

eISSN 2444-7986

DOI: <https://doi.org/10.14201/orl.23703>

Artículo de revisión

Incidencia y factores de riesgo de las fístulas faringocutáneas tras laringectomía total. Revisión bibliográfica

Incidence and risk factors of pharyngocutaneous fistula formation after total laryngectomy. Review

Cristina Isabel SANZ-SÁNCHEZ; Else KRAEMER-BAEZA; María Dolores AGUILAR-CONDE; Eva FLORES-CARMONA; Óscar Emilio CAZORLA-RAMOS.

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Servicio de Otorrinolaringología. Málaga. España

Correspondencia: cristinasanzsanchez03@gmail.com

Fecha de recepción: 27 de julio de 2020

Fecha de aceptación: 12 de septiembre de 2020

Fecha de publicación: 14 de septiembre de 2020

Fecha de publicación del fascículo: pendiente de publicación

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Imágenes: Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes

Política de derechos y autoarchivo: se permite el autoarchivo de la versión post-print (SHERPA/RoMEO)

Licencia CC BY-NC-ND. Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional

Universidad de Salamanca. Su comercialización está sujeta al permiso del editor

RESUMEN

Introducción y objetivo: La fístula faringocutánea tras la laringectomía total es una complicación que conlleva un incremento de la morbilidad y mortalidad. Realizamos una revisión con el objetivo de identificar los factores que implican un aumento de su incidencia.

Método: Se realizó una revisión de 31 artículos con un total 1100 pacientes con esta complicación, recogiendo su incidencia del total de laringectomías totales realizadas, así como los factores de riesgo asociados a su aparición. Resultados: La incidencia de esta complicación se estima en un 22,3% con un rango que oscila de un 3 al 65% entre todas las series incluidas en la revisión. De la totalidad de factores de riesgo implicados, el que aparece con mayor frecuencia es la radioterapia preoperatoria, seguida de la comorbilidad asociada, hipoalbuminemia, anemia y antecedentes de traqueotomía previa a la laringectomía. Discusión: Los pacientes irradiados tienen mayor número de faringostomas. Aun así, según las series estudiadas, hay una heterogeneidad en los resultados pues en algunas no se encuentra relación, lo que podría explicarse por la asociación con otros factores de riesgo. Conclusiones: La incidencia en la formación de fístulas faringocutáneas es muy variable y existe un gran número de factores de riesgo implicados siendo el más frecuente la radioterapia asociada o no a quimioterapia.

PALABRAS CLAVE

Fístula faringocutánea; incidencia; radioterapia; factores de riesgo; laringectomía total; complicaciones tras laringectomía total

SUMMARY

Introduction and objective: The pharyngocutaneous fistula is a troublesome complication after total laryngectomy, increasing morbidity and mortality. We aimed to determine the incidence of pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy and to define the possible predictors for pharyngocutaneous fistula formation. Method: We conducted a review of 31 articles with a total

of 1100 patients, to evaluate the incidence of fistula in patients with total laryngectomy and risks factors involved. Results: The overall incidence of pharyngocutaneous fistula is 22,3%, and ranges from 3 to 65%. The review revealed that prior radiation treatment was the most common antecedent, following this associated comorbidity, hypoalbuminemia, anemia, and history of tracheotomy prior to laryngectomy. Discussion: Among the series studied, there is significant heterogeneity in the results, because although irradiated patients have a greater number of pharyngostomas, in some studies no relationship was found, which could explain the association with other risk factors. Conclusions: The incidence of pharyngocutaneous fistula is very variable and there are a large number of risk factors involved, the most frequent is radiotherapy associated or not with chemotherapy.

KEYWORDS

Pharyngocutaneous fistula; incidence; radiotherapy; risk factors; total laryngectomy; postlaryngectomy complications.

INTRODUCCIÓN

La fístula faringocutánea es la complicación más frecuente tras una laringectomía total [1]. Un defecto en el cierre faríngeo implica la consiguiente fuga salival, haciendo necesario en algunas ocasiones un cierre quirúrgico posterior. Implica un incremento de la morbilidad, retraso en el tratamiento adyuvante, alargando la hospitalización y aumentando los costes económicos [2]. Las cifras de incidencia son extremadamente variables con un rango de entre el 3 y el 65% [3]. Esto se debe a la gran variedad de factores predisponentes y al distinto manejo postoperatorio de estos pacientes en función del centro de trabajo [4]. Las causas implicadas en su aparición han sido estudiadas por numerosos autores sin obtenerse resultados concluyentes.

En este artículo pretendemos realizar una revisión sistemática de aquellas series de casos que describan la incidencia en la aparición de fístula faringocutánea, así como, analizar los factores asociados a su aparición.

