



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD**  
**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD**  
**HOSPITAL DE ONCOLOGIA**  
**CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLOXXI**

**TESIS DE POSGRADO**  
**PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:**  
**CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

**COMPLICACIONES POSOPERATORIAS TEMPRANAS EN PACIENTES**  
**TRATADO CON LARINGECTOMIA TOTAL DE RESCATE CON CÁNCER DE**  
**LARINGE EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGIA DEL CENTRO MEDICO**  
**NACIONAL SIGLO XXI**

**PRESENTA:**

**DR. LÓPEZ HERNÁNDEZ AGUSTÍN**

**ASESORES:**

**DR. JOSE FRANCISCO GALLEGOS HERNÁNDEZ**

**DRA. YAZMÍN LIZETH MARTÍNEZ SÁNCHEZ**

**MÉXICO, DISTRITO FEDERAL**

**MARZO 2014**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

MÉXICO  
GOBIERNO FEDERAL



Dirección de Prestaciones Médicas  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



### Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3602  
HOSPITAL DE ONCOLOGIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 28/02/2014

DRA. YAZMIN LIZETH MARTINEZ SANCHEZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**COMPLICACIONES POSOPERATORIAS TEMPRANAS EN PACIENTES TRATADOS CON LARINGECTOMIA TOTAL DE RESCATE POR CANCER DE LARINGE EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **AUTORIZADO**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3602-6

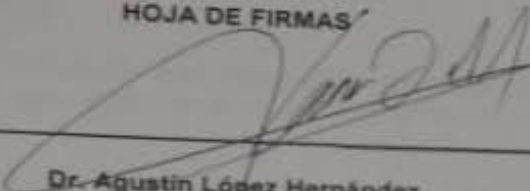
ATENTAMENTE

  
DR. (A) PEDRO ESCUDERO DE LOS RÍOS  
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3602

IMSS

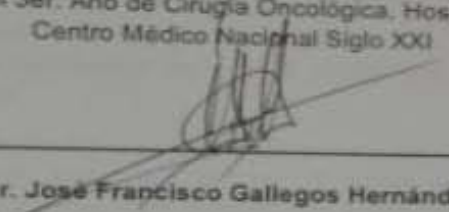
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

HOJA DE FIRMAS



**Dr. Agustín López Hernández**

Médico Residente del 3er. Año de Cirugía Oncológica, Hospital del Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI



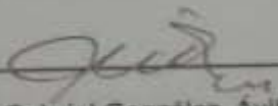
**Dr. José Francisco Gallegos Hernández**

Jefe del servicio de tumores de cabeza, cuello y piel del Hospital del Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI



**Dra. Yazmín Lizeth Martínez Sánchez**

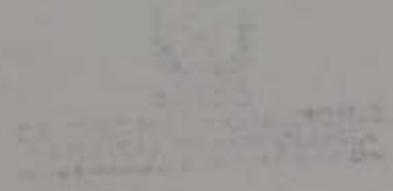
Jefe de División de Epidemiología, Hospital del Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI



**Dr. Gabriel González Ávila.**

Director de educación e investigación en salud, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**NUMERO DE PROTOCOLO: R-2014-3602-6**



## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco profundamente a mi madre Silvia y a mi padre Agustín que no obstante de darme el gran regalo de la vida, me enseñan continuamente a ser una mejor persona.

A mi esposa Azennet por brindarme tanto amor, apoyo y comprensión en toda circunstancia.

A mi hijo Agustín que me ha enseñado la difícil tarea de ser padre, a descubrir el hermoso sentimiento de amar a un hijo y a que siempre hay que luchar por los objetivos.

A mis hermanas Paola y Aura Ireri por enseñarme el verdadero valor de la familia, a mis cuñados José Luis, Anthony, Amisadai, Aridai y a mis suegros Antonio y Ana Cruz por mostrarme que no son necesarios los lazos de sangre para descubrir el amor y el respeto

A todos mis compañeros y amigos que durante mi vida me han acompañado.

