importante destacar que el omeprazol⁽⁴⁵⁾ es un fármaco protector de la aparición de FFC, pero en nuestra muestra, dado que lo pautamos a todos, no se observan resultados estadísticamente significativos.

Otro resultado estadísticamente significativo fue que el uso de tubo salivar de Montgomery favorecía la aparición FFC. El objetivo del tubo es evitar precisamente la aparición de FFC haciendo que la saliva no entre en contacto con las zonas de sutura y evitando que corroa el hilo. Sin embargo, este resultado puede estar sesgado ya que, como explican Hone et al⁽⁴⁶⁾, el uso del tubo se utiliza principalmente en los pacientes con alto riesgo de desarrollar FFC, por lo que consecuentemente tienen más riesgo de desarrollo de la misma. Además, 23 de los 27 pacientes que llevaron el tubo recibieron RT, factor principal generador de FFC, sugiriendo una posible influencia de la RT en la aparición de la FFC en lugar del Salivary.

Cabe destacar que el número de curas realizadas en los pacientes que desarrollaron FFC fue mayor a los que no debido a que el desarrollo de FFC hace que se humedezca y ensucie el vendaje compresivo, por lo que es necesario realizar curas con más asiduidad. Además, la retirada de grapas postquirúrgica se realizó de forma más tardía en los pacientes con FFC respecto a los que no la desarrollaron.

Finalmente, la aparición de complicaciones locales (sangrado o infección^(37,46)) favoreció la aparición de FFC, hecho ya sugerido por Kiliç et al⁽²⁵⁾.

CONCLUSIONES

1. La radioterapia es el principal factor independiente para el desarrollo de FFC en pacientes intervenidos de LT.
2. Con la edad disminuye el riesgo de desarrollar FFC, seguramente porque son menos candidatos a protocolo de preservación de órgano, no recibiendo radioterapia y cicatrizando mejor tras la LT.
3. No se mostraron variaciones estadísticamente significativas entre los valores de hemoglobina de los pacientes que desarrollaron FFC y los que no.
4. Las complicaciones hospitalarias posquirúrgicas (sangrado e infecciones locales) son un factor de riesgo independiente para desarrollar FFC.
5. La exéresis de contenido no ganglionar de la estructura cervical (tiroides, submaxilar, hioides, tráquea, yugular e intervención carotídea) implican un aumento de riesgo de desarrollar FFC.
6. Los pacientes que desarrollan FFC sufren más días de ingreso hospitalario, mayor número de curas y mayor demora en los tiempos posquirúrgicos.

LIMITACIONES

Cabe destacar que el número de pacientes a estudios fue reducido. Dentro de la clara aceptación de que la RT es el principal causante de FFC, el resto de valores es muy dudoso. Esta duda, como a nosotros, aparece debido a que normalmente el número de pacientes es muy escaso dada la reducción de la frecuencia de realización de la LT.

Por otra parte, la heterogeneidad de historias clínicas, de intervenciones realizadas, de tratamientos recibidos, de decisiones terapéuticas y de seguimiento hace que los pacientes sean difícilmente comparables entre ellos, siendo necesario un protocolo estandarizado del mismo con el objetivo de hacer grupos comparables, favoreciendo así el trato recibido y previendo así las posibles complicaciones.

En el momento actual, debido a la pandemia generada por el COVID-19, el acceso a las historias clínicas completas ha sido costoso, y muchas veces imposible. Este hecho ha favorecido la falta de datos y el entorpecimiento a la hora de acceder fácilmente a historias de ciertos pacientes (principalmente las personas ya fallecidas).

Independientemente de lo anterior, un análisis con tanta variabilidad, con tanto lapso de tiempo estudiado por paciente y de forma retrospectiva hace que se pierda mucha información. Además de eso, las historias en papel generan que las historias pierdan información por ininteligibilidad de lo escrito.

Los artículos redactados al respecto tienen las mismas características que nuestra revisión: son con escasos pacientes, con mucha variabilidad entre pacientes, con resultados muy dispares debido al escaso número de pacientes y, por lo tanto, con muy poca repercusión científica. Los diferentes estudios sugieren que el principal causante de la FFC es la radioterapia, siendo las otras variables muy cambiantes entre estudios.