MATERIAL Y MÉTODO

Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica sobre la incidencia de fístulas faringocutáneas, así como el estudio de los factores de riesgo asociadas a su formación. Para ello, se ha realizado una búsqueda en Pubmed, Elsevier y Scielo con los términos «*Incidence Pharyngocutaneous Fistula after Laryngectomy*» acotando el periodo de búsqueda a los últimos 20 años (desde el 1 de enero de 2000 hasta el 30 de junio de 2020) obteniendo un total de 119 resultados. La revisión se realizó siguiendo los criterios PRISMA (<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>).

Se incluyeron en la revisión todos aquellos artículos que recogían la incidencia de faringostomas en una serie de casos y estudiaban

los factores de riesgo asociados a la formación de estos.

Se excluyeron todos aquellos artículos que no cumplieron los criterios de inclusión, así como los que estudiaban la incidencia únicamente tras técnicas quirúrgicas reconstructivas, aquellos cuyos datos de incidencia eran únicamente tras realización de colgajos de reconstrucción, los que comparaban incidencia de faringostomas tras uso de pegamentos biológicos, sonda nasogástrica, fármacos como inhibidores bomba protones o corticoides, tubo de Montgomery y quimioterapia, casos clínicos y artículos de opinión, revisiones bibliográficas que recogían datos de incidencia de otras series y estudios de incidencia únicamente en laringectomías parciales. Finalmente, se obtuvieron 31 estudios que cumplían los criterios de inclusión para esta revisión.

La secuencia de selección de los artículos se resume en la Figura 1.

Se realizó la selección de artículos de forma estandarizada siguiendo los criterios anteriormente descritos. Tras el screening inicial, dos autores revisaron de forma independiente los textos completos de los artículos revisando el cumplimiento de los criterios de selección. Diferencias entre los dos autores se resolvieron por consenso, y en caso de no existir acuerdo, un tercer autor tomaba la decisión. Se extrajeron los datos de publicación (autores), número de casos que presentaron fístula faringocutánea en esa serie, incidencia (%) de su aparición, se recogieron todos los factores de riesgo asociados que presentaron significación estadística, media de días hasta la aparición de la complicación y porcentaje de cierre mediante tratamiento conservador. La calidad metodológica de los estudios y la posibilidad de sesgos fueron evaluados por los dos autores de forma inde-

pendiente. Se consideró la posibilidad de sesgo de publicación.

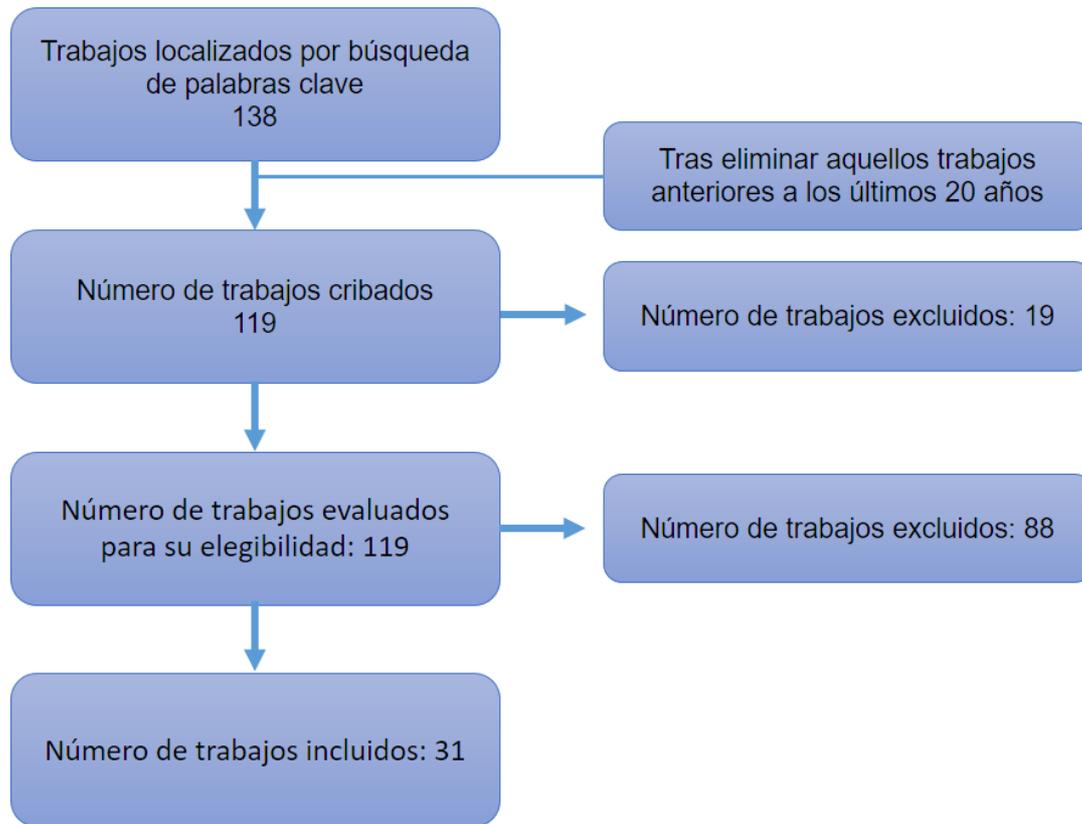


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de revisión.