A mis maestros que en muchas circunstancias me han enseñado esta hermosa forma de vida: Ser médico.

Al Dr. José Francisco Gallegos Hernández por brindarme la posibilidad de realizar este estudio y por todas sus enseñanzas lo que lo hacen una persona muy entrañable para mí.

A la Dra. Yazmín por brindarme su amistad y su tiempo para poder consumir este trabajo.

A todos los hospitales que he tenido oportunidad de pisar, sobre todo al Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza” y a mi nueva casa y del que me siento muy orgulloso pertenecer, el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

<b>INDICE</b>	<b>Pág.</b>
INDICE.....	5
RESUMEN.....	7
INTRODUCCION.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
JUSTIFICACION.....	18
OBJETIVOS.....	19
MATERIALES Y METODOS.....	20
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	22
DEFINICION DE VARIABLES.....	23
DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES.....	24

PROCEDIMIENTO PARA LA RECOPIACIÓN DE DATOS .....	27
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	28
CRITERIOS ADMINISTRATIVOS.....	29
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	30
RECURSOS PARA EL ESTUDIO.....	31
FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO.....	32
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	33
RESULTADOS.....	34
DISCUSIÓN.....	41
CONCLUSIONES.....	46
ANEXOS.....	47
TABLAS Y GRÁFICAS.....	49
BIBLIOGRAFÍA.....	58

## RESUMEN

### ***“Complicaciones posoperatoria tempranas en pacientes tratados con laringectomía total de rescate por cáncer de laringe en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI”***

López HA, Gallegos HJF, Martínez SYL

**Introducción.** El tratamiento de los pacientes con cancer de laringe se ha visto modificado de forma sustancial en los últimos tiempos. Al objetivo de incrementar la supervivencia, se ha unido el de preservar la función del órgano, Los esquemas propuestos de Quimiorradioterapia ofrecen mejores resultados iniciales que los esquemas con radioterapia con una tasa del 15% de falla al tratamiento, por lo que es necesario un procedimiento de rescate. Los factores predictivos de la cirugía de rescate, como la edad, situación inicial del tumor, estadio inicial del tumor, estadio o extensión de la cirugía de rescate o recidiva de la enfermedad, y tiempo del fracaso del tratamiento se asocian a un aumento en las complicaciones postquirúrgicas tempranas. Las complicaciones tempranas asociadas al la laringectomía de rescate se presentan hasta en un 35% y la mayor parte de ellas son locales como la fistula faringocutánea, sangrado o hematoma e infección de herida quirúrgica, las cuales afectan los resultados del procedimiento.

**Objetivo:** Describir las complicaciones posoperatoria tempranas locales o sistémicas de las diferentes modalidades laringectomía total de rescate en pacientes con cancer de laringe que recibieron radioterapia o quimio-radioterapia en el servicio de tumores de cabeza y cuello del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del periodo comprendido entre el 2008 y el 2012,

**Material y métodos.** Se realizo un estudio de cohorte, observacional, descriptivo y retrospectivo, se incluyeron 139 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión que corresponde a los pacientes sometidos laringectomía total de rescate por cancer de laringe ya tratado previamente, Se realizaron dos grupos (Radioterapia v Quimiorradioterapia) para describir las complicaciones posoperatorias tempranas

**Resultados:** De los 139 pacientes incluidos el 66% fueron masculinos y el 33% femeninos, la mediana de edad fue 63.4 años, la mediana de estancia intrahospitalaria fue 12.96 días, el 33% de los pacientes se presentaron como T3N0M0 seguidos del T4aN0M0 con el 51%, el 30.94% fueron tumores glóticos, el 94% fue Epidermoide y el 56% moderadamente diferenciados. El 54% recibió



quimiorradioterapia, el 45% radioterapia, El 66% fue sometido a laringectomía total de rescate, con un tiempo quirúrgico de 165 minutos y un sangrado de 188 ml. Se complicó el 25% de los pacientes, 23% de forma local de estos el 4.32% presentó sangrado postquirúrgico, el 10.79% fistulas faringocutáneas y el 4.32% infección de la herida quirúrgica y sistémica del 3.6%, de estos 4 pacientes presentaron neumonía y uno tromboembolia pulmonar.