BENEFICIOS DEL PROYECTO

Valorar si existen factores que favorezcan la aparición de fístula faringocutánea e intentar preverlos y paliarlos en las próximas intervenciones quirúrgicas.

FINANCIACIÓN DEL PROYECTO

El proyecto no requiere financiación al respecto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial, Documento de información y autorización para la realización de una laringectomía total. 2015
2. Yeh DH, Sahoaler A, Fung K. Reconstruction after salvage laryngectomy. *Oral Oncol.* 2017;75:22-27. doi:10.1016/j.oraloncology.2017.10.009
3. Wolber P, Schwarz D, Balk M, Luckscheiter N, Sommer C, Gostian AO. Pharyngeal fistulas after total laryngectomy with and without tracheostoma plasty according to Herrmann. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018;275(5):1281-1287. doi:10.1007/s00405-018-4948-x
4. Head and Neck Cancer. Clinical Practice in Oncology. NCCN guidelines. National Comprehensive Cancer Network. Version 1.2019-March 6.2019
5. Lefebvre JL, Chevalier D, Luboinski B, Kirkpatrick A, Collette L, Sahmoud T. Larynx preservation in pyriform sinus cancer: preliminary results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III trial. EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group. *J Natl Cancer Inst.* 1996;88(13):890-899. doi:10.1093/jnci/88.13.890
6. Šifrer R, Aničin A, Pohar MP, et al. Pharyngocutaneous fistula: the incidence and the risk factors. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273(10):3393-3399. doi:10.1007/s00405-016-3963-z ANTES EL 33
7. Sittitrai P, Srivanitchapoom C, Reunmakkaew D. Prevention of pharyngocutaneous fistula in salvage total laryngectomy: role of the pectoralis major flap and peri-operative management. *J Laryngol Otol.* 2018;132(3):246-251. doi:10.1017/S0022215118000178
8. Alvarez Urbay, María Antonieta; Álvarez Amador, Héctor; Conejero Álvarez, Héctor Frank; Santana Álvarez, Jorge. Laringectomía total. Análisis de las complicaciones. *AMC [online].* 2008, vol.12, n.2
9. Kedous S, Turki S, Elhedhili F, Dhambri S, Jbeli S, Touati S, Gritli S. Risk factor of pharyngocutaneous fistula. *Tunis Med.* 2019 Mar;97(3):491-499.
10. Suzuki S, Yasunaga H, Matsui H, Horiguchi H, Fushimi K, Yamasoba T. Pharyngocutaneous fistula and delay in free oral feeding after pharyngolaryngectomy for hypopharyngeal cancer. *Head Neck.* 2016;38 Suppl 1:E625-E630. doi:10.1002/hed.24055
11. Liang JW ,Li ZD, Li SC, Fang FQ, Zhao YJ, Li YG. Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: A systematic review and meta-analysis of risk factors. *Auris Nasus Larynx.* 2015;42(5):353-9.
12. Wang M, Xun Y, Wang K, Lu L, Yu A, Guan B, Yu C. Risk factors of pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2019 Nov 11. doi:10.1007/s00405-019-05718-9.