RESULTADOS

Se seleccionaron 31 artículos de la búsqueda bibliográfica que cumplieran con los criterios de inclusión, cuyos datos se resumen en la Tabla 1 en la que se recoge el número de pacientes que presentaron faringostomas en cada serie y el porcentaje que suponen del total de laringectomías totales realizadas. Se obtuvo un total de 1.100 pacientes que presentaron esta complicación en el cómputo global de todas las series. Los datos de incidencia son variables, rondando entre el 6% de Suzuki et al. [7], hasta el 49,6% de Aires et al. [8], con una media de 22,3% de entre las 31 series estudiadas.

En la Tabla 1 se recogen únicamente aquellos factores de riesgo asociados a la formación de faringostomas con significación estadística que describiremos a continuación.

Se encontró relación entre haber recibido tratamiento previo con radioterapia (RT), asociado o no a quimioterapia, en un total de 15 series de las 31 que conforman la revisión. La presencia de comorbilidad se observó en 10 de las 31 series, siendo la diabetes mellitus la enfermedad más comúnmente asociada seguida de la enfermedad coronaria. Tanto las cifras disminuidas de hemoglobina pre o postquirúrgica como la hipoalbuminemia en el postoperatorio inmediato se han visto relacionados en 8 series. En 7 de los 31 estudios se apreció correlación entre haber precisado una traqueotomía previa a la intervención y la aparición de un faringostoma.

Los tumores avanzados T4 también se consideran factor de riesgo en 5 series. Así como estadios IV, márgenes positivos, presencia de adenopatías positivas y extensión tumoral a la

base de lengua en una serie cada uno. También se ha relacionado la existencia de complicaciones postquirúrgicas en 4 series, siendo la fiebre seguida del sangrado las más frecuentemente implicadas.

Tabla 1. Incidencia de faringostoma y factores asociados a su formación en los distintos artículos de la revisión.

Serie	n	Incidencia (%)	Factores riesgo (p<0,05)
Busoni et al ¹ .	86	24,4	Comorbilidad asociada, radioterapia (RT) previa, quimio-radioterapia (QTRT) previa, albúmina postquirúrgica $\leq 3,5$ g/dl
Saki et al ² .	19	13	Comorbilidad asociada, RT previa, márgenes resección positivos.
Toyama et al ³ .	20	21,3	T4
Pantvaitya et al ⁴ .	30	22,4	Ninguno
Arain et al ⁵ .	22	28,6	Diabetes mellitus (DM), RT previa, QTRT previa, traqueotomía previa.
Shams El-din et al ⁶ .	8	10,3	DM, RT previa, traqueotomía previa, anemia.
Suzuki et al ⁷ .	33	6	RT previa
Aires et al ⁸ .	70	49,6	Ratio neutrófilo/linfocito $>2,5$.
Markou et al ⁹ .	49	13	Complicaciones postquirúrgicas
Mattoli et al ¹⁰ .	24	34,8	DM, RT previa (sólo significativo en aquellos 12 meses previos a la cirugía), albúmina prequirúrgica $<3,5$ g/dl.
Benson et al ¹¹ .	20	34	Hemoglobina postquirúrgica $<12,5$ g/dl, hipotiroidismo pre-quirúrgico (TSH $>4,7$ mIU/L), traqueotomía previa.
Nitassi et al ¹² .	38	27,4	Hemoglobina prequirúrgica disminuida.
Kilic et al ¹³ .	32	19,2	DM, RT previa, traqueotomía previa, niveles posquirúrgicos de hemoglobina (<10 g/dl), niveles albúmina pre-quirúrgicos disminuidos, proteínas totales disminuidas, prealbúmina <17 mg/dl en tercer día post-quirúrgico, disminución ratio albúmina/globulina, T4, tumores transglóticos, estadio IV, vaciamiento cervical asociado, sutura esofágica en T, sangrado tras la intervención, fiebre ($>38,3^{\circ}\text{C}$) en postoperatorio, alcoholismo.
Akduman et al ¹⁴ .	19	35,9	T4, hemoglobina postquirúrgica, hipoalbuminemia postquirúrgica, alcoholismo.
Hall et al ¹⁵ .	26	17,7	T3-T4, cierres mediante colgajos de reconstrucción (frente a cierre primario).
Lansaat et al ¹⁶ .	83	25,9	Albuminemia ≤ 40 g/l, QTRT previa, faringectomía, traqueotomía previa, BMI <18 , vaciamiento cervical asociado.
Güçlü et al ¹⁷ .	41	19,5	Hemoglobina postquirúrgica $<10,7 \pm 1,2$ g/dl, albumina postquirúrgica, albúmina $<3 \pm 0,5$ g/dl, comorbilidad (enfermedad coronaria asociada).
Aslier et al ¹⁸ .	37	20,2	Fumadores >40 años, RT previa, traqueotomía previa.
Timmermans et al ¹⁹ .	57	26,3	Localización hipofaríngea, albúmina <40 g/l, QTRT previa, resección faríngea extensa, reconstrucción faríngea, tiempo quirúrgico >240 minutos.
Dedivitis et al ²⁰ .	7	12,7	Traqueotomía previa.
Sousa Ade et al ²¹ .	14	15,1	Ninguno.
Fernandez Prada et al ²² .	34	48,6	Adenopatías locorregionales positivas.
White et al ²³ .	55	21,2	Hipotiroidismo postquirúrgico, RT previa.
Süslü et al ²⁴ .	72	12	Afectación base de lengua.
Cavalot et al ²⁵ .	32	10,9	RT previa, hemoglobina disminuida, comorbilidad (DM, enfermedad hepática, etc.).
Bosscolo-Rizzo et al ²⁶ .	47	21,6	Disminución albúmina prequirúrgica, DM, disminución hemoglobina postquirúrgica, fiebre postquirúrgico.
Ganly et al ²⁷ .	31	17	QTRT previa, T4.
Mäkitie et al ²⁸ .	21	19	Fiebre en el postoperatorio (<48 h) ($>37,5^{\circ}\text{C}$), leucocitosis.
Galli et al ²⁹ .	43	16	Localización supraglótica, RT previa, vaciamiento cervical asociado, comorbilidad (cardiopatía).
Sarra et al ³⁰ .	10	34,5	Ninguno.
Virtaniemi et al ³¹ .	20	15	Localización supraglótica, vaciamiento cervical asociado, RT previa, $>$ riesgo si han pasado <144 días entre RT y cirugía, RT con cobalto/Roentgen (frente a fotones).