**Conclusiones:** Los factores asociados a las complicaciones postquirúrgicas temprana fueron el tratamiento con Quimiorradioterapia, el tiempo quirúrgico mayor a 180 minutos, mas de 12 de días de estancia intrahospitalaria y el grado histológico G3 y G4. **Palabras Claves:** laringectomía de rescate, complicaciones posoperatorias, locales y sistémicas. Radioterapia, Quimiorradioterapia

## INTRODUCCIÓN

El tracto aerodigestivo contiene estructuras anatómicas que intervienen en las funciones respiratoria, deglutoria y en la articulación de la palabra, entre otras. Una o más de estas importantes funciones se ven alteradas cuando se presenta un carcinoma escamoso, especialmente cuando alcanza estadios avanzados. En el pasado, el tratamiento primario para estas lesiones era la escisión quirúrgica, que comportaba notables mutilaciones y alteraciones funcionales. En las últimas décadas, se ha intentado mantener estas funciones en los pacientes preservando toda o parte de las estructuras implicadas en el carcinoma a partir de la implantación de los denominados protocolos de preservación de órgano.

El tratamiento de los pacientes con carcinomas escamosos de cabeza y cuello (HNSCC) en estadios avanzados se ha visto modificado de forma sustancial en los últimos tiempos. Al objetivo de incrementar la supervivencia, se ha unido el de preservar la función del órgano. Desde la publicación de los resultados del meta-análisis de Pignon et al<sup>1</sup>, en que se evidenciaba que el tratamiento con quimiorradioterapia concomitante (CCRT) ofrecía una mejoría significativa en la supervivencia respecto al tratamiento exclusivo con radioterapia, los protocolos de tratamiento basados en la CCRT se han

constituido como el tratamiento conservador de elección para los pacientes con HNSCC en estadios avanzados<sup>2, 3,4</sup>.

Una de las consecuencias de este nuevo enfoque terapéutico ha sido el cambio en el papel jugado por la cirugía en este grupo de pacientes<sup>5, 6,7</sup>. El tratamiento quirúrgico ha perdido protagonismo en el manejo inicial de los pacientes con HNSCC en estadios avanzados, reservándose como tratamiento de rescate en caso de fracaso loco-regional. Dado que el rol de la cirugía ha cambiado desde el tratamiento primario hasta la modalidad de tratamiento de rescate por lo que es importante revisar las complicaciones y los resultados de la cirugía de rescate.

Estudios anteriores han publicado un gran número de posibles factores predictivos de la cirugía de rescate, como la edad<sup>8</sup>, situación inicial del tumor<sup>9</sup>, estadio inicial del tumor<sup>10</sup>, estadio o extensión de la cirugía de rescate o recidiva de la enfermedad<sup>11</sup>, y tiempo del fracaso del tratamiento<sup>12</sup>.

Ahora bien el manejo del cáncer de laringe avanzado, anteriormente al 1990, se realizaba mediante laringectomía total para tratar la enfermedad. A principios de los 90, Wolf y cols<sup>14</sup> publicaron los resultados del Departamento de Veteranos. Se trataba de un estudio prospectivo randomizado de preservación de órgano, para pacientes con cáncer laríngeo avanzado. La laringectomía total se comparó con quimioterapia de inducción y radioterapia. Los pacientes en el grupo experimental recibieron 2 ciclos de cisplatino y fluoracilo. Los que respondieron recibieron un tercer ciclo de quimioterapia y entonces radioterapia. A los que no respondieron se les realizó laringectomía total. Aproximadamente dos tercios de los pacientes en el grupo de preservación de órgano conservaron la laringe, y su supervivencia fue equivalente a los pacientes tratados inicialmente con laringectomía total. No hubo diferencias estadísticamente significativas

en la supervivencia entre pacientes tratados inicialmente con laringectomía total respecto a los que recibieron quimioterapia y radioterapia de inducción. Sin embargo, la tasa de recidiva local fue mayor en el grupo experimental comparado con aquellos que recibieron la terapia estándar (laringectomía total), y la tasa de metástasis a distancia fue mayor en que los que no recibieron quimioterapia.