13. Liang JW, Li ZD, Li SC, Fang FQ, Zhao YJ, Li YG. Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: A systematic review and meta-analysis of risk factors. *Auris Nasus Larynx*. 2015;42(5):353-359. doi:10.1016/j.anl.2015.04.002
14. Rosko AJ, Birkeland AC, Bellile E, et al. Hypothyroidism and Wound Healing After Salvage Laryngectomy. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(5):1288-1295. doi:10.1245/s10434-017-6278-4
15. Xie P, Young MW, Bian H, et al. Renal dysfunction aggravated impaired cutaneous wound healing in diabetic mice. *Wound Repair Regen*. 2019;27(1):49-58. doi:10.1111/wrr.12682
16. Dedivitis RA, Aires FT, Cernea CR, Brandão LG. Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: systematic review of risk factors. *Head Neck*. 2015;37(11):1691-1697. doi:10.1002/hed.23804 FALTAN
17. Noishiki C, Takagi G, Kubota Y, Ogawa R. Endothelial dysfunction may promote keloid growth. *Wound Repair Regen*. 2017;25(6):976-983. doi:10.1111/wrr.12601
18. Dhall S, Amat R, Castro A, et al. Tobacco toxins deposited on surfaces (third hand smoke) impair wound healing. *Clin Sci (Lond)*. 2016;130(14):1269-1284. doi:10.1042/CS20160236
- 19.
20. Tilley BJ, Cook JL, Docking SI, Gaida JE. Is higher serum cholesterol associated with altered tendon structure or tendon pain? A systematic review. *Br J Sports Med*. 2015;49(23):1504-1509. doi:10.1136/bjsports-2015-095100
21. Okonkwo UA, DiPietro LA. Diabetes and Wound Angiogenesis. *Int J Mol Sci*. 2017;18(7):1419. Published 2017 Jul 3. doi:10.3390/ijms18071419
22. Basheeth N, O'Leary G, Sheahan P. Pharyngocutaneous fistula after salvage laryngectomy: impact of interval between radiotherapy and surgery, and performance of bilateral neck dissection. *Head Neck*. 2014;36(4):580-584. doi:10.1002/hed.23337
23. Busoni M, Deganello A, Gallo O. Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy: analysis of risk factors, prognosis and treatment modalities. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2015;35(6):400-405. doi:10.14639/0392-100X-626
24. Tsou YA, Hua CH, Lin MH, Tseng HC, Tsai MH, Shaha A. Comparison of pharyngocutaneous fistula between patients followed by primary laryngopharyngectomy and salvage laryngopharyngectomy for advanced hypopharyngeal cancer. *Head Neck*. 2010;32(11):1494-1500. doi:10.1002/hed.21352
25. Kiliç C, Tuncel U, Cömert E. Pharyngocutaneous fistulae after total laryngectomy: analysis of the risk factors and treatment approaches. *B-ENT*. 2015;11(2):95-100.
26. Leite AK, de Matos LL, Belli M, et al. Pectoralis major myocutaneous flap for head and neck reconstruction: risk factors for fistula formation. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2014;34(6):389-393. Aires FT, Dedivitis RA, Kulcsar MAV, Ramos DM, Cernea CR. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic factor

- for pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2018;38(1):31-37. doi:10.14639/0392-100X-1572
27. Eryilmaz A, Demirci B, Gunel C, et al. Can tissue adhesives and platelet-rich plasma prevent pharyngocutaneous fistula formation?. *Auris Nasus Larynx.* 2016;43(1):62-67. doi:10.1016/j.anl.2015.06.012
 28. Benson EM, Hirata RM, Thompson CB, et al. Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: a single-institution experience, 2001-2012. *Am J Otolaryngol.* 2015;36(1):24-31. doi:10.1016/j.amjoto.2014.08.017
 29. Casasayas M, Sansa A, García-Lorenzo J, et al. Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: multivariate analysis of risk factors and a severity-based classification proposal. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2019;276(1):143-151. doi:10.1007/s00405-018-5200-4
 30. Cecatto SB, Soares MM, Henriques T, Monteiro E, Moura CI. Predictive factors for the postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula development: systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2014;80(2):167-177. doi:10.5935/1808-8694.20140034
 31. Güçlü E, Pinar E, Oncel S, Calli C. Total larenjektomi sonrasında farengokutanöz fistül sıklığı ve risk faktörlerinin analizi [Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: incidence and analysis of risk factors]. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2007;17(5):260-264.
 32. Pinar E, Oncel S, Calli C, Guclu E, Tatar B. Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: emphasis on lymph node metastases as a new predisposing factor. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;37(3):312-318.
 33. Aires FT, Dedivitis RA, Castro MA, Ribeiro DA, Cernea CR, Brandão LG. Fístula faringocutânea após laringectomia total [Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy]. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2012;78(6):94-98. doi:10.5935/1808-8694.20120040
 34. S. Kedous et al., Risk factor of pharyngocutaneous fistula. *La Tunisie medicale.* 97, 491–499 (2019).
 35. Basheeth N, O'Leary G, Sheahan P. Pharyngocutaneous fistula after salvage laryngectomy: impact of interval between radiotherapy and surgery, and performance of bilateral neck dissection. *Head Neck.* 2014;36(4):580-584. doi:10.1002/hed.23337
 36. Walton B, Vellucci J, Patel PB, Jennings K, McCammon S, Underbrink MP. Post-Laryngectomy stricture and pharyngocutaneous fistula: Review of techniques in primary pharyngeal reconstruction in laryngectomy. *Clin Otolaryngol.* 2018;43(1):109-116. doi:10.1111/coa.12905
 37. Akduman D, Naiboğlu B, Uslu C, et al. Total larenjektomi sonrası farengokutanöz fistül: Sıklığı, etkileyen faktörler ve tedavi yaklaşımı [Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: incidence, predisposing factors, and treatment]. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2008;18(6):349-354.