n: número total de pacientes que presentan faringostoma en la serie. Factores de riesgo: únicamente se incluyen aquellos con significación estadística.

La asociación de la laringectomía a un vaciamiento cervical es otro factor que se ha ob-

servado en 4 series, así como la realización de cierres faríngeos mediante colgajos de reconstrucción en otras dos series.

Tabla 2. Tiempo medio en días a la formación de faringostoma tras la laringectomía total.

Serie	Media días aparición faringostoma
Saki et al.	9,6
Araín et al.	7
Markou et al.	9,4
Mattioli et al.	0-11º
Güçlü et al.	7,7
Dedivitis et al.	3º-8º
Sousa Ade et al.	3,5
White et al.	12
Cavalot et al.	10
Boscolo-Rizzo et al.	14
Virtaniemi et al.	13

Otro factor de riesgo implicado en algunas series ha sido la localización del tumor primario, relacionándose las neoplasias supraglóticas en dos series, la hipofaríngea en una y otra en los transglóticos. Otros factores asociados han sido el hipotiroidismo pre o postquirúrgico en dos series, el alcoholismo en dos series, el ratio neutrófilo/linfocito en otra y tiempos de intervención superiores a 240 minutos. En 3 series no se encontraron factores de riesgo asociados.

Tabla 3. Porcentaje de faringostomas con cierre mediante tratamiento conservador.

Serie	Cierre mediante tratamiento conservador (%)
Saki et al.	89
Pantvaidya et al.	81
Suzuki et al.	96,6
Markon et al.	94
Benson et al.	50
Aslier et al.	51
Dedivitis et al.	71
Boscolo-Rizzo et al.	76,6
Sarra et al.	80

En la Tabla 2 se incluye la media de días a la formación de faringostomas que incluyen 11 de las 31 series, siendo esta de nueve días, en 9 ellas (Tabla 3) se estudiaron los porcentajes de cierre mediante tratamiento conservador, que oscilan entre tasas del 50 al 96,6 % con una media de 76,57%.

DISCUSIÓN

Las fístulas faringocutáneas constituyen la complicación más frecuente tras la laringectomía total [9]. Se desarrollan en el punto de mayor debilidad de la sutura de la mucosa faríngea [2,9] y en los primeros días del postoperatorio [9]. El contenido faríngeo, generalmente saliva, discurre a través de la fístula haciéndose evidente a través de un orificio cervical, generalmente sobre el traqueostoma [2,9]. La incidencia es variable, rondando cifras entre el 3 y 65% en la literatura [32], entre el 6% de Suzuki et al. [7] hasta el 49,6% de Aires et al. [8] con una media de 22,3% en las series estudiadas.

Se han descrito una gran variedad de factores desencadenantes, y el origen no está claro, pareciendo la causa multifactorial [1,5]. Con el auge en la actualidad de las cirugías de rescate tras los protocolos de preservación de órgano, se ha visto incrementada la incidencia de esta entidad [1]. Otros factores como la hipoalbuminemia e hipohemoglobinemia, márgenes positivos, abuso de alcohol y tabaco, vaciamientos cervicales, estadio y localización tumoral y realización de traqueotomía previa también han sido relacionados con su aparición [1,2].

En nuestra revisión, el factor de riesgo más frecuentemente asociado es la RT, asociada o no a quimioterapia preoperatoria. Además de estas 15 series, otras como Pantvaidya et al. [4], Süslü et al. [24] encuentran dicha asociación, aunque sin significación estadística. La RT preoperatoria es considerada un factor de riesgo asociado a la aparición de faringostomas ya que condiciona un medio con compromiso vascular importante, lo que disminuye la capacidad curativa de los tejidos. Además, se asocia de forma mayor en aquellos casos en los que haya un intervalo corto de tiempo entre la RT y la cirugía [10,27,31]. Sin embargo, hay estudios en contra de esta relación como Markou et al. [9], Dedivitis et al. [20], Sousa Ade et al. [21] y Fernández Prada et al. [22]. En el metaanálisis de Liang et al. [33] que incluye 3832 pacientes se observó que la RT preoperatoria estaba asociada a la formación de una fístula, pero, además, se vio un riesgo incrementado en aquellos cuyo intervalo de tiempo entre la RT y la cirugía era más corto.

Benson et al. [11] no encontraron correlación clara entre RT previa y aparición de faringostoma posterior. Sin embargo, sí que encuentran correlación cuando la RT se asocia a

otras comorbilidades (como diabetes, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar...), lo que podría explicar la heterogeneidad de los resultados entre los diversos estudios.

Además, para Virtaniemi et al. [31] la incidencia incrementa de forma significativa en aquellos pacientes que han recibido RT con cobalto frente a aquellos con fotones. La RT con cobalto es una técnica antigua, que dejó de utilizarse con la aparición de los aceleradores actuales y dañaba de una forma más significativa los tejidos más superficiales. Los fotones tienen la capacidad de depositar la dosis de radiación de forma más conformada, y sobre todo a partir de 0,5 cm de profundidad, protegiendo los tejidos más superficiales [31]. La asociación de quimioterapia a la RT, incrementa su toxicidad en los tejidos con el consecuente aumento del riesgo de infecciones de la herida quirúrgica y dehiscencias de los tejidos, que facilitará la formación de fístulas faringocutáneas [24,27].

Un factor que presenta una significativa correlación en un importante número de estudios es la relación con la comorbilidad asociada de los pacientes, particularmente la diabetes y la cardiopatía. Cavalot et al. [25] observaron que la aparición de fístulas presentaba una mayor tendencia en pacientes con diabetes y enfermedad hepática debido a que los desórdenes metabólicos disminuyen las defensas y enlentecen los procesos de cicatrización favoreciendo la aparición de complicaciones. Es bien conocido que los pacientes diabéticos presentan mayores complicaciones quirúrgicas. La deficiencia de insulina y la resistencia a la misma es agravada por la cirugía y la anestesia. La hiperglucemia secundaria traerá como consecuencia glucosuria con diuresis osmótica y una consecuente depleción de volumen, deficiencia en la cicatrización de la herida y disfunción leucocitaria que incrementa la susceptibilidad de las infecciones [26]. La correlación con la cardiopatía no es bien conocida, se piensa que una respuesta inmunitaria reducida y un deterioro en la capacidad de cicatrización de las heridas por procesos de microangiosclerosis podrían estar involucrados en esta relación [29]. La cardiopatía isquémica está descrita como un factor de riesgo específico que incrementa la morbilidad en los pacientes sometidos a una laringectomía total [34].

La realización de una traqueotomía previa a la laringectomía se considera un factor de riesgo para varios autores como vemos en

nuestra revisión. Esto puede deberse a que produce infección, necrosis y pérdida de tejidos para el cierre posterior que genere una mayor tensión de la herida [6], o a una posible contaminación tumoral en aquellos casos con estadios T avanzados [25]. Aslier et al. [18] observaron que periodos de tiempo superiores a 14 días desde su realización y la cirugía presentan un riesgo mayor de presentar esta complicación (36%), frente aquellos con un periodo de tiempo inferior a estas dos semanas (18%). En nuestro estudio vemos algunas series que observan esta relación sin obtener significación estadística en sus resultados [1,2,23,25], y otros que no encuentran relación [9,21,22,26,28].

Aproximadamente entre el 35-50% de los pacientes con tumores de cabeza y cuello presentan malnutrición [6,25]. Además, esta se ve incrementada con los tratamientos de radioterapia y quimioterapia aumentando la morbimortalidad de estos pacientes [1]. Malnutrición y anemia están asociados a una mala cicatrización y un mal pronóstico para la cirugía de cabeza y cuello [6,26,35]. Varias series de esta revisión han concluido que niveles séricos de albumina disminuidos se encuentran significativamente asociados con el desarrollo de una fístula faringocutánea [1,10,13,14,16,17,19,26]. Mattoli et al. [10] observaron que un pobre estatus nutricional, medido en niveles séricos de albúmina, jugaba un papel importante en el desarrollo de esta y otras complicaciones postoperatorias. Schwartz et al. [36] encontraron relación entre niveles disminuidos de albúmina con un riesgo elevado de complicaciones de la herida tras la laringectomía total. Además, Mattoli et al. [10] concluyen que la pérdida de peso es el predictor más importante para el desarrollo de complicaciones. La Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral recomiendan soporte nutricional los 10-14 días previos a la cirugía en pacientes con riesgo nutricional severo (BMI < 18.5%, albúmina sérica < 3 g/d).

Busoni et al. [1] consideran que los niveles de albúmina por si solos suponen un parámetro insuficiente, considerando más apropiado el uso del *Prognostic Nutritional Index* (PNI), que combina parámetros bioquímicos, inmunitarios y antropométricos, realizando un análisis más completo. Bosscolo-Rizzo et al. [26] concluyen que los suplementos nutricionales reducen la morbilidad si el diagnóstico de malnutrición se basa en indicios objetivos,

más que en una evaluación meramente subjetiva.

Cavalot et al. [25], coincidiendo con otros autores [33], confirman que niveles disminuidos de hemoglobina en el postoperatorio inmediato se correlaciona con una elevada incidencia de formación de una fístula faringocutánea. Las transfusiones durante la intervención se correlacionan con niveles de hemoglobina postquirúrgicas superiores, sin embargo, no suelen realizarse, siendo una decisión acorde a las características del paciente y las posibles eventualidades durante la propia cirugía [25]. Otros autores [37] han correlacionado la necesidad de transfusiones prequirúrgicas con un mayor riesgo de formación de fístulas. Esto es debido a que niveles disminuidos de hemoglobina previos a la intervención reflejan una enfermedad crónica y un pobre estado nutricional, que están bien establecidos como factores que incrementan la morbilidad como hemos señalado anteriormente. Sin embargo, las transfusiones peri y postquirúrgicas se relacionan con pérdidas sanguíneas durante la cirugía, con una menor relación con la formación de estas, aunque existe, debido a la agresividad de las intervenciones, más proclives a presentar cualquier tipo de complicación [37]. Las transfusiones están indicadas en procedimientos que se prevén largos con enfermedad avanzada [3].

Como vemos en varias series de la Tabla 1 [2,3,13,14,15,22,24,27], y por otros autores como Liang et al. [33] y Soyly et al. [38], los estadios tumorales avanzados (T4, estadio IV, adenopatías positivas, afectación de base de lengua y adenopatías positivas) también se relacionan de forma significativa a la formación de fístulas. También ha sido objetivado por otros autores de nuestra revisión [6, 20, 21], aunque sin encontrar significación estadística. Este tipo de tumores implican cirugías más agresivas, y en muchas ocasiones, han recibido previamente o implican adyuvancia con RT o quimioterapia.

Los márgenes quirúrgicos positivos pueden explicar una mayor frecuencia en la formación de fístula como resultado de una cicatrización deficiente de la herida quirúrgica. La presencia de células tumorales en el margen posiblemente implica una mayor resección con un tejido insuficiente para realizar la faringoplastia, lo que da como resultado un incremento de la tensión del cierre faríngeo [33]. En nuestro estudio, esta asociación fue constatada

por Busoni et al. [2], igual que en el metaanálisis de Liang et al. [33].

La presencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato de la laringectomía también se asocia a la formación de faringostomas. Markou et al. [9] demostraron que, tanto la infección de la herida como la formación de hematomas, influyen en su formación puesto que la infección destruye los tejidos y los hematomas dificultan la cicatrización y comprometen la vascularización.

La asociación de la laringectomía a un vaciamiento cervical es otro factor de riesgo asociado de forma significativa por varios autores de esta y otras series [13,16,29,31,39,40]. Otros autores [23,24] han encontrado asociación, aunque no significativa. Pero no deja de generar controversia, ya que algunos autores como Soyly et al. [38], Hall et al. [15] y Boscolo-Rizzo et al. [26] observan bajas tasas de esta complicación en pacientes sometidos a vaciamentos cervicales.

En lo que respecta a la localización del tumor primario, los supraglóticos se asocian en varias series [29,31] con un elevado riesgo de formación de fístulas, ya que implican resecciones mayores de la mucosa faríngea, relacionándose con mayor tensión en las suturas faríngeas. Saydam et al. [41] solo asocian aquellos casos que implican una faringectomía añadida a la laringectomía, igual que Timmermans et al. [19]. Otras series, como Toyama et al. [3] no presentan una casuística suficiente de tumores supraglóticos que permita la comparación con otras localizaciones. El hipotiroidismo está relacionado con un incremento en las complicaciones de las heridas en pacientes con tumores de cabeza y cuello [42]. White et al. [23] demostraron un incremento del riesgo en pacientes hipotiroideos y un incremento de la incidencia de hipotiroidismo en pacientes que presentaron esta complicación, aunque no quiere decir que en sí mismo sea la causa de su formación.