Aunque este estudio proporcionó la base para el uso rutinario de quimioterapia neoadyuvante para intentar preservar la laringe, no precisó las directrices para su uso. Algunos creyeron que la quimioterapia (QT) actuó como selector para tumores radiosensibles que no requerían cirugía para curarlos. Otros pensaron que la QT provocó un efecto de muerte celular que, cuando se añade a los efectos de la radioterapia (RT), hicieron la cirugía innecesaria. Actualmente, otros piensan que ambos efectos son factibles.

En 1991, el Radiation Therapy Oncology Group inició un estudio prospectivo randomizado (RTOG 91-11) para evaluar estas teorías e intentar mejorar los resultados. Además del grupo de quimioterapia neoadyuvante, se incluyó otro grupo de quimioterapia y radioterapia concomitante para intentar disminuir la elevada tasa de recidiva asociada con la terapia neoadyuvante en el estudio de Wolf y cols<sup>14</sup> en el que se incluyó un tercer grupo de estudio de tratamiento con radioterapia sola.

Los análisis preliminares de este estudio presentados en 2001 en la Sociedad Americana de Oncología Clínica, encontraron una tasa más elevada de preservación del órgano en pacientes tratados con quimioterapia y radioterapia concomitante; sin embargo no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia de los 3 grupos.

Aunque el objetivo del tratamiento no quirúrgico era la preservación del habla y de la deglución, el tratamiento fracasó en muchos pacientes, que requirieron laringectomía total de rescate. La morbilidad de la laringectomía total en pacientes refractarios al tratamiento no quirúrgico no estaba bien definida en la literatura. Además, no estaba claro el impacto del tipo inicial de tratamiento del cáncer sobre la morbilidad y la supervivencia de los pacientes que requieren laringectomía total de rescate.

A pesar de su amplio uso, son escasos los estudios que analizan de forma específica los resultados obtenidos con cirugía de rescate tras el fracaso loco-regional del tratamiento con CCRT<sup>13, 15, 16</sup>.

A este respecto Tan y cols<sup>13</sup> realizó un estudio en pacientes con fracaso del tratamiento primario con CCRT sin metástasis a distancia y que recibieron cirugía de rescate o simplemente tratamiento paliativo. Los objetivos eran: (1) Identificar los factores predictivos para clasificar a los pacientes en los distintos grupos pronósticos de supervivencia tras la cirugía de rescate; (2) estudiar el curso clínico de los pacientes que recibieron tratamiento paliativo y (3) analizar los resultados funcionales de los dos grupos de pacientes.

La media de supervivencia para el grupo de cirugía de rescate fue significativamente superior, de 19.4 meses comparado con 4.3 meses del grupo de tratamiento paliativo

El estadio inicial y el fracaso local o regional se relacionaron significativamente con el descenso de la supervivencia tras la cirugía de rescate. Por el contrario, la edad, la localización inicial del tumor y el tiempo de fracaso del tratamiento no se asociaron con un descenso de la supervivencia. Este estudio demuestra que la cirugía de rescate para la persistencia o recurrencia de enfermedad tras CCRT es factible y que la supervivencia

post cirugía depende del estadio inicial de la enfermedad y de la localización del fracaso del tratamiento. Para pacientes sometidos a cirugía de rescate, el estadio inicial de la enfermedad es un factor independiente para la supervivencia postcirugía. La recidiva local o regional es otro factor predictivo independiente de la supervivencia.

Basado en estos dos factores predictivos independientes (estadio inicial y recidiva local o regional) los pacientes pueden dividirse en 3 grupos pronósticos. Aquellos con ambos factores (pronóstico muy malo), sólo un factor (pronóstico intermedio) y ninguno de los factores (pronóstico bueno). Esta clasificación puede ayudar a los médicos a definir las indicaciones de la cirugía de rescate en este grupo de pacientes.

Ahora bien las terapias más agresivas producen efectos perjudiciales a los tejidos sanos. Estos incluyen disminución de la vascularización y aumento en la fibrosis que disminuye la oxigenación tisular y altera la cicatrización de las heridas<sup>17</sup>. La laringectomía total de rescate tras RT convencional está asociada a aumento del riesgo de complicaciones de la herida y sistémicas<sup>18, 19</sup>. En la amplia revisión de Goodwin<sup>11</sup> de complicaciones tras laringectomía total de rescate para los tumores del tracto aerodigestivo superior, la tasa mayor de complicaciones fue del 27%, oscilando entre el 5% y el 48%. Sassler y cols.<sup>20</sup> revisaron la incidencia de complicaciones postoperatorias en pacientes que requirieron laringectomía total de rescate tras QT con o sin RT. De 18 pacientes que requirieron laringectomía total de rescate, 11 (61%) desarrollaron complicaciones mayores de la herida y el 50% tuvieron fistulas faringocutánea.

En el estudio de Weber y cols<sup>15</sup> en que se analizaron los resultados de 114 pacientes sometidos a una laringectomía de rescate, la incidencia de fístula faringocutánea en función del tipo de tratamiento previo osciló entre el 15% y 30%. La razón de esta baja tasas de incidencia de fístula no está clara, y según los autores puede

estar relacionada con la gran experiencia acumulada por los cirujanos acostumbrados a tratar los tejidos irradiados.

La radiación pre-operatoria afecta la cicatrización de las heridas e incrementa el riesgo de complicación de las heridas. Aunque el efecto de la quimioterapia en la cicatrización de las heridas es controvertido, la combinación de quimioterapia y radioterapia tiene un efecto aditivo negativo. Las publicaciones concernientes a complicación de las heridas tras laringectomía de rescate tras quimiorradioterapia son también controvertidos. Algunos autores han observado una asociación entre la quimiorradioterapia y un aumento de las complicaciones quirúrgicas<sup>8, 20</sup>, mientras que otros no encuentran diferencias significativas en la tasa de complicaciones entre los grupos de radioterapia sola y quimiorradioterapia<sup>15, 21</sup>. Sin embargo, la tasa de complicaciones varía dependiendo del tipo de complicaciones evaluadas, factores relativos al paciente y del protocolo de quimiorradioterapia.

Furuta y cols.<sup>22</sup> realizaron un estudio comparando la tasa complicaciones de laringectomía total en pacientes dependiendo del tratamiento preoperatorio.

Se dividió el estudio en tres brazos el grupo I sin radioterapia o CCRT, el grupo II con radioterapia sola y el grupo III con bajas dosis de quimioterapia (carboplatino, cisplatino y docetaxel). A muchos pacientes con enfermedad residual o recurrente tras el fin de la CCRT se les realizó laringectomía total.

Se analizaron las complicaciones de la laringectomía total retrospectivamente en cada grupo. Se clasificaron las complicaciones postoperatorias en sistémicas (médicas) o locales (relacionadas con la herida). Las complicaciones locales mayores se definieron como fístula faringocutánea que causó una estancia hospitalaria mayor de 8 semanas o

que fueron cerradas mediante cirugía; sangrado que requirió reintervención quirúrgica e infección de la herida o necrosis cutánea que causaron una estancia hospitalaria mayor de 8 semanas.

Las complicaciones menores fueron autolimitadas, tratadas con cuidados locales de la herida. Las complicaciones sistémicas fueron neumonía, fallo renal, sepsis o infarto de miocardio.

Se observó un aumento de las complicaciones en pacientes en los que se realizó laringectomía de rescate tras dosis bajas de CCRT comparados con la incidencia de complicaciones en pacientes que no recibieron CCRT. Pacientes con fístulas faringocutáneas tras CCRT tienden a necesitar reintervención quirúrgica para reconstrucción y también tienden a necesitar periodos más largos hasta la iniciación de dieta oral. El aumento de incidencia de complicaciones de la herida debe tomarse en cuenta a la hora de realizar CCRT y cirugía de rescate en carcinomas laríngeos.

Morgan y cols.<sup>29</sup> evaluaron en 133 pacientes la frecuencia de complicaciones en la herida en pacientes tratados quirúrgicamente tras la CCRT, el 10% requirieron cirugía de rescate del tumor primario por persistencia o recurrencia de la enfermedad.

El 23% presentó complicaciones y de éstos, 2 pacientes (15%) presentaron complicaciones mayores. Un paciente desarrolló fístula faringocutánea tras laringectomía total, que fue reconstruida con un colgajo muscular de esternocleidomastoideo. Otro paciente requirió un colgajo musculocutáneo de pectoral mayor para reparar la fístula faringocutánea tras laringofaringectomía total. Otro paciente presentó infección aislada de la herida tras laringectomía total, que se resolvió con tratamiento conservador.

De 131 pacientes, en el 24% se les realizó disección cervical debido a persistencia de la enfermedad, estadio inicial N2 o mayor, enfermedad recurrente o electiva como parte de la cirugía de rescate del tumor primario. Se observó una sola complicación (3%) de estos 32 pacientes. Este paciente desarrolló fístula quilosa asociada a exposición de arteria carótida. Se le realizó un colgajo musculocutáneo de pectoral mayor que evolucionó sin complicaciones. No hubo ningún caso de infección de la herida, seroma, o necrosis del colgajo cutáneo entre los pacientes con disección cervical.

Según Yom y cols.<sup>35</sup> la cirugía tras radioterapia es factible en manos experimentadas, con una tasa de complicaciones aceptable y con buenos resultados. Sin embargo, a mayor retraso en la detección de la recidiva en un campo irradiado, hay una disminución del éxito de la cirugía de rescate y un aumento de los efectos nocivos de la radioterapia que producen morbilidad quirúrgica.

En este estudio las complicaciones tras la cirugía de rescate en tejidos que recientemente habían recibido dosis definitivas de radioterapia son aceptables y muchas se resolvieron con tratamiento conservador. Se cree que entre las 4 y 8 semanas entre el fin de la radioterapia y la cirugía es cuando se ha resuelto la mayoría de la inflamación aguda y la toxicidad aguda de mucosas y la fibrosis y toxicidad crónica es mínima.

Se puede entonces definir que el intervalo de resolución de los efectos agudos de la radioterapia pueden variar dependiendo la intensidad del tratamiento con radioterapia: radioterapia diaria, fraccionada o quimiorradioterapia. En este estudio se demuestra que la cirugía de rescate precoz dentro del tiempo apropiado ofrece una aceptable tasa de complicaciones, así como también se demuestra en otras series<sup>36</sup>.



Así mismo el estudio concluye que el bajo índice de complicaciones puede ser disminuido con el uso precoz de sondas de gastrostomía de alimentación, práctica que está siendo utilizada cada vez más ampliamente en tratamientos intensivos de radioterapia para minimizar los potenciales déficits nutricionales<sup>37</sup>.

Se deben establecer claramente las indicaciones de la cirugía de rescate para este grupo de pacientes e identificar los factores que pueden clasificar a los pacientes en los distintos grupos pronósticos para este tipo de cirugía. Esto nos ayudará a seleccionar los pacientes que pueden beneficiarse de la cirugía de rescate y minimizar las intervenciones injustificadas en pacientes que probablemente no se beneficiaran con ella.

Por todo esto es muy importante estudiar las complicaciones asociadas a laringectomía total de rescate en pacientes con Cáncer de laringe recurrente a quimiorradioterapia ya que el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI es el principal centro de referencia del Instituto Mexicano del Seguro Social de pacientes con esta patología

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El cáncer de laringe representa una de las principales neoplasias a nivel de cabeza y cuello, