



**FACULTAD DE
MEDICINA UNIVERSIDAD
DE CANTABRIA**

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

**Revisión de laringectomía total en Cantabria en los
últimos 10 años**

**Total laryngectomy in Cantabria: A review of the last
ten years.**

Autor: Mireya Martínez Borrajo

Director/es: Dr. Antonio Rubio Suárez

Santander, junio 2018

ÍNDICE

Resumen	1
Introducción.....	3
Objetivos	11
Material y Métodos	12
Resultados	13
Discusión	26
Conclusiones	30
Bibliografía.....	31
Agradecimientos	35

1. RESUMEN

Introducción: La laringectomía ha sido el método principal de tratamiento para el cáncer de laringe avanzado. Sin embargo, los nuevos protocolos de quimiorradioterapia dirigidos a la “preservación de órgano” están condicionando varios aspectos relacionados con esta técnica quirúrgica.

Objetivos: Conocer la frecuencia de realización de laringectomía total en la Comunidad de Cantabria, evaluando sus indicaciones actuales y los factores relacionados con sus complicaciones quirúrgicas y con la supervivencia.

Material y métodos: 174 pacientes a los que se les practicó una laringectomía total durante el periodo 01/01/2007 – 31/12/2016 en el HUMV fueron incluidos en el estudio. Todas las variables fueron registradas en una base de datos, realizándose un estudio estadístico descriptivo y un estudio de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier.

Resultados: La laringectomía fue realizada como tratamiento de inicio en un 43,1% de pacientes, mientras que en el 56,9% restante se trató de una cirugía de rescate. La complicación quirúrgica más frecuente fue la fístula faringo-cutánea (45,5%); y ésta, a su vez, fue predominante en las laringectomías de rescate, al mismo tiempo que se relacionó con una mayor necesidad de cirugía reconstructiva y un aumento de la estancia hospitalaria. Con una supervivencia global a 5 años del 39,7%, los factores relacionados significativamente con una peor supervivencia fueron: La extensión ganglionar (N), la localización hipofaríngea, la cirugía de rescate postquimiorradioterapia y el tamaño del tumor (T). Ocho pacientes fallecieron durante los dos primeros meses de seguimiento.

Conclusiones: La realización de laringectomías ha disminuido sensiblemente durante las últimas décadas, debido a una menor incidencia del cáncer de laringe y la indicación de quimiorradioterapia como tratamiento de primera elección. Las “laringectomías de rescate” realizadas en pacientes previamente tratados con quimiorradioterapia tienen un elevado índice de complicaciones. Además, las severas comorbilidades asociadas que suelen presentar estos pacientes justifican una elevada mortalidad perioperatoria.

Palabras clave: laringectomía total, cáncer de laringe, fístula faringo-cutánea.

1. ABSTRACT

Introduction: Total laryngectomy has been the main treatment for advanced laryngeal cancer. However, the new protocols of chemoradiotherapy, which have as purpose the "organ preservation", are conditioning many aspects related to this technique.

Objectives: To know the frequency of total laryngectomy in the region of Cantabria and to evaluate its current indications and the factors related to its surgical complications and its survival.

Material and methods: 174 patients who underwent a total laryngectomy during the period 01/01/2007 - 12/31/2016 in the HUMV were included in the study. All variables were recorded in a database and a descriptive statistical study and a survival study using the Kaplan-Meier method were performed.

Results: Laryngectomy was performed as initial treatment in 43.1% of patients, while it was salvage surgery in 56.9%. The most frequent surgical complication was pharyngo-cutaneous fistula (45.5%). It was observed more frequently in patients with salvage laryngectomy and was related to a greater need for reconstructive surgery and an increase in hospital stay. With a 5-year overall survival of 39.7%, factors significantly related to worse survival were: nodal extension (N), hypopharyngeal localization, post-chemoradiotherapy salvage surgery and tumor size (T). Eight patients died during the first two months of follow-up.

Conclusions: The number of laryngectomies has significantly decreased during the last decades due to a lower incidence of laryngeal cancer and the indication of chemoradiotherapy as initial treatment. The "salvage laryngectomies" performed in previously treated with chemoradiotherapy patients have a high rate of complications. In addition, the severe associated comorbidities in these patients, justify a high peri-operative mortality.

Key words: total laryngectomy, Larynx cancer, pharyngo-cutaneous fistula.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 Definición.

La laringectomía total es el procedimiento quirúrgico por el que se lleva a cabo la extirpación de la laringe, de tal manera que la vía aérea queda interrumpida y los pacientes sometidos a dicha intervención necesitan respirar a través de un estoma traqueal y pierden la función fonatoria. Esta cirugía sigue siendo, hoy en día, el tratamiento de elección en algunos tipos de cánceres de cabeza y cuello, aunque durante los últimos 25 años el número de este tipo de intervenciones ha ido disminuyendo, en la medida que han ganado presencia nuevos esquemas de tratamiento, principalmente mediante quimiorradioterapia, con el fin de tratar de preservar el órgano laríngeo dado el impacto que supone su pérdida para la calidad de vida de estos pacientes.

2.2 Indicaciones de la laringectomía.

La principal indicación para realizar una laringectomía total sigue siendo el cáncer avanzado de laringe y faringe. Muy ocasionalmente puede estar indicado realizar una laringectomía en traumatismos graves que no permitan una reconstrucción funcional de la laringe, en la estenosis laríngea postraumática imposible de resolver por otros métodos quirúrgicos, en enfermedades no oncológicas que predisponen a la broncoaspiración poniendo en peligro la vida del paciente, en la enfermedad crónica inflamatoria que se acompaña de necrosis colicuvativa y en la papilomatosis con elevado riesgo de invasión traqueal, así como en algunos casos de Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) muy severo [1].

2.2.1 Cáncer de laringe.

El cáncer de laringe es uno de los tumores del tracto respiratorio más frecuentes. Es más prevalente en hombres que en mujeres [2] y su incidencia aumenta con la edad, siendo raro antes de los 40 años [3].

Entre los principales factores de riesgo se encuentran el tabaco y el alcohol. El riesgo de cáncer de laringe en una persona fumadora es de 10-15 veces mayor que en no fumadores y hasta 30 veces más en grandes fumadores. Además, se ha demostrado el efecto multiplicativo que tienen ambos hábitos en cuanto al riesgo de desarrollar este cáncer [2].

Bien es cierto que el número de pacientes con cáncer de laringe está disminuyendo, probablemente en relación con el descenso del hábito tabáquico de la población en general y especialmente en los hombres [4]. A este respecto, es significativo un reciente estudio sobre laringectomía total realizado en 2014 en California (EEUU), demostrando que la incidencia de cáncer de laringe había disminuido hasta un 32% durante la última década [5].

En cuanto a la clínica, deberíamos sospechar cáncer de laringe ante la presencia de ronquera, disfonía, disnea o disfagia en pacientes con factores de riesgo [2]. La presentación clínica es variable en función de la zona afectada. Así, los tumores glóticos presentan típicamente ronquera en estadios precoces, mientras que los supraglóticos muestran síntomas como dolor, ronquera o disfagia más tardíamente; no siendo infrecuente un retraso en el diagnóstico, encontrándonos ya con odinofagia, disfagia, una masa palpable en el cuello o incluso el compromiso de la vía aérea [3].

El diagnóstico del cáncer de laringe se basa en la historia clínica y en la exploración endoscópica, confirmándose mediante la toma de una muestra de biopsia. El diagnóstico definitivo nos lo da la histología. Además, serán necesarios estudios complementarios analíticos y por imagen (TAC, RNM y/o PET) para establecer el estadio de la enfermedad según la clasificación TMN. En la mayoría de los casos se realiza inicialmente un TAC cérvico-torácico para el estudio de extensión [3].

En cuanto a las contraindicaciones de esta técnica quirúrgica están: los tumores síncronos incurables y las metástasis a distancia, así mismo incurables; la enfermedad sistémica grave o mal estado general del paciente; los tumores que invadan partes profundas de la lengua o sobrepasen la fascia prevertebral; y los tumores o metástasis que recubran la arteria carótida común o la arteria carótida interna [1].

Cabe mencionar en este apartado la laringectomía total de rescate. Es aquella que tiene lugar en pacientes en los que previamente han fracasado otros tratamientos; y que suele conllevar un mayor riesgo de complicaciones. Los tejidos tratados previamente con quimioterapia y radioterapia suponen una mayor dificultad en la técnica quirúrgica y un aumento de la comorbilidad, así como una disminución en las probabilidades de curación del proceso [2]. Algunos estudios han demostrado que los pacientes sometidos a quimiorradioterapia, que posteriormente requieren cirugía de rescate, tienen un alto riesgo de hacer estenosis y/o fístulas, requiriendo en ocasiones técnicas reconstructivas mediante colgajos pediculados y/o libres [5].

2.3 Repaso anatómico.

La laringe es un segmento diferenciado del aparato respiratorio que ocupa la parte media anterior del cuello, por delante de la faringe y uniéndola con la tráquea. Entre sus funciones están la de respiración, fonación y deglución [2].

2.3.1 Composición

La laringe está constituida por un esqueleto cartilaginoso compuesto por una serie de cartílagos hialinos (el cartílago tiroideo, el cricoides y los aritenoides); un cartílago elástico (la epiglotis) y varios cartílagos fibroelásticos (los cartílagos accesorios). Este esqueleto se mantiene unido y estable gracias a ligamentos y membranas.

El cartílago tiroides se encuentra por encima del cartílago cricoides, estando ambos conectados por la membrana cricotiroidea. Los cartílagos aritenoides se encuentran posteriores al cartílago tiroideo y descansan sobre el cartílago cricoides formando la articulación crico-aritenoidea. A su vez, la epiglotis se encuentra unida al cartílago tiroides mediante el ligamento tiroepiglótico.

Además, es importante destacar algunos espacios de la laringe. Por un lado, está el espacio preepiglótico entre la epiglotis y el cartílago tiroides y la membrana tirohioidea. Este espacio puede ser invadido en los tumores supraglóticos avanzados, en cuyo caso se establece el grado T3 en la clasificación de extensión del proceso. Por otro lado, está el espacio paraglótico, que se encuentra lateral a las cuerdas vocales verdaderas, entre éstas y el cartílago tiroides. Este espacio es invadido en tumores glóticos avanzados y también será clasificado como T3.

La musculatura laríngea se diferencia en intrínseca y extrínseca (Figura 1). La musculatura intrínseca la conforman los músculos situados entre los cartílagos laríngeos y son: los músculos cricoaritenoides posteriores (dilatadores de la glotis), el músculo cricotiroideo (tensor de la laringe), y los músculos aductores de la laringe (cricoaritenoides laterales, interaritenoides, y tiroaritenoides superior e inferior). La musculatura extrínseca o músculos prelaríngeos la conforman los músculos esternotiroideos, omohioideos y tirohioideos [6].

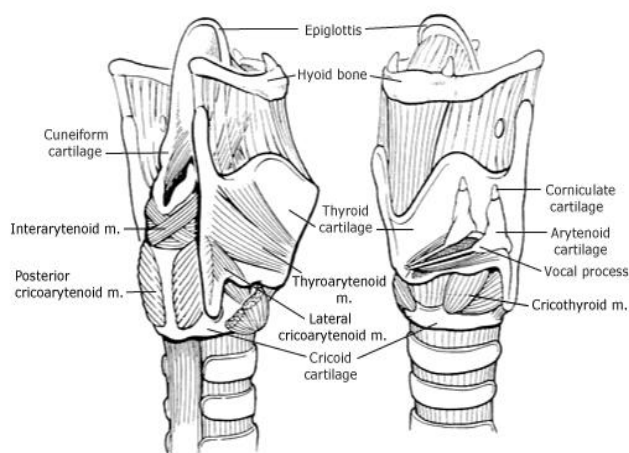


Figura 1. Musculatura intrínseca de la laringe (Tomado de UpToDate. © 2018 UpToDate, Inc. and/or its affiliates).

2.3.2 Regiones.

La laringe se encuentra dividida en tres regiones: supraglotis, glotis y subglotis (Figura 2).

La supraglotis se extiende desde la punta de la epiglotis hasta una línea horizontal que cruza el vértice del vestíbulo laríngeo. Es una zona con abundantes vasos linfáticos [6] e incluye: la epiglotis, las bandas ventriculares

(falsas cuerdas vocales), los cartílagos aritenoides, los repliegues ariteno-epiglóticos y el ventrículo laríngeo o de Morgagni.

La glotis es una zona prácticamente carente de vasos linfáticos [6] e incluye las cuerdas vocales verdaderas (constituidas por mucosa, el ligamento vocal y el músculo vocal).

La subglotis se extiende desde las cuerdas vocales verdaderas hasta el borde inferior del cartílago cricoides. La red de vasos linfáticos a este nivel es menos importante que a nivel supraglótico [6].

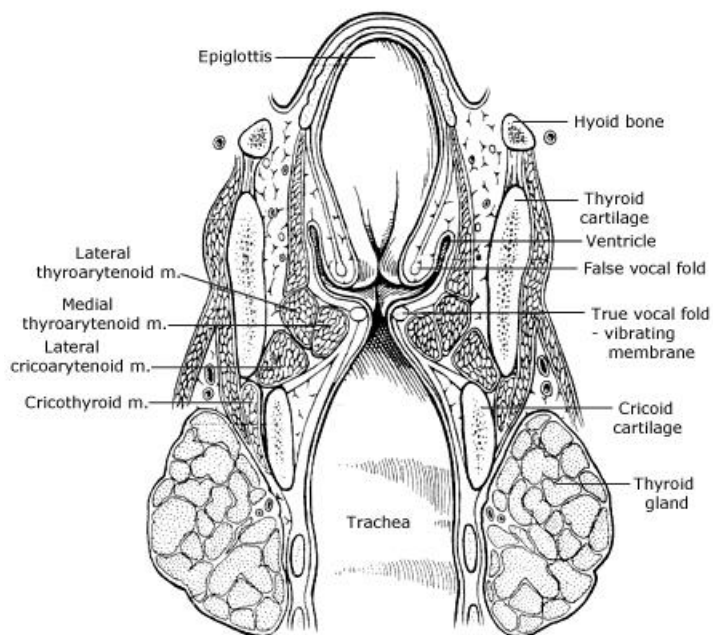


Figura 2. Vista posterior de un plano coronal de la laringe. (Tomado de UpToDate. © 2018 UpToDate, Inc. and/or its affiliates)

2.3.3 Inervación

La laringe recibe inervación a través de dos ramas del nervio Vago: el nervio laríngeo superior, que lleva inervación sensitiva para la mucosa faringo-laríngea y motora para el músculo cricotiroides; y el nervio laríngeo inferior o recurrente, que inerva el resto de los músculos intrínsecos de la laringe y es responsable de la sensibilidad de la mucosa subglótica.

2.3.4 Vascularización

La vascularización de la laringe depende de 3 arterias: la arteria laríngea superior y la arteria laríngea inferior (que dependen de la arteria tiroidea superior) y la arteria laríngea posterior (rama de la arteria tiroidea inferior).

2.3.5 Localización y vías de extensión cáncer de laringe

El cáncer de laringe tiende a limitarse a las estructuras de la laringe, sin embargo, existen algunas vías de extensión [1]. Los tumores vestibulares o supraglóticos se caracterizan por dar metástasis ganglionares con frecuencia. Los tumores glóticos suelen dar sintomatología de forma precoz, ya que al situarse sobre los bordes libres de la cuerda son causa de disfonía. Estos, se suelen extender en dirección anteroposterior, pudiendo alcanzar la cuerda contralateral. Por último, los tumores subglóticos no son frecuentes y su crecimiento habitual es hacia la tráquea [6]

2.4 Técnica quirúrgica

La intervención comienza con la incisión en “U” de Gluck-Sorenson [1], ésta se inicia a cada lado del cuello (a nivel de los cuernos del hueso hioides) y se lleva hacia abajo por el borde anterior de los músculos esternocleidomastoideos hasta unirla 1 cm por debajo del cartílago cricoides. Existen múltiples variantes de esta incisión, especialmente cuando en el mismo tiempo quirúrgico de la laringectomía se realizan también vaciamientos cervicales ganglionares.

Una vez hecha la incisión, se levanta el colgajo musculocutáneo, exponiendo la musculatura suprahiodea y se disecciona el colgajo inferior de piel hasta la exposición de la porción superior de la tráquea.

A continuación, se lleva a cabo la liberación de la laringe. En su parte inferior, se hace una incisión media sobre la fascia de los músculos prelaríngeos, se corta de forma transversa y se identifica y secciona el músculo omohioideo en ambos lados. Se expone el istmo de la glándula tiroides, y se secciona y liga en su línea media. En la parte superior, se disecciona el hueso hioides liberándolo de sus inserciones musculares hasta quedar totalmente libre para poder retraerlo hacia abajo con la laringe. La cirugía sigue con la sección del músculo constrictor de la faringe, se despega la mucosa faríngea de la cara interna del cartílago tiroides, y se procede a la identificación y sección de los pedículos laríngeos superiores (arteria, vena y nervio).

Una vez la laringe está liberada en ambos lados, se secciona la tráquea entre el segundo y tercer anillo y se sustituye la intubación oral por intubación traqueal. Se abre la faringe a nivel de la vallécula y aparece la epiglotis, que se tracciona hacia delante. Se van seccionando los repliegues aritenopiglóticos en dirección craneocaudal hasta llegar por debajo de los cartílagos aritenoides. Una vez aquí, se secciona la mucosa interaritenodea y se prosigue la disección de la mucosa faríngea hasta el nivel de sección de la tráquea.

En este punto, se procede a la formación del traqueostoma. Se fija la tráquea mediante una sutura a la piel en toda su circunferencia. A continuación, se sustituye el tubo de intubación traqueal por una cánula de traqueotomía con balón insuflable para evitar la entrada de material sanguinolento en la vía pulmonar.

Tras la inserción de una sonda nasogástrica, se procede al cierre de la faringe mediante dos suturas. La primera sutura de la faringe es craneocaudal y debe hacerse evitando la tensión. La segunda sutura debe hacerse igualmente con cuidado, porque si queda muy floja hay riesgo de fístula faringo-cutánea y si queda muy tensa puede causar una estenosis faríngea [1].

Por último, se procede al cierre por planos, se cierra el tejido celular subcutáneo mediante sutura reabsorbible y la piel mediante seda o grapas. Además, se dejan dos sondas de drenaje con aspiración por presión negativa [7].

2.5 Consecuencias de la intervención

Una de las principales consecuencias de la laringectomía total y que además tiene gran impacto en la calidad de vida del paciente es la pérdida de la voz. Por ello, es importante seleccionar en cada caso la más adecuada entre las distintas técnicas de rehabilitación de voz posibles. Entre ellas se encuentran la voz esofágica, la electrolaringe, la laringe artificial neumática y la prótesis traqueoesofágica [1]. La prótesis traqueoesofágica requiere de una actuación quirúrgica que puede realizarse tanto en el momento de realizar la laringectomía como de forma diferida una vez finalizado el proceso de cicatrización. Se trata de una buena opción para determinados pacientes en tanto que proporciona muy buena capacidad fonatoria [1, 2], aunque bien es cierto que no está libre de complicaciones tales como aspiraciones, fugas, obstrucciones o la formación de tejido de granulación [2].

Otra de las consecuencias con gran repercusión en el paciente es la traqueotomía, siendo necesaria la instrucción en el cuidado y mantenimiento del estoma traqueal [1, 2].

Por último, como consecuencia de la intervención los pacientes presentan pérdida de olfato y pérdida de las funciones de calentamiento, humidificación y filtración del aire inhalado que realizan las fosas nasales[1].

Todas estas son un aspecto a tener en cuenta a la hora de tomar decisiones en el tratamiento del cáncer de laringe [2], por eso es importante ofrecer a los pacientes toda la información y asegurarse que entiendan todo lo que esta intervención conlleva.

2.6 Complicaciones de la intervención

La comorbilidad de los pacientes, como la diabetes mellitus, problemas cardiovasculares, enfermedades pulmonares o hepáticas influyen en el desarrollo de complicaciones postoperatorias. La incidencia de complicaciones se traduce en un aumento en los días de hospitalización, en la necesidad de una segunda cirugía o en un descenso en la calidad de vida de los pacientes [1].

En cuanto a las complicaciones tempranas pueden aparecer sangrados, fístulas linfáticas, hematomas, seromas, infección de la herida quirúrgica y/o del tejido adyacente como una celulitis o la dehiscencia de la herida [1].

Pero sin duda, la complicación más frecuente de la laringectomía total es la fístula faringo-cutánea [2], que está relacionada principalmente con la radioterapia y quimioterapia previas a la cirugía y con la diabetes. De no concurrir estas circunstancias adversas, el postoperatorio de la laringectomía suele evolucionar favorablemente permitiendo la alimentación oral y el alta hospitalaria en un periodo inferior a las dos o tres semanas.

2.7 Evolución del tratamiento del cáncer laríngeo durante los últimos 30 años

La laringectomía total, que sigue siendo hoy en día una terapia eficaz en el tratamiento del cáncer de laringe, fue introducida por primera vez en 1873 por Billroth como tratamiento antitumoral en un paciente sometido previamente a una laringectomía parcial. Esta técnica, estandarizada en 1950 y refinada desde entonces, se ha convertido en el tratamiento de elección en aquellos pacientes no candidatos a otras técnicas de conservación de órgano, y como técnica de rescate cuando éstas fracasan [1].

En las últimas décadas, los esquemas de tratamiento de los pacientes con cáncer de laringe han cambiado significativamente, con una mayor tendencia hacia las opciones en que se busca la “preservación de órgano”, aunque, es posible que estos cambios hayan tenido cierto impacto negativo en la supervivencia de estos pacientes [4].

Hasta los años 90, la laringectomía total ha sido el tratamiento de elección en tumores avanzados de laringe [2], siendo el “gold” standard la laringectomía total seguida de radioterapia adyuvante [8]. Esta técnica daba buenos resultados, sin embargo, lleva asociada gran comorbilidad y, además, como se ha mencionado anteriormente, deja secuelas que impactan de manera importante en la calidad de vida de los pacientes. Por eso, durante las siguientes décadas se intensificaron los esfuerzos por evitar la cirugía radical, intentando al mismo tiempo mantener el control de la enfermedad y no empeorar la supervivencia. Así, aparecieron dos estrategias que fueron ganando peso, la inducción con quimioterapia seguida de radioterapia y la modalidad de quimiorradioterapia concomitante [4]. Tras los estudios de *The Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group* (VALCSG) [9] y de la *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) [10], se iniciaron los protocolos de Quimioterapia de Inducción. Sin embargo, tras el estudio del *Radiation Therapy Oncology Group and the Head and Neck Intergroup* [11], ha sido finalmente la Quimiorradioterapia concomitante la opción más utilizada para el tratamiento del cáncer de faringe y laringe avanzado, obteniendo unos aceptables resultados de preservación de la función laríngea sin empeorar la supervivencia.

Siguiendo esta línea, la guía de tratamiento del cáncer en Reino Unido (*United Kingdom National Multidisciplinary guidelines*) [3] establece que: la radioterapia o la microcirugía con láser transoral están aceptadas como tratamiento en tumores en estadios T1a-T2a glóticos y en T1-T2 supraglóticos; que la laringectomía parcial o la laringectomía supraglótica se reservan para casos muy concretos; que los tumores en estadios T2b-T3 glóticos y T3 supraglóticos son susceptibles de ser tratados con técnicas conservadoras, siendo la mejor opción la quimiorradioterapia concomitante; y que, además, la quimiorradioterapia debe considerarse en tumores T4 a menos que haya invasión de partes blandas del cuello, en cuyo caso habrá que recurrir a la laringectomía total.

También, la guía de tratamiento de la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) de 2006 [30], recomienda la quimiorradioterapia para aquellos pacientes con tumores en estadios T3 y T4 que no invadan partes blandas, reservando la laringectomía total como cirugía de rescate.

La controversia aparece cuando recientes estudios ponen en duda si hay la suficiente evidencia para el uso de las técnicas no quirúrgicas cuando se trata de tumores en estadio T4 [8, 12], y algunos autores incluso relacionan el empeoramiento en el pronóstico de estos pacientes con la generalización de estas técnicas no quirúrgicas en tumores avanzados.

En un estudio reciente, se observa un empeoramiento de la supervivencia en los pacientes tratados durante la década (2005-2014) cuando se compara respecto a la década anterior (1995-2004), estableciendo que esto podría ser debido a la indicación de tratamientos conservadores (quimiorradioterapia) en el caso de tumores en estadio T4 [4].

Y así, actualmente, la guía de tratamiento de la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) [14] sostiene que, cuando se trata de tumores T4, la quimiorradioterapia debería quedar limitada en el estadio T4a a pacientes que rechazan la cirugía.

Por tanto, varios de estos estudios retrospectivos están de acuerdo en que el número de laringectomías totales ha disminuido durante los últimos años, primero por el descenso en la incidencia del cáncer de laringe (probablemente en relación con la disminución del hábito tabáquico); y segundo, por la preferencia en la estrategia de “conservación de órgano”, lo que implica una mayor indicación inicial de tratamientos quimiorradioterápicos. Hay que tener en cuenta también, que esta estrategia influye en el tratamiento quirúrgico cuando es necesario realizar una cirugía de rescate, ya que condiciona un notable incremento el número de complicaciones quirúrgicas por tener que realizarse la intervención sobre tejidos radiados previamente. [5, 8].

3. OBJETIVOS

Los nuevos protocolos de tratamiento del cáncer de laringe, mediante quimiorradioterapia, han condicionado que la indicación de la técnica quirúrgica de la laringectomía total haya sufrido notables modificaciones durante las últimas décadas. En este contexto, se diseña el presente estudio en el que se analizan una serie de parámetros clínicos de los pacientes laringectomizados en la Comunidad de Cantabria durante la última década, estableciéndose los siguientes objetivos:

1. Conocer la frecuencia de realización de laringectomía total en la Comunidad de Cantabria y evaluar cuál ha sido la tendencia de ésta durante los últimos años.
2. Evaluar las principales causas de indicación de laringectomía en la actualidad.
3. Valorar los posibles factores relacionados con las complicaciones quirúrgicas y necesidad de cirugías reconstructivas.
4. Realizar un análisis global de supervivencia en este grupo de pacientes e identificación de los factores que más influyen en el pronóstico de los mismos.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de todos los pacientes a los que se les practicó una laringectomía total entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2016 en el Servicio de Otorrinolaringología (ORL) del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV) en Santander. Para la obtención de los casos, se utilizó la base de datos de este hospital a través de los códigos CIE y se contrastaron dichos datos con aquellos disponibles en el Servicio de ORL.

La muestra incluye un total de 174 pacientes laringectomizados en dicho periodo de tiempo, y de las historias clínicas se obtuvieron los siguientes datos:

- Edad y sexo de los pacientes.
- Área sanitaria al que pertenecen (distinguiendo 3 áreas distintas según les corresponda el Hospital Sierrallana de Torrelavega y el Hospital de Reinosa, el Hospital de Laredo o el HUMV en Santander).
- Hábito tabáquico y alcohólico.
- Motivo de realización de la laringectomía.
- Si el motivo fue un tumor maligno: localización (laringe, orofaringe o hipofaringe), sublocalización (supraglóticos, glóticos o subglóticos) y estadiaje según la clasificación TNM de la *Union for International Cancer Control* (UICC) 8ª Edición, 2017 [13].
- Fecha de la intervención.
- Si la cirugía fue el tratamiento inicial o como rescate de una terapia previa.
- Si el paciente precisó de reintervención o reconstrucción.
- Complicaciones en el postoperatorio y tiempo de estancia hospitalaria tras la cirugía expresado en días.
- Recidiva tumoral, tanto locorregional como a distancia, y cuánto tiempo pasa desde la laringectomía hasta que aparece.
- Supervivencia expresada en meses tras la cirugía y causa de la muerte.

La ficha empleada para recoger estas variables se incluye en el Anexo I.

Todos los datos de las variables recogidas fueron incluidos en una base de datos y fueron analizados mediante un programa SPSS. Se realizó un estudio estadístico descriptivo calculándose medias, frecuencias y porcentajes según las distintas variables analizadas. La relación entre variables se estableció por medio de la prueba T de Student para contrastar medias independientes en el caso de las variables cuantitativas; mientras que para las variables cualitativas se utilizaron tablas de contingencia según la distribución de Chi cuadrado. Además, se realizó un estudio de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier, contrastando las funciones de supervivencia según determinadas variables mediante el test de Log-Rank. Los resultados se consideran significativos cuando la p es inferior a 0,05.

Por otra parte, se recogió de la base de datos del Hospital, según los códigos CIE, el número de laringectomías realizadas durante el periodo de años de 1992-2002.

5. RESULTADOS

5.1 Datos demográficos.

De los 174 pacientes incluidos en el estudio, 160 (un 91,95%) fueron hombres y 14 (un 8,05%) mujeres. La media de seguimiento fue de 53,76 meses con un rango de 5 días y 132 meses.

La media de edad de los pacientes intervenidos fue de 64 años, con un mínimo de edad de 44 años y un máximo de 89 años.

En cuanto al área sanitaria de procedencia de los pacientes se resume en la figura 3.

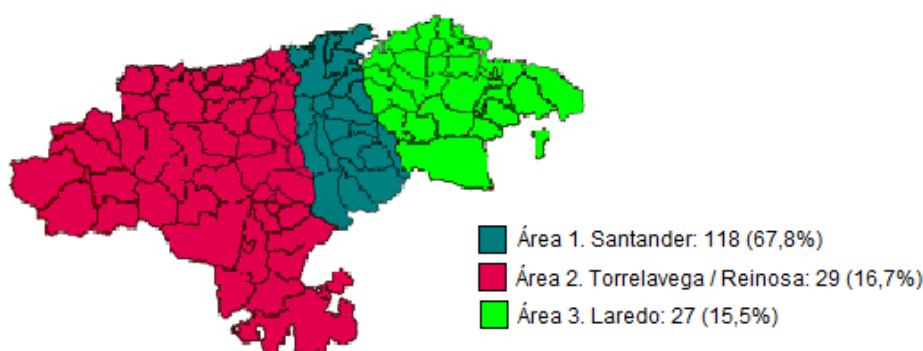


Figura 3. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio según el área sanitaria al que pertenecen.

5.2 Hábitos tóxicos.

En cuanto a los hábitos tóxicos de los pacientes incluidos en el estudio, solamente un 2,3% fueron no fumadores, mientras que un 83,9% fueron fumadores y un 13,8 % exfumadores. Respecto al hábito enólico, un 72,4% de los pacientes refirieron una ingesta diaria de alcohol superior a los 60 gramos/día.

5.3 Primer síntoma

En cuanto a la sintomatología inicial, los resultados se expresan en la tabla 1. En el apartado de síntomas de inicio menos frecuentes, que se presentaron en un 9,8% de los pacientes, se recogieron los siguientes: hemoptisis en 4 pacientes; disnea en 10 pacientes; 2 pacientes con masa cervical y metástasis cutáneas y 1 hallazgo casual de captación en PET en pruebas de seguimiento del paciente.

En seis de los pacientes con disnea, dada la severidad de ésta, fue necesario realizar una traqueostomía urgente como primera medida terapéutica.

PRIMER SÍNTOMA	Frecuencia	Porcentaje%
Disfonía	107	61,5
Odinofagia	44	25,3
Adenopatía	6	3,4
Otro	17	9,8
Total	174	100

Tabla 1. Proporción de pacientes incluidos en el estudio según el síntoma inicial.

5.4 Características del tumor.

Los resultados en cuanto a la localización y sublocalización se expresan en los gráficos 1 y 2. La laringe resultó con gran diferencia la localización más frecuente (un 83,9% de los tumores, 146 casos) y dentro de ella, la glotis fue el asentamiento de mayor frecuencia (un 58,9% de los tumores de laringe, 86 casos).

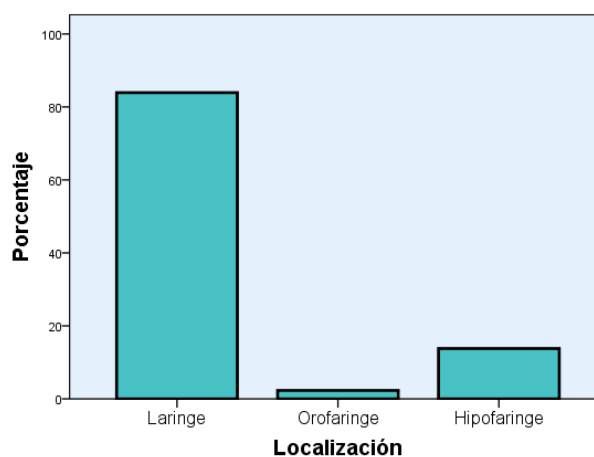


Gráfico 1. Porcentaje de pacientes incluidos en el estudio según la localización del tumor.

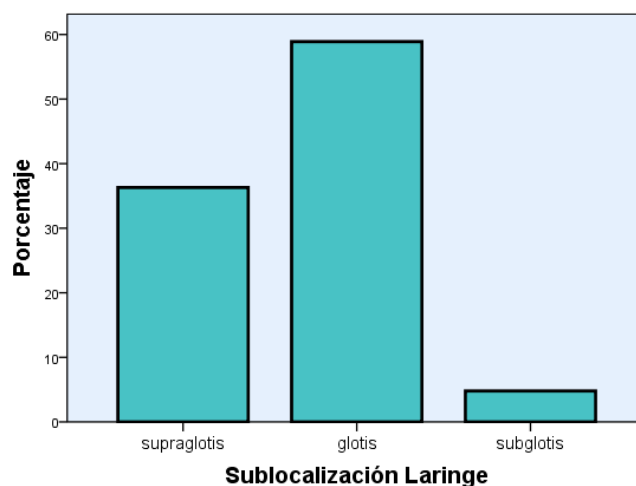


Gráfico 2. Porcentaje de pacientes con tumor de laringe según la sublocalización del mismo.

En cuanto al estadiaje de los tumores, se ha seguido la Clasificación TNM del UICC 8ª edición del año 2017 [13], y los resultados se recogen en la tabla 2. En el momento de la cirugía un 44,8% (78 casos) estaban en estadio T3 y un 46,6% (81 casos) en estadio T4. Por otra parte, 109 pacientes (59,8%) estaban en estadio N0, mientras que 70 pacientes (40,2%), presentaron algún grado de extensión ganglionar de la enfermedad en el momento del diagnóstico.

Los resultados relativos al estadio global se expresan en el gráfico 3, siendo el estadio 4 el que alcanza un mayor porcentaje de casos (59,8%).

		Frecuencia	Porcentaje %
T	T2	15	8,6
	T3	78	44,8
	T4	81	46,6
N	N0	104	59,8
	N1	19	10,9
	N2	50	28,7
	N3	1	0,6
M	M0	165	95,4
	M1	2	1,2
	Mx	6	3,5
Total		174	100

Tabla 2. Porcentaje de pacientes según la clasificación TNM del tumor.

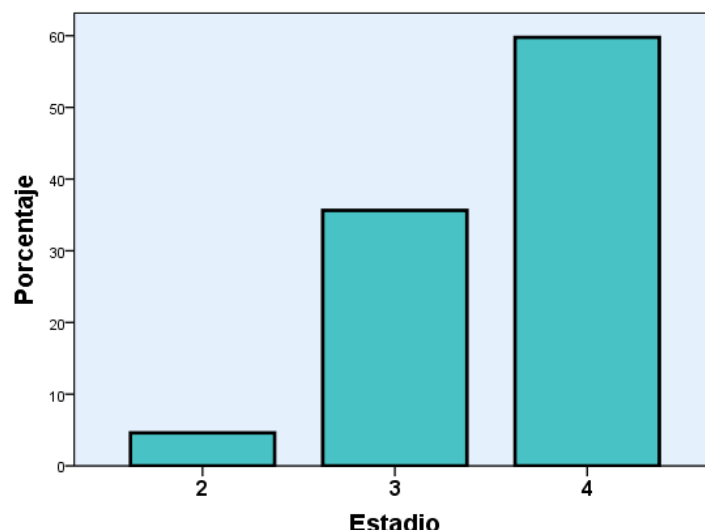


Gráfico 3. Porcentaje de pacientes incluidos en el estudio según el estadio tumoral.

El estudio histológico de los tumores, tanto los de laringe como los de hipofaringe, mostró que en un 98,3 % (171 de los 174) se trataba de carcinomas epidermoides. En cuanto a los restantes tres casos (1,7%), dos de ellos fueron condrosarcomas del cartílago cricoides y uno resultó ser un carcinoma verrucoso.

5.5 Laringectomía total.

La indicación de laringectomía fue realizada como tratamiento de inicio en 75 de los 174 pacientes (43,1%). Por el contrario, en 99 de ellos (56,9%), se trató de una cirugía de rescate. A su vez, dentro de las laringectomías de rescate se establecen dos grupos bien diferenciados: Recidiva de tumores T1 y T2 tratados inicialmente mediante radioterapia por ser este uno de los tratamientos de elección en este estadio de enfermedad (44 casos); y otro grupo en que se trató de un rescate de recidivas de tumores en estadios III-IV tratados inicialmente mediante quimiorradioterapia siguiendo un protocolo de preservación de órgano (55 casos).

Por otro lado, atendiendo a las características de la cirugía, ésta se trató de una laringectomía total simple en un 47,7 % de los casos (83 pacientes), y de una laringectomía con vaciamiento ganglionar cervical en un 52,3% de los casos (91 pacientes).

5.6 Complicaciones de la cirugía.

Las complicaciones que sufrieron los pacientes tras la cirugía, así como la frecuencia de éstas se expresan en la tabla 3. La complicación más frecuente fue la fístula faringo-cutánea, que apareció en 79 pacientes (45,4%). En 7 pacientes (4%), aparecieron complicaciones menos frecuentes como: ACVA, TEP y otras complicaciones de origen respiratorio.

En 32 pacientes (18,4%) fue necesario realizar una reintervención, bien por causa de un proceso hemorrágico postquirúrgico, o bien en relación con el cierre de fístulas faringo-cutáneas no resueltas favorablemente con medidas conservadoras

Durante el postoperatorio, se produjeron ocho exitus durante los dos primeros meses, tres de los cuales acontecieron durante el primer mes. Todos estos casos se produjeron en el contexto de cuadros sépticos y descompensaciones respiratorias en pacientes con pluripatología.

	Frecuencia	Porcentaje%
No complicaciones	76	43,7
Fístula	79	45,4
Hemorragia	7	4
Proceso séptico	5	2,9
Otros	7	4
Total	174	100

Tabla 3. Frecuencia de complicaciones en los pacientes incluidos en el estudio.

Al relacionar el grupo de pacientes complicados con el tipo de cirugía realizada (laringectomía total de inicio vs laringectomía de rescate); se observa una mayor incidencia de complicaciones, especialmente de la fístula faringo-cutánea, en el caso de las cirugías de rescate, es decir, pacientes radiados previamente (Tabla 4). Esta diferencia está muy cerca de alcanzar una significación estadística (chi-cuadrado de Pearson p: 0,058).

	Laringectomía total inicial	Laringectomía total de rescate
No complicaciones	37	39
Fístula	28	51
Hemorragia	3	4
Proceso séptico	1	4
Otros	6	1
Total	75	99

Tabla 4. Relación de las complicaciones de la cirugía en pacientes radiados y no radiados previamente. (χ^2 p = 0,058)

Por otra parte, no se encontraron diferencias significativas entre las laringectomías simples y las asociadas a vaciamiento cervical ganglionar en relación con tener una mayor incidencia de complicaciones postquirúrgicas (chi cuadrado p = 0,445).

5.7 Estancia hospitalaria.

La media global de estancia hospitalaria fue de 36,59 días, con un rango de 4 y 142 días.

La media de estancia hospitalaria en los pacientes no radiados, es decir, aquellos en los que se hizo laringectomía total de inicio, fue de 30,87 días. La media de estancia hospitalaria en los pacientes previamente radiados en los que se hizo cirugía de rescate fue de 40,92 días (gráfico 4). Se observa como la cirugía realizada en los pacientes radiados se asocia a un aumento en la estancia hospitalaria con una diferencia que es estadísticamente significativa. Prueba de Levene para la igualdad de varianzas (p: 0,023). Prueba T para la igualdad de medias (p: 0,007).

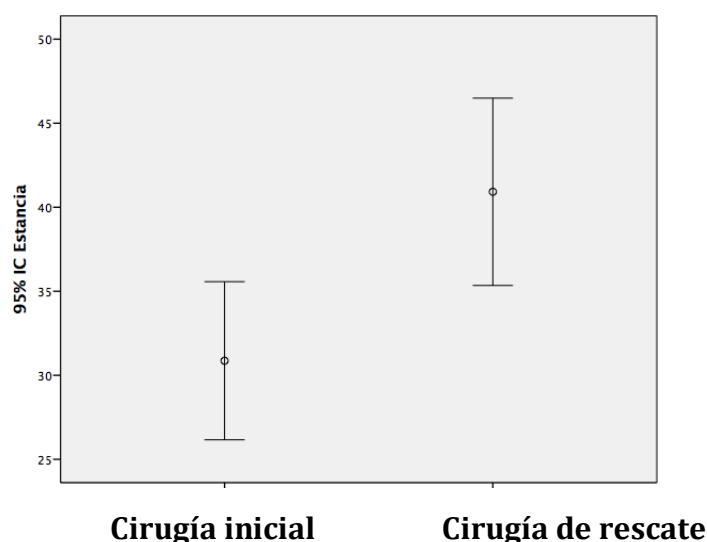


Gráfico 4. Relación entre la estancia hospitalaria y la cirugía como tratamiento inicial o como rescate de una radiación previa.

Sin embargo, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de cirugía (laringectomía total simple o laringectomía total con vaciamiento cervical) y los días de ingreso hospitalario ($p: 0, 29$).

5.8 Reintervenciones y técnicas de Reconstrucción

De los 174 pacientes intervenidos, 41 (23,6%) requirieron de algún proceso reconstructivo, generalmente relativo a la prevención o cierre de fístulas faringo-cutáneas. La mayoría de estos procedimientos consistieron en la realización de colgajos pediculados miocutáneos (pectoral mayor) y la colocación de tubos de derivación salivar. Los 133 pacientes restantes (76,4%) no precisaron ningún tipo de reconstrucción.

El grupo de pacientes en los que se realizó una laringectomía de rescate se asoció a una mayor frecuencia en la necesidad de cirugía reconstructiva. Esta asociación fue estadísticamente significativa (chi cuadrado $p= 0,002$) (Tabla 5).

CIRUGIA RECONSTRUCTIVA	Laringectomía inicial	laringectomía rescate
	Recuento	Recuento
SI	9	32
NO	66	67

Tabla 5. Relación de Cirugía reconstructiva con pacientes radiados y no radiados previamente. ($\chi^2 p = 0,002$)

Sin embargo, en lo referente a la necesidad de realizar una reintervención durante el postoperatorio, no se observó una relación significativa de que ésta se realizase con mayor frecuencia en el grupo de pacientes previamente radiados (chi cuadrado p: 0,134).

5.9 Recidivas y metástasis post-laringectomía.

Del total de los pacientes incluidos en el estudio, apareció recidiva tumoral locorregional en un 35,3% (61 casos) y metástasis a distancia en un 19,2% (33 pacientes). La media del tiempo de la aparición de las recidivas locorregionales fue de 15,06 meses y, en el caso de las metástasis, de 16,39 meses.

El índice de recidivas locorregionales y metástasis fue claramente superior en los pacientes en los que se realizó cirugía de rescate, especialmente en el caso de los pacientes que habían sido inicialmente diagnosticados de tumores en estadios III-IV y tratados mediante Quimio-Radioterapia, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (Tabla 6).

	Recidiva L-Regional		Metástasis	
	NO	SI	NO	SI
Laringectomía Inicial	58	16	63	10
Laringectomía Rescate (Estadio I - Radioterapia)	32	12	38	6
Laringectomía Rescate (Estadio III/IV QT+RT)	22	33	38	17
Chi cuadrado	p = 0,000		p = 0,028	

Tabla 6. Relación del tipo de laringectomía con la incidencia de recidivas locorregionales y metástasis.

5.10 Supervivencia.

La supervivencia global de la serie fue de un 34,7%. El tiempo medio de supervivencia estimado fue 53,3 meses (Intervalo Confianza -IC- 95% 45,5 - 61,09). La supervivencia global ajustada a cinco años fue de un 39,7% con un tiempo medio de supervivencia estimado de 37,43 meses (Intervalo Confianza – IC- 95% 33,47- 41,38) (Gráfico 5).

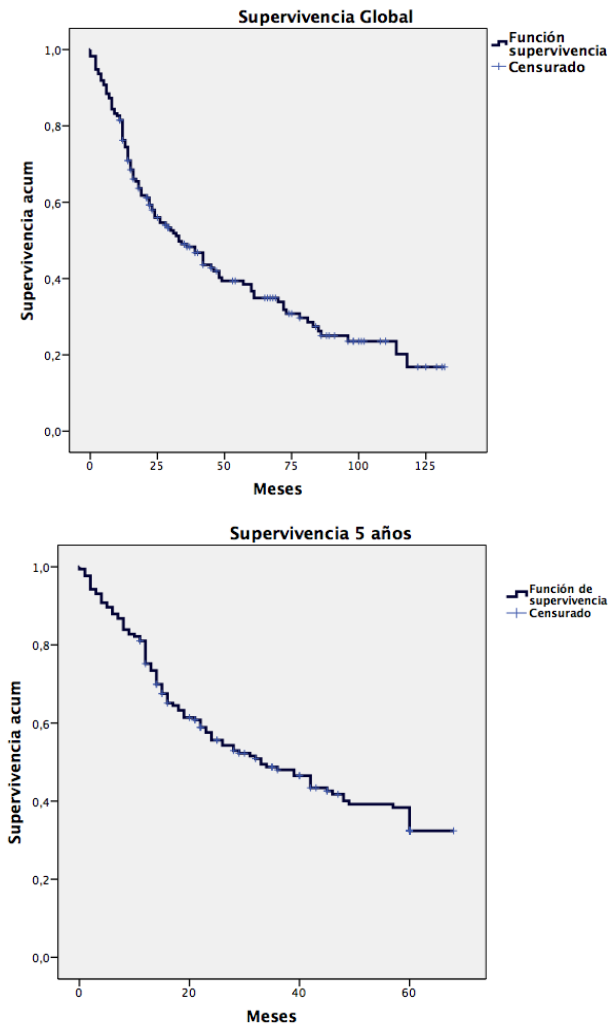


Gráfico 5. A) Supervivencia global; B) Supervivencia global ajustada a 5 años.

En los gráficos 6,7 y 8 se muestran las curvas de supervivencia en relación con la clasificación y estadio del tumor en el momento en que se indicó la laringectomía.

Según la clasificación "T", la supervivencia global fue de un 66,7%, un 35,9% y un 27,5% para las categorías T2, T3 y T4 respectivamente. Este empeoramiento de la supervivencia en relación con un tamaño y extensión mayores del tumor inicial es significativo (Log Rank $p = 0,011$) (Gráfico 6).

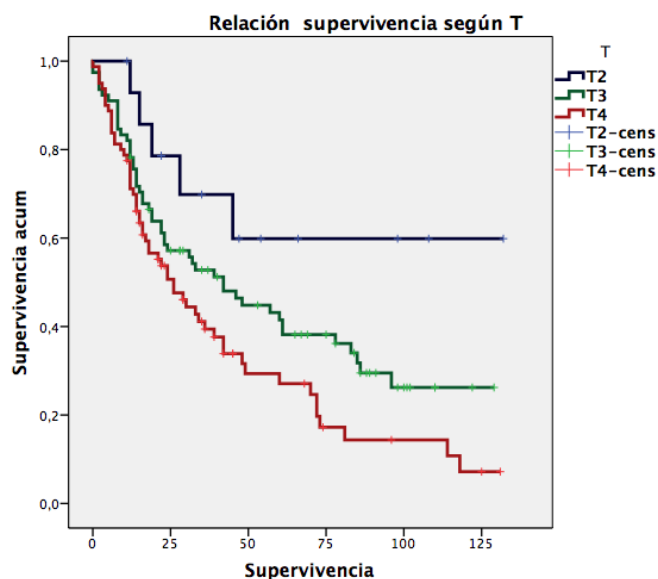


Gráfico 6. Supervivencia global según la categoría “T”.

En cuanto a la extensión ganglionar (N), los porcentajes de supervivencia fueron 39%, 36,8% y 26% para las categorías N0, N1 y N2 respectivamente. También esta relación de peor supervivencia en los pacientes con mayor extensión ganglionar es estadísticamente significativa. (Log Rank $p = 0,043$) (Gráfico 7).

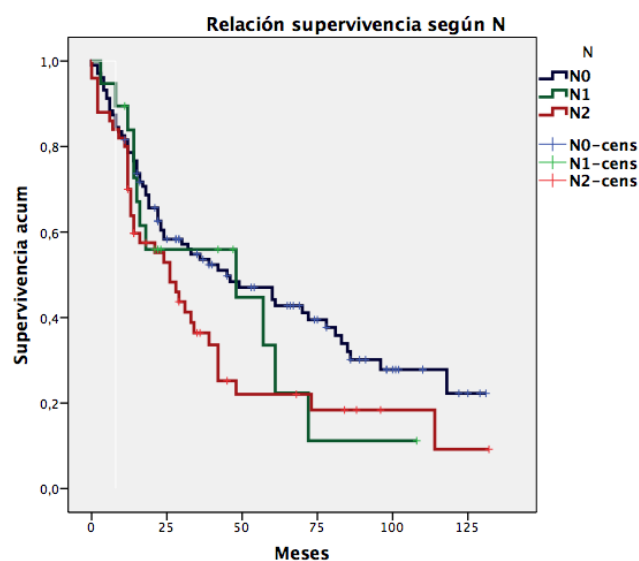


Gráfico 7. Supervivencia global según la categoría “N”.

Finalmente, se observó una supervivencia global del 45,7% en los pacientes diagnosticados en estadio III frente a un 27,2 % en diagnosticados en estadio IV. La relación entre la función de supervivencia y el estadio tumoral es altamente significativa (Log Rank $p = 0,001$) (Gráfico 8).

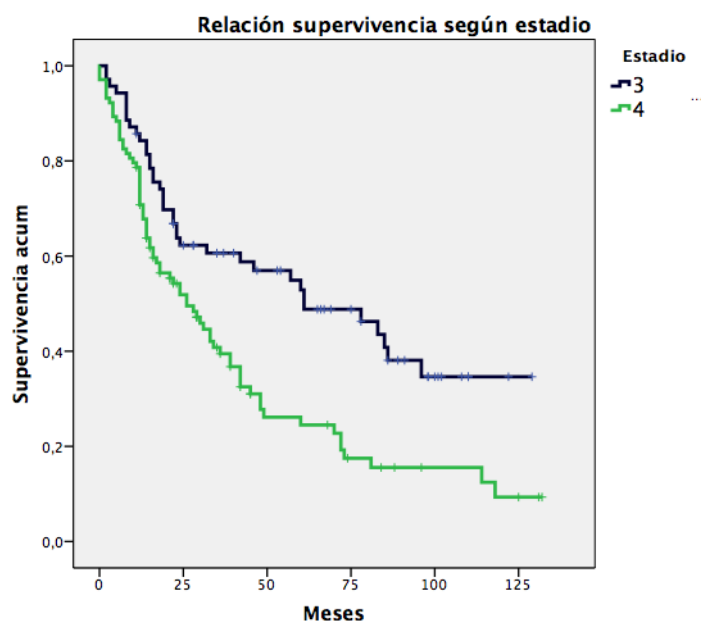


Gráfico 8. Supervivencia global en función del estadio tumoral (III o IV).

Otro factor analizado fue la localización del tumor en relación con la supervivencia. En este caso, se observa que los tumores de hipofaringe se asocian con una peor supervivencia que es estadísticamente significativa (Log Rank p : 0,018). Sin embargo, respecto a la sublocalización en el caso de los tumores de laringe (supraglotis, glotis, subglotis), no se obtienen diferencias de supervivencia que sean significativas (Log Rank p : 0,599) (Gráficos 9 y 10).

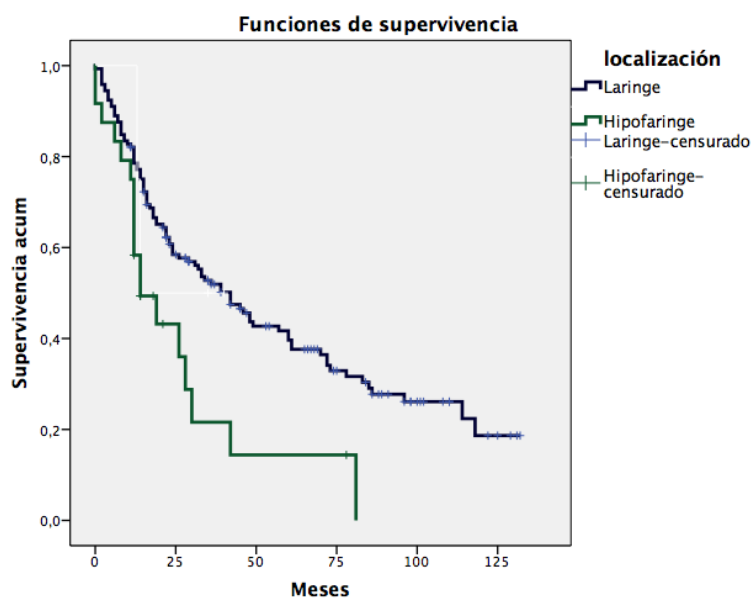


Gráfico 9. Supervivencia global en función de la localización del tumor.

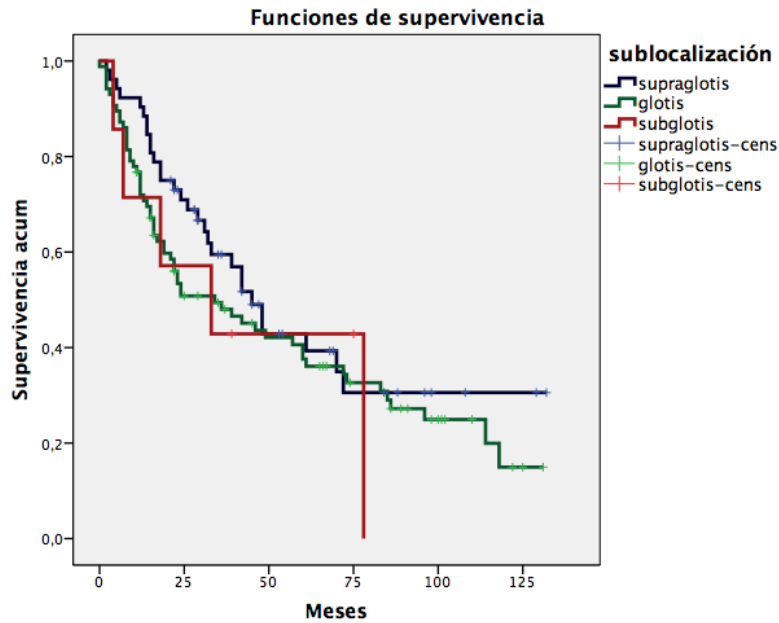


Gráfico 10. Supervivencia global en función de la sublocalización tumoral en la laringe.

Finalmente, se estudian factores relacionados con el tipo de cirugía, observándose que la supervivencia no muestra diferencias significativas cuando se compara una laringectomía simple vs una laringectomía con vaciamiento cervical (Log Rank p : 0,910). Del mismo modo, la comparación entre tratamiento quirúrgico como tratamiento inicial en relación con tratamiento quirúrgico de rescate tampoco muestra diferencias significativas (Log Rank p = 0,907). (Gráficos 11 y 12).

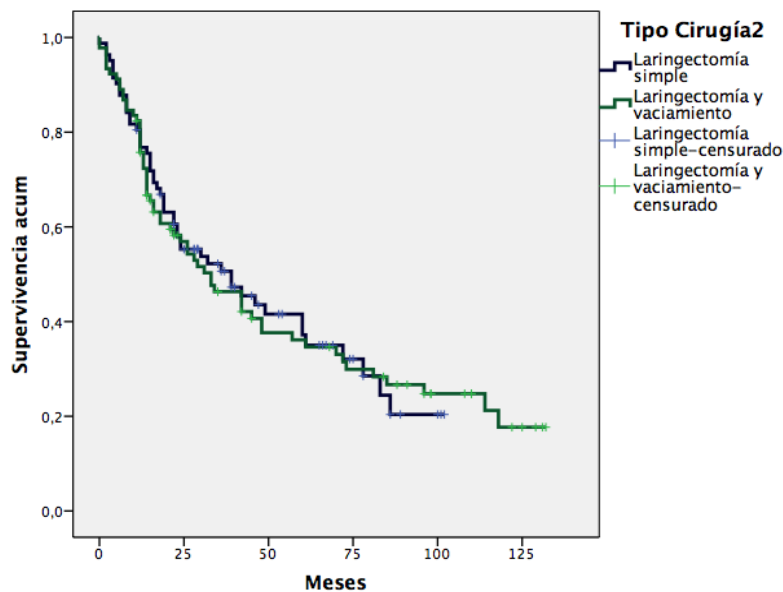


Gráfico 11. Supervivencia global según tipo de cirugía (Laringectomía simple vs laringectomía con vaciamiento).

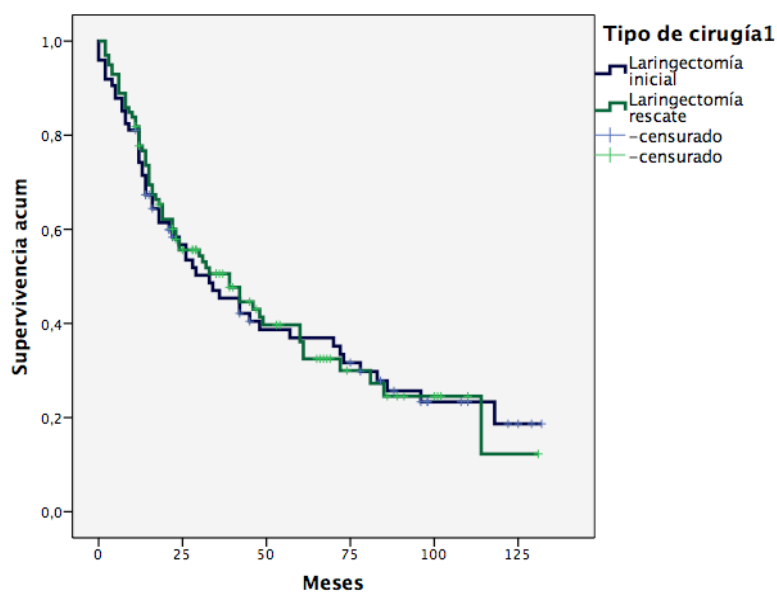


Gráfico 12. Supervivencia global según tipo de cirugía (Laringectomía inicial vs Rescate).

No obstante, sí que se encontraron diferencias estadísticamente significativas según el tipo de cirugía rescate. Así, los rescates de las recidivas de tumores T1-T2 tratados con radioterapia tuvieron una mayor supervivencia que aquellos realizados en el caso de tumores T3 tratados con quimiorradioterapia ($p: 0,013$) (Gráfico 13).

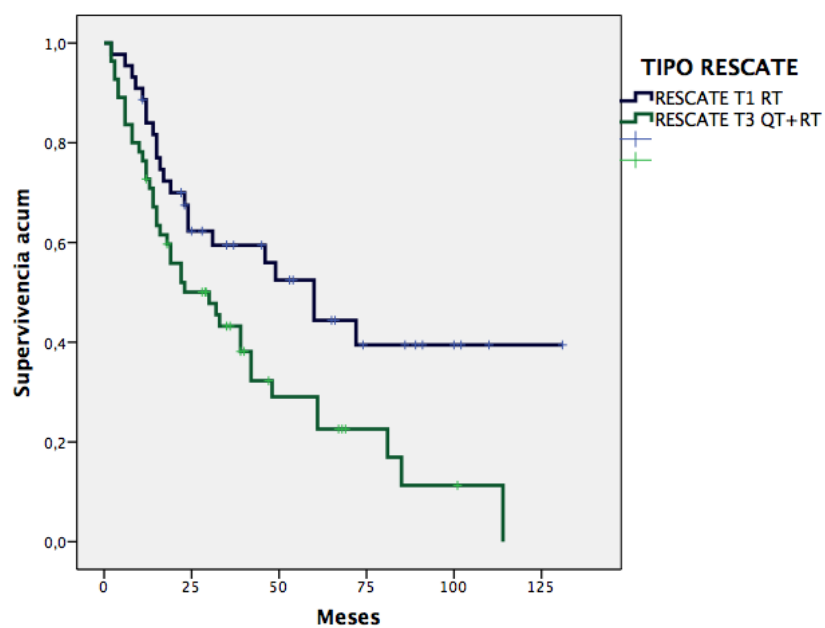


Gráfico 13. Supervivencia en función del tipo de rescate.

6. DISCUSIÓN

La laringectomía es una técnica quirúrgica cuya realización va asociada casi en exclusiva al tratamiento de cáncer faringo-laríngeo, siendo muy poco frecuentes las laringectomías en relación con otras causas como traumatismos, trastornos de la deglución con broncoaspiración severa, SAOS muy severos, etc. Por tanto, la mayoría de los factores estudiados en relación con la laringectomía van en gran medida asociados al propio devenir de la enfermedad oncológica, que es la principal causa de su indicación.

A este respecto, una primera consecuencia es la sensible disminución en el número de laringectomías que se realizan actualmente, disminución que ha ido produciéndose gradualmente durante los últimos treinta años. En los datos recogidos en el presente estudio se observa que el número de laringectomías totales realizadas durante el periodo enero 2007 a diciembre 2016 es de 174 casos; mientras que las realizadas en nuestro hospital durante la década 1991-2000 fue de 298 casos, es decir, se constata una reducción de un 42% en el número de pacientes a los que se realizó una laringectomía cuando se comparan ambos periodos. Estos datos son plenamente coincidentes con los referidos en publicaciones previas. Un 43% de disminución en la publicación de Verma y Mahboubi, [5] evaluando la tendencia en el periodo 1996-2010 sobre un total de 4145 laringectomías realizadas en el estado de California; y un 48% en la estimación de Madox et al [15] sobre una muestra estratificada de hospitales de Estados Unidos en el periodo 1997-2008. También en el estudio de García Lorenzo [4], en el que se realizó un análisis retrospectivo sobre una cohorte de 830 pacientes consecutivos, diagnosticados y tratados entre 1985 y 2014 y estratificados por décadas, se pudo establecer un descenso significativo en el uso de la cirugía como tratamiento inicial del cáncer faringo-laríngeo ($P = 0.0001$). Por tanto, este descenso en el número de laringectomías que se realizan en la actualidad viene determinado principalmente por dos factores: la menor incidencia actual del cáncer de laringe relacionada con la disminución del hábito tabáquico, y un cambio en la tendencia terapéutica del cáncer faringo-laríngeo hacia protocolos de Quimiorradioterapia con el objeto de preservar la función laríngea [4, 5, 8, 15].

Cuando se producen recurrencias de la enfermedad tras un tratamiento inicial de radioterapia y/o quimioterapia, la opción quirúrgica, cuando es posible, suele ser la mejor alternativa de tratamiento con fines curativos. No obstante, el índice de complicaciones de estas laringectomías y vaciamientos ganglionares cervicales de “rescate” en pacientes previamente radiados es muy elevado. Los problemas para la cicatrización son una consecuencia bien conocida de los efectos de la radioterapia, por lo que las infecciones y dehiscencias de la herida quirúrgica y las consiguientes fístulas faringo-cutáneas son frecuentes. En la revisión de la literatura, la frecuencia de presentación de esta complicación es muy variable, oscilando entre un 11% y un 73%. Hay que tener en cuenta la falta de homogeneidad en las características clínicas de los pacientes en estos estudios (localización del tumor, estadio, tipo de tratamiento inicial –radioterapia o quimiorradioterapia–), por lo que los resultados obtenidos en muchas ocasiones no pueden ser equiparables [16-20].

En nuestra serie, un 45,4% de los pacientes presentaron alguna forma de fístula faringo-cutánea, observándose que esta complicación se presenta con mayor frecuencia en las cirugías de rescate (52%), que en cirugías realizadas en pacientes que no estaban previamente radiados (31%). Se realizó algún tipo de técnica reconstructiva en las cirugías de rescate en un 23,6% (habitualmente colgajo pediculado del m. pectoral mayor), a pesar de lo cual nuestro índice de fístulas postoperatorias siguió siendo elevado. También en esto hay diferencias en los resultados obtenidos según los diferentes estudios publicados, no obstante, existe un consenso en que, en el caso de cirugías de rescate, especialmente si ha de realizarse una amplia resección de mucosa faríngea, la utilización de técnicas reconstructivas con injertos de tejidos bien vascularizados es favorable, reduciendo la incidencia de esta complicación y disminuyendo el tiempo de curación de las fístulas cuando éstas se producen [19, 21, 22]. La persistencia de las fístulas faringo-cutáneas durante el postoperatorio de estos pacientes es muy relevante, porque obliga a mantener la alimentación mediante sonda nasogástrica y prolonga la estancia hospitalaria por las frecuentes curas que son necesarias. Es significativo en nuestro estudio la diferencia de estancia hospitalaria media en los pacientes en que se realizó la laringectomía como tratamiento de rescate, y por tanto con una mayor incidencia de faringostomas, al ser comparada con los pacientes en que la laringectomía se realizó como tratamiento inicial: 40 días de estancia media frente a 30 días de estancia media respectivamente.

No se produjo ningún fallecimiento peroperatorio. Sin embargo, se produjeron 3 muertes (1,72%) durante de los 30 primeros días de postoperatorio, número de fallecimientos que se eleva a 8 (4,59%) si se prolonga el seguimiento a 60 días. Aunque se produjeron 7 complicaciones hemorrágicas, alguna de ellas grave, ninguna fue causa de fallecimientos, la mayoría de los cuales se produjeron como consecuencia de infecciones y fallos respiratorios, un caso de tromboembolismo pulmonar y otro de ACVA. En muchos artículos se refleja la prácticamente nula mortalidad peroperatoria de la laringectomía, sin hacer ningún tipo de consideración respecto a esta elevada morbimortalidad durante el postoperatorio. L. Van Der Putten hace referencia a una mortalidad del 3% durante los primeros meses de seguimiento en una serie de 77 pacientes en los que se había realizado una laringectomía de rescate [23]. Recientemente, Birkeland [24] realiza una revisión de 244 pacientes a los que se les había realizado una laringectomía de rescate en el periodo 1998-2015, observando una mortalidad durante los 30 primeros días del 5% (13/244). Incidiendo en el apartado de la comorbilidad que suelen presentar estos pacientes, en dicho estudio se realiza una escala de valoración: "Evaluación -27- de comorbilidad en adultos" (ACE-27) [25], observándose que este factor es el que adquiere una mayor significación predictiva en cuanto a la supervivencia cuando se realiza un análisis multivariable. Siendo éste el primer estudio en el que se refleja esta variable de comorbilidad como una de las causas a tener en cuenta como factor predictivo de supervivencia, se propone a su vez, el interés que podría tener una planificación quirúrgica específica que abordase activamente las comorbilidades detectadas en estos pacientes.

La supervivencia global de nuestra serie durante todo el tiempo de seguimiento es de un 34,7%, mientras que la supervivencia ajustada a cinco años es de un 39,7%. Esta estimación es concordante con la mayoría de los

estudios realizados al respecto; y así se han referido, en el caso de las laringectomías de rescate, cifras de supervivencia global ajustada a cinco años que oscilan entre el 26%- 57% [20, 23, 24, 26-30]. Bien es cierto que la falta de homogeneidad: modalidad de tratamiento previo no siempre especificado, supervivencia no siempre ajustada a cinco años de seguimiento, escaso número de pacientes en alguno de los estudios, etc.; impide que se pueda establecer una equiparación real entre los resultados publicados en los referidos estudios.

Hemos analizado la supervivencia comparando las laringectomías realizadas como tratamiento inicial en relación con las que se realizaron como rescate quirúrgico. En este análisis no se han observado diferencias significativas. Inicialmente podría parecer que las cirugías de rescate deberían tener un peor pronóstico dado que lo que se está tratando es una recurrencia de la enfermedad, sin embargo, hemos de tener en cuenta que nuestros protocolos de tratamiento del cáncer de laringe siguen las actuales guías, en las que se recomienda iniciar tratamiento mediante quimiorradioterapia en estadios avanzados, incluidos algunos tumores T4, reservando el tratamiento quirúrgico inicial únicamente para los pacientes con tumores en los que ya existe infiltración en los tejidos blandos extralaríngeos [31]. Por tanto, es lógico que, realizando el tratamiento quirúrgico inicial sólo en estos tumores en estadio muy avanzado, los resultados de supervivencia han de ser necesariamente malos en estos pacientes.

Dentro de las laringectomías de rescate, hemos diferenciado las realizadas en pacientes que habían recibido únicamente radioterapia como tratamiento previo (generalmente tumores es estadios I-II), de las realizadas en pacientes con tratamiento inicial de quimiorradioterapia (generalmente estadios III-IV); observándose una tasa de supervivencia ajustada a cinco años del 50% en el caso de los primeros, frente a un 27,3 % en el caso de los segundos, diferencia que fue estadísticamente significativa ($p=0,013$). Hemos encontrado referencias en la bibliografía respecto a una diferencia en la incidencia de complicaciones quirúrgicas cuando se comparan ambos tipos de laringectomía de rescate, habiéndose observado que la tasa de complicaciones quirúrgicas en general, y de fístulas faringo-cutáneas en particular, es significativamente mayor en el grupo de las cirugías realizadas tras Quimiorradioterapia [32-36]. Sin embargo, respecto a la supervivencia, únicamente hemos encontrado una referencia del autor L. Van Der Putten, en la que se contrasta también una peor supervivencia a cinco años en el grupo de laringectomías de rescate previa quimiorradioterapia en relación con el grupo de cirugías previa radioterapia [29].

Además del tratamiento previo, analizado en el párrafo anterior, otros factores que encontramos asociados con un peor pronóstico fueron el tamaño del tumor (T4), la extensión ganglionar de la enfermedad (N2) y la localización del tumor (hipofaringe). Es una constante en la mayoría de las publicaciones que la clasificación TNM se relaciona con el pronóstico, de modo que estadios avanzados T y N se relacionan con una peor supervivencia [37]. En nuestro estudio, tanto la clasificación T como la extensión ganglionar (N) alcanzaron una significación estadística en el análisis univariable. No obstante, hay que tener en cuenta que estas variables se correlacionan entre sí, y a su vez con otros posibles factores (localización inicial del tumor, lugar de la recurrencia, etc.), por lo que pueden observarse modificaciones cuando se realizan estudios

multivariantes, de modo que en la publicación de Birkeland [24] sólo mantienen significación pronóstica independiente la extensión ganglionar y la evaluación de comorbilidad ACE 27; mientras que en el estudio de Brenner [38] sólo alcanzan significación predictiva para la supervivencia la localización del tumor y la posibilidad de resección quirúrgica del mismo. Una vez más, tratándose de estudios retrospectivos, y por tanto con una falta de homogeneidad tanto respecto a las características de los pacientes incluidos, como a las diferentes variables analizadas, no pueden establecerse conclusiones definitivas. Un aspecto de interés en los estudios de supervivencia de las laringectomías de rescate es que son las características y el estadio del tumor en el momento de la recurrencia, en vez de las que tenía el tumor en su diagnóstico inicial, las que deben evaluarse, por ser las que mejor se van a correlacionar con el pronóstico de estos pacientes [39].

Dada la importancia pronóstica atribuida en una mayoría de estudios a la posible extensión ganglionar de la enfermedad, se ha postulado que podría ser beneficioso la realización de vaciamientos ganglionares cervicales electivos acompañando a las laringectomías de rescate, aunque no exista evidencia de adenopatías cervicales con características patológicas. El beneficio de esta actuación sigue siendo controvertido, y mientras algunos autores han reportado mejorías en la supervivencia con estos vaciamientos cervicales electivos [40, 41], otros no han encontrado obtener beneficio [42]. Es de interés la reciente publicación de un estudio prospectivo multicéntrico en el que se incluyeron 564 pacientes, y en el que se demostró que, haciendo revisiones guiadas con PET-TAC de modo que sólo se realizaron vaciamientos ganglionares cuando había imagen con sospecha de metástasis ganglionar en un grupo de pacientes, se obtenían unos resultados de supervivencia similares a los del grupo de pacientes en los que se realizó vaciamiento ganglionar sistemático electivo. Pudo concluirse, por tanto, que la estrategia de un seguimiento con PET-TAC resulta en una considerable reducción de tiempo y complicaciones quirúrgicas, sin empeorar el pronóstico de estos pacientes [43].

7. CONCLUSIONES

La laringectomía total es un procedimiento quirúrgico que permanece vigente, bien como primera opción terapéutica, en el caso de tumores faringo-laríngeos avanzados no adecuados para protocolos de “conservación de órgano”; bien de segunda línea, como “tratamiento de rescate” en el caso de recurrencias tras un tratamiento conservador inicial, mediante Radioterapia y/o Quimioterapia.

La realización de esta técnica quirúrgica ha disminuido sensiblemente durante las tres últimas décadas. Ello ha sido debido a una disminución en la incidencia del cáncer de laringe y, principalmente, a la indicación de quimiorradioterapia como tratamiento de primera elección con el fin de preservar la función laríngea.

Las “laringectomías de rescate” realizadas en pacientes previamente tratados con quimiorradioterapia tienen un elevado índice de complicaciones, especialmente de fístulas faringo-cutáneas. Esta complicación hace necesarias medidas de soporte que alargan significativamente la estancia hospitalaria, siendo necesario con cierta frecuencia realizar algún tipo de técnica quirúrgica reconstructiva.

Las severas comorbilidades asociadas que suelen presentar los pacientes en los que se indica actualmente una laringectomía, justifican la elevada mortalidad perioperatoria observada. Se propone el interés que podría tener una planificación quirúrgica específica que abordase activamente las comorbilidades detectadas en estos pacientes.

La supervivencia global ajustada a cinco años (40%) de los pacientes incluidos en el estudio es concordante con la mayoría de las series consultadas en la bibliografía. Estas modestas tasas de supervivencia vienen a su vez determinadas porque la indicación de laringectomía se realiza en las fases más avanzadas y/o de recurrencia de la enfermedad.

Los factores pronósticos que se relacionaron significativamente con una peor supervivencia fueron: Quimiorradioterapia previa, tamaño del tumor (T), localización (hipofaringe) y extensión ganglionar (N).

8. BIBLIOGRAFÍA

- [1] O. Ceachir, R. Hainarosie, and V. Zainea, "Total Laryngectomy – Past, Present, Future," *Maedica- A J. Clin. Med.*, vol. 9, no. 2, pp. 210–216, 2014.
- [2] C. E. Steuer, M. El-Deiry, J. R. Parks, K. A. Higgins, and N. F. Saba, "An Update on Larynx Cancer," *A Cancer J. Clin.*, vol. 67, pp. 31–50, 2017.
- [3] T. M. Jones, B. Foran, K. Harrington, and S. Mortimore, "Laryngeal cancer : United Kingdom National Multidisciplinary guidelines," *J. Laryngol. Otol.*, vol. 130, pp. 75–82, 2016.
- [4] J. García Lorenzo *et al.*, "Modifications in the treatment of advanced laryngeal cancer throughout the last 30 years," *Eur Arch Otorhinolaryngol. Head and Neck*, pp. 1–7, 2017.
- [5] S. P. Verma and H. Mahboubi, "The Changing Landscape of Total Laryngectomy Surgery," *Otolaryngol. Neck Surg.*, vol. 150, no. 3, pp. 413–418, 2014.
- [6] J. P. B. M.C. Iglesias Moreno, J.V. López-Tappero Sainz, "Anatomía de la laringe," in *Otorrinolaringología y patología cervical*, Médica Pan., Buenos Aires; Madrid, 2005, pp. 253–259.
- [7] J. R. Escajadillo, "Tumores laríngeos," in *Oídos, nariz, garganta y cirugía de cabeza y cuello*, Manual Mod., México, 2009, pp. 581–585.
- [8] A. J. Timmermans, B. A. C. Van Dijk, L. I. H. Overbeek, and M. F. Van Velthuisen, "Trends in treatment and survival for advanced laryngeal cancer : A 20-year population-based study in The Netherlands," *Head&Neck*, pp. 1247–1255, 2016.
- [9] Wolf G. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. *N Engl J Med.* 1991;324(24):1685–90.
- [10] Lefebvre JL, Chevalier D, Lubinski B, Kirkpatrick A, Collette L, Sakhmoud 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):890–9.
- [11] Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, Weber R, Morrison W, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med.* 2003;349(22):2091–8.
- [12] G. Dyckhoff, P. K. Plinkert, and H. Ramroth, "A change in the study evaluation paradigm reveals that larynx preservation compromises

- survival in T4 laryngeal cancer patients,” vol. 17:609, pp. 1–9, 2017.
- [13] C. W. James D. Brierley, Mary K. Gospodarowicz, *TNM Classification of Malignant Tumours*, 8^a. Oxford, Hoboken: UICC, 2017.
 - [14] Pfister DG, Spencer S, Brizel DM, Burtneess B, Busse PM, Caudell JJ, et al. Head and neck cancers, version 2.2014. Clinical practice guidelines in oncology. J Natl Compr Cancer Netw. 2014;12(10):1454–87
 - [15] Maddox PT, Davies L. Trends in total laryngectomy in the era of organ preservation: a population-based study. Otolaryngol Head Neck Surg. 2012;147:85-90.
 - [16] Stoeckli SJ, Pawlik AB, Lipp M, Huber A, Schmid S. Salvage surgery after failure of nonsurgical therapy for carcinoma of the larynx and hypopharynx. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000;126:1473-7
 - [17] Gil Z, Gupta A, Kummer B, Cordeiro PG, Kraus DH, Shah JP, Patel SG. The role of pectoralis major muscle flap in salvage total laryngectomy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2009;135:1019-23.
 - [18] Tsou YA, Hua CH, Lin, 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;32:1494-500.
 - [19] Patel UA, Moore BA, Wax M, Rosenthal E, Sweeny L, Militsakh ON, Califano JA, Lin AC, Hasney CP, Butcher RB, Flohr J, Arnaoutakis D, Huddle M, Richmon JD. Impact of pharyngeal closure technique on fistula after salvage laryngectomy. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2013;139:1156-62.
 - [20] Relic A, Scheich M, Stapf J, Voelter C, Hoppe F, Hagen R, Pfreundner L. Salvage surgery after induction chemotherapy with paclitaxel/cisplatin and primary radiotherapy for advanced laryngeal and hypopharyngeal carcinomas. Eur Arch Otorhinolaryngol 2009;266:1799-805.
 - [21] Sayles M, Grant DG. Preventing pharyngo-cutaneous fistula in total laryngectomy: a systematic review and meta-analysis. Laryngoscope 2014;124:1150-63.
 - [22] Paleri V, Drinnan M, van den Brekel MW, Hinni ML, Bradley PJ, Wolf GT, de Bree R, Fagan JJ, Hamoir M, Strojan P, Rodrigo JP, Olsen KD, Pellitteri PK, Shaha AR, Genden EM, Silver CE, Suárez C, Takes RP, Rinaldo A, Ferlito A. Vascularized tissue to reduce fistula following salvage total laryngectomy: a systematic review. Laryngoscope 2014;124:1848-53.
 - [23] L. van der Putten, R. de Bree. DJ. Kuik et al. Salvage laryngectomy: Oncological and functional outcome. Oral Oncology 2011; 47:296-301.

- [24] Birkeland AC, Beesley Lauren. Bellile E, et al. Predictors of survival after total laryngectomy for recurrent/persistent laryngeal squamous cell carcinoma. *Head&Neck* 2017; 39 (12) 2512-2518.
- [25] Piccirillo JF, Tierney RM, Costas J, et al. Prognostic importance of comorbidity in a hospital-based cancer registry. *JAMA* 2004; 291:2441-2447.
- [26] Clark JR, de Almeida J, Gilbert R, Irish J, Brown D, Neligan P, Gullane PJ. Primary and salvage (hypo) pharyngectomy: Analysis and outcome. *Head Neck* 2006;28:671-7.
- [27] Leon X, Quer M, Orus C, López M, Gras JR, Vega M. Results of salvage surgery for local or regional recurrence after larynx preservation with induction chemotherapy and radiotherapy. *Head Neck* 2001;23:733-78.
- [28] Goodwin WJ, Jr. Salvage surgery for patients with recurrent squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: when do the ends justify the means? *Laryngoscope* 2000;110:1-18.
- [29] L. van der Putten, R. de Bree, P.A. Doornaert, J. Buter, S.E.J. Eerenstein, D.H.F. Rietveld, D.J. Kuik & C.R. Leemans. Salvage surgery in postchemo-radiation laryngeal and hypopharyngeal carcinoma: outcome and review. *Acta Otorhinolaryngologica Italica* 2015; 35:162-72.
- [30] León X, Agüero A, López M, García J, Farré N, López-Pousa A, Quer M. Salvage surgery after local recurrence in patients with head and neck carcinoma treated with chemoradiotherapy or bioradiotherapy. *Auris Nasus Larynx* 2015;42:145-9.
- [31] American Society of Clinical Oncology, Pfister DG, Laurie SA, Weinstein GS, Mendenhall WM, Adelstein DJ, Ang KK, Clayman GL, Fisher SG, Forastiere AA, Harrison LB, Lefebvre JL, Leupold N, List MA, O'Malley BO, Patel S, Posner MR, Schwartz MA, Wolf GT. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline for the use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer. *J Clin Oncol*. 2006 Aug 1;24(22):3693-704. Epub 2006 Jul 10. Review.
- [32] Ganly I, Patel S, Matsuo J, Singh B, Kraus D, Boyle J, Wong R, Lee N, Pfister DG, Shaha A, Shah J. Postoperative complications of salvage total laryngectomy. *Cancer* 2005;103:2073–81.
- [33] Holsinger FC, Funk E, Roberts DB, Diaz EM jr. Conservation laryngeal surgery versus total laryngectomy for radiation failure in laryngeal cancer. *Head Neck* 2006;28:779–84.
- [34] Sassler AM, Esclamado RM, Wolf GT. Surgery after organ preservation therapy. Analysis of wound complications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:162–5.

- [35] Weber RS, Berkey BA, Forastiere A, Cooper J, Maor M, Goepfert H, Morrison W, Glisson B, Trotti A, Ridge JA, Chao KS, Peters G, Lee DJ, Leaf A, Ensley J. Outcome of salvage total laryngectomy following organ preservation therapy: the Radiation Therapy Oncology Group trial 91–11. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:44–9.
- [36] Sandulache VC, Vandelaar LJ, Skinner HD. Salvage total laryngectomy after external-beam radiotherapy: A 20-year experience. *Head Neck*. 2016 Apr;38 Suppl 1:E1962-8. doi: 10.1002/hed.24355. Epub 2016 Feb 16.
- [37] Piccirillo JF, Wells CK, Sasaki CT, Feinstein AR. New clinical severity staging system for cancer of the larynx. Five-year survival rates. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994;103:83–92.
- [38] Brenner B, Marshak G, Sulkes A and Rakowsky E: Prognosis of patients with recurrent laryngeal carcinoma. *Head Neck* 23: 531-535, 2001.
- [39] Davidson J, Keane T, Brown D, et al. Surgical salvage after radiotherapy for advanced laryngopharyngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;123(4):420-424.
- [40] Hilly O, Gil Z, Goldhaber D, et al. Elective Neck Dissection during Salvage Total Laryngectomy - A Beneficial Prognostic Effect in Locally Advanced Recurrent Tumors. *Clin Otolaryngol*. 2014
- [41] Koss SL, Russell MD, Leem TH, Schiff BA, Smith RV. Occult nodal disease in patients with failed laryngeal preservation undergoing surgical salvage. *Laryngoscope*. 2014; 124:421–428.
- [42] Pezier TF, Nixon IJ, Scotton W, et al. Should elective neck dissection be routinely performed in patients undergoing salvage total laryngectomy? *J Laryngol Otol*. 2014; 128:279–283.
- [43] Hisham Mehanna, Ph.D., Wai-Lup Wong, F.R.C.R., Christopher C. McConkey, et al for the PET-NECK Trial Management Group. PET-CT Surveillance versus Neck Dissection in Advanced Head and Neck Cancer. *N Engl J Med* 2016;374: 1444-54.

9. AGRADECIMIENTOS

Agradezco a todas las personas que me han ayudado durante todo el camino que con este trabajo culmina. En especial a mi familia, por su apoyo incondicional y su paciencia estos seis años.

Y, sobre todo, agradezco a mi tutor, el Dr. Antonio Rubio, por haberme proporcionado los medios y el material necesario para la realización de este trabajo. Pero, de forma más importante, por su tiempo y dedicación durante todo el curso, por ser un guía extraordinario y por haberme brindado una ayuda excepcional.

ANEXO 1. Hoja de recogida de datos.

FICHA	NOMBRE	Nº HISTORIA	
EDAD	SEXO (F) (V)	A. SANITARIA (1) (2) (3)	FECHA
TABACO		SÍ (1) NO (2) EXFUM (3)	ALCOHOL SÍ (1) NO (2)
PRIMER SÍNTOMA		DISFONIA (1) DIS-ODINOFAGIA (2) ADENOPATÍA (3)	
OTROS (4)			
LOCALIZACIÓN LARINGE (1) OROFARINGE (2) HIPOFARINGE (3) OTROS (4)			
SUBLOCALIZACIÓN SUPRAGLOTIS (1) GLOTIS (2) SUBGLOTIS (3) OTROS (4)			
HISTOLOGIA EPIDERMOIDE (1) OTROS (2)			
ESTADIO			
T1 (1) T2 (2) T3 (3) T4 (4) TX (5)			
N0 (0) N1 (1) N2 (2) N3 (3) NX (4)			
M0 (0) M1 (1) MX (2)			
ESTADIO I (1) II (2) III (3) IV (4)			
CIRUGÍA1 INICIAL (1) RESCATE (2) CIRUGÍA2 SIMPLE (1) +VACIAMIENTO (2)			
RECONSTRUCCION SI (1) NO (2) REINTERVENCION SI (1) NO (2)			
COMPLICACION QX NO (1) FISTULA (2) HEMORRAGIA (3) INFECCION (4)			
OTROS (5)			
ESTANCIA HOSPITALARIA (días)			
RECIDIVA LR NO (1) SI (2) TIEMPO RECIDIVA (meses)			
METASTASIS NO (1) SI (2) TIEMPO METAS (meses)			
EXITUS VIVO (0) MUERTO (1) VIVO CON ENFERMEDAD (2)			
SUPERVIVENCIA (meses)			
COMENTARIO			