38. Saki N, Nikakhlagh S, Kazemi M. Pharyngocutaneous fistula after laryngectomy: incidence, predisposing factors, and outcome. *Arch Iran Med.* 2008;11(3):314-317.
39. Friedman M, Venkatesan TK, Yakovlev A, Lim JW, Tanyeri HM, Caldarelli DD. Early detection and treatment of postoperative pharyngocutaneous fistula. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;121(4):378-380. doi:10.1016/S0194-5998(99)70224-X
40. Kamhieh Y, Fox H, Hallett E, Berry S. Routine use of salivary bypass tubes in laryngectomy patients: systematic review. *J Laryngol Otol.* 2018;132(5):380-384. doi:10.1017/S0022215118000154
41. Bondi S, Giordano L, Limardo P, Bussi M. Role of Montgomery salivary stent placement during pharyngolaryngectomy, to prevent pharyngocutaneous fistula in high-risk patients. *J Laryngol Otol.* 2013;127(1):54-57. doi:10.1017/S0022215112002502
42. Parzefall T, Wolf A, Czeiger S, Frei K, Formanek M, Erovic BM. Effect of postoperative use of diclofenac on pharyngocutaneous fistula development after primary total laryngopharyngectomy: Results of a single-center retrospective study. *Head Neck.* 2016;38 Suppl 1:E1515-E1520. doi:10.1002/hed.24271
43. Fairweather M, Heit YI, Buie J, et al. Celecoxib inhibits early cutaneous wound healing. *J Surg Res.* 2015;194(2):717-724. doi:10.1016/j.jss.2014.12.026
44. Stephenson KA, Fagan JJ. Effect of perioperative proton pump inhibitors on the incidence of pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: a prospective randomized controlled trial. *Head Neck.* 2015;37(2):255-259. doi:10.1002/hed.23591
45. Hone RWA, Rahman E, Wong G, et al. Do salivary bypass tubes lower the incidence of pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy? A retrospective analysis of predictive factors using multivariate analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(4):1983-1991. doi:10.1007/s00405-016-4391-9
46. Šifrer R, Aničin A, Pohar MP, et al. Pharyngocutaneous fistula: the incidence and the risk factors. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273(10):3393-3399. doi:10.1007/s00405-016-3963-z

ABREVIATURAS

ABREVIATURA	SIGNIFICADO
FFC	Fístula FaringoCutánea
LT	Laringectomía Total
HUMS	Hospital Universitario Miguel Servet
DM	Diabetes Mellitus
HTA	Hipertensión Arterial
DLP	Dislipemia
EPOC	Enfermedad pulmonary Ostructiva Crónica
LHSG	Laringectomía Horizontal SupraGlótica
PCO	Protocolo de Conservación de Órgano
QT	QuimioTerapia
RT	RadioTerapia
QTind	Quinimoterapia de inducción
QTRT	Quimiorradioterapipa
SNG	Sonda NasoGástrica
AINE	Antiinflamatorio No Esteroideo
SNG	Sonda Nasogástrica