Timmermans et al. [19] estudiaron factores como los tiempos de cirugía. Este hecho es controvertido, ya que se pueden mezclar varios factores, por ejemplo, el que a un paciente se le realice un vaciamiento cervical asociado, o bien, un colgajo de reconstrucción implica un tiempo de intervención mayor y un procedimiento más agresivo, con mayor índice de complicaciones. Observaron que tiempos quirúrgicos superiores a 240 minutos

presentaban un mayor riesgo ($p=0,009$) de presentar esta complicación.

El manejo inicial de esta patología ha de ser conservador, ya que la mayoría de las fístulas cierran espontáneamente [25,30]. En esta revisión, cerca del 80% de los casos han sido tratadas de esta forma. Saki et al. [2] recomiendan esterilizar la fístula administrando 10 ml de ácido acético al 0,25% vía oral y si en el periodo de 3 semanas no se ha cerrado, plantear un tratamiento quirúrgico [15]. La tendencia es utilizar una sonda nasogástrica durante los 7-14 primeros días tras la intervención antes de comenzar la dieta oral, excepto aquellos casos en los que exista una fístula en los que se prorrogará el uso de la sonda [30].

CONCLUSIONES

La fístula faringocutánea es la complicación postoperatoria más frecuente en los pacientes intervenidos de laringectomía total. Aparece con mayor frecuencia en pacientes sometidos a radioterapia asociada o no a quimioterapia preoperatoria, requerimiento de traqueotomía prequirúrgica, cifras disminuidas de hemoglobina pre y postquirúrgicas, hipoalbuminemia prequirúrgica y aquellos con comorbilidad asociada. Su incidencia es variable, en torno al 22,3%. Aparecen aproximadamente al noveno día tras la intervención, y la gran mayoría van a resolverse mediante el empleo de tratamientos conservadores.

La detección preoperatoria de los pacientes con alto riesgo de aparición de fístulas faringocutáneas permitirá realizar un soporte nutricional perioperatorio, corregir la cifra de hemoglobina, valorar técnicas más complejas de reconstrucción de la faringe y establecer una vigilancia más estrecha de la evolución, con el objetivo de disminuir la incidencia de las fístulas.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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):400-5.
2. Saki N, Nikakhlagh S, Kazemi M. Pharyngocutaneous fistula after laryngectomy: incidence, predisposing factors, and outcome. *Arch Iran Med.* 2008;11(3):314-7.
3. Toyama F, Aparecido R, Ferrari MA, Araki D, Cernea CR, Garcia L. Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy. *Braz J Otorhinolaryngol* 2012;78 (6):94-8.
4. Pantvaidya GH, Raina S, Mondal A, et al. Total laryngectomy: Surgical morbidity and outcomes - A case series. *Indian J Cancer.* 2017;54(4):621-5.
5. Asif Ali Arain, Mubasher Ikram, Shabbir Akhtar, Muhammad Shaheryar Ahmed Rajput, Mohammad Adeel, Moaz Maqbool Choudhary. Frequency and predisposing factors of pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Science* 2013;14 (2):103-6.
6. Shams El-din, Mohammed. The incidence and risk factors of pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy. *Al-azhar Assiut Medical Journal.* 2014:12.
7. 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.
8. Aires FT, Dedivitis RA, Castro MA, Ribeiro DA, Cernea CR, Brandão LG. Fístula faringocutánea após laringectomia total [Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy]. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2012;78(6):94-8.
9. Markou KD, Vlachtsis KC, Nikolaou AC, Petridis DG, Kouloulas AI, Daniilidis IC. Incidence and predisposing factors of pharyngocutaneous fistula formation after total laryngectomy. Is there a relationship with tumor recurrence?. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2004;261(2):61-7.

10. Mattioli F, Bettini M, Molteni G, et al. Analysis of risk factors for pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy with particular focus on nutritional status. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2015;35(4):243-8.
11. 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.
12. Nitassi S, Belayachi J, Chihab M et al. Evaluation of post laryngectomy pharyngocutaneous fistula risk factors. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2016;28(85):141-7.
13. 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.
14. 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):349-54.
15. Hall FT, O'Brien CJ, Clifford AR, McNeil EB, Bron L, Jackson MA. Clinical outcome following total laryngectomy for cancer. *ANZ J Surg.* 2003;73(5):300-5.
16. Lansaat L, van der Noort V, Bernard SE, et al. Predictive factors for pharyngocutaneous fistulization after total laryngectomy: a Dutch Head and Neck Society audit. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018;275(3):783-94.
17. 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):260-4.
18. Aslier NGY, Doğan E, Aslier M, İkiz AÖ. Pharyngocutaneous Fistula after Total Laryngectomy: Risk Factors with Emphasis on Previous Radiotherapy and Heavy Smoking. *Turk Arch Otorhinolaryngol.* 2016;54(3):91-8.
19. Timmermans AJ, Lansaat L, Theunissen EA, Hamming-Vrieze O, Hilgers FJ, van den Brekel MW. Predictive factors for pharyngocutaneous fistulization after total laryngectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2014;123(3):153-61.
20. Dedititis RA, Ribeiro KC, Castro MA, Nascimento PC. Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2007;27(1):2-5.
21. Sousa Ade A, Porcaro-Salles JM, Soares JM, et al. Predictors of salivary fistula after total laryngectomy. *Rev Col Bras Cir.* 2013;40(2):98-103.
22. Fernández-Prada M, Palomeque-Vera JM, Gómez-Hervás J, Guillén Solvas J, Sainz Quevedo M, Revelles Suárez H. Incidencia, estancia hospitalaria y factores de riesgo asociados a la aparición de fístula faringocutánea poslaringectomía [Incidence, hospital stay and risk factors associated with the occurrence of pharyngo-cutaneous fistula after total laryngectomy]. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2014;65(1):22-6.
23. White HN, Golden B, Sweeny L, Carroll WR, Magnuson JS, Rosenthal EL. Assessment and incidence of salivary leak following laryngectomy. *Laryngoscope.* 2012;122(8):1796-19.
24. Süslü N, Şefik Hoşal A. Early oral feeding after total laryngectomy: Outcome of 602 patients in one cancer center. *Auris Nasus Larynx.* 2016;43(5):546-50.
25. Cavalot AL, Gervasio CF, Nazionale G, et al. Pharyngocutaneous fistula as a complication of total laryngectomy: review of the literature and analysis of case records. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;123(5):587-92.
26. Boscolo-Rizzo P, De Cillis G, Marchiori C, Carpenè S, Da Mosto MC. Multivariate analysis of risk factors for pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008;265(8):929-6.
27. Ganly I, Patel S, Matsuo J, et al. Postoperative complications of salvage total laryngectomy. *Cancer.* 2005;103(10):2073-81.

28. Mäkitie AA, Niemensivu R, Hero M, et al. Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy: a single institution's 10-year experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2006;263(12):1127-30.
29. Galli J, De Corso E, Volante M, Almadori G, Paludetti G. Postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula: incidence, predisposing factors, and therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;133(5):689-94.
30. Sarra LD, Rodríguez JC, García Valea M, Bitar J, Da Silva A. Fístula tras laringectomía total. Estudio retrospectivo y revisión bibliográfica [Fistula following total laryngectomy. Retrospective study and bibliographical review]. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2009;60(3):186-9.
31. Virtaniemi JA, Kumpulainen EJ, Hirvikoski PP, Johansson RT, Kosma VM. The incidence and etiology of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistulae. *Head Neck*. 2001;23(1):29-33.
32. Lebo NL, Caulley L, Alsaffar H, Corsten MJ, Johnson-Obaseki S. Peri-operative factors predisposing to pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: analysis of a large multi-institutional patient cohort. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;46(1):54.
33. 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.
34. Redaelli de Zinis LO, Ferrari L, Tomenzoli D, et al. Postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula: incidence, predisposing factors, and therapy. *Head Neck* 1999;21(2):131-8.
35. Trinidad G, Luengo JM, Marcos M, Pardo G, González A, Pino A, et al. Utilidad del soporte nutricional en pacientes con fístula faringocutánea. *Act Otol Esp*. 2005;56: 25-30.
36. Schwartz SR, Yueh B, Maynard C, Daley J, Henderson W, Khuri SF. Predictors of wound complications after laryngectomy: A study of over 2000 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;131:61-8.
37. Lebo NL, Caulley L, Alsaffar H, Corsten MJ, Johnson-Obaseki S. Peri-operative factors predisposing to pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: analysis of a large multi-institutional patient cohort. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;46(1):54.
38. Soylu L, Kiroglu M, Aydogan B, Cetik F, Kiroglu F, Akcali C, et al. Pharyngocutaneous fistula following laryngectomy. *Head Neck*. 1998;20:22-5.
39. Horgan EC, Dedo HH. Prevention of major and minor fistulae after laryngectomy. *Laryngoscope* 1979;89: 251-60.
40. Violaris N, Bridger M. Prophylactic antibiotics and post laryngectomy pharyngocutaneous fistulae. *J Laryngol Otol* 1990;104:225-8.
41. Saydam L, Kalcioğlu T, Kizilay A. Early oral feeding following total laryngectomy. *Am J Otolaryngol*. 2002;23(5):277-81.
42. Hanasono MM, Lin D, Wax MK, Rosenthal EL. Closure of laryngectomy defects in the age of chemoradiation therapy. *Head Neck*. 2012; 34:580-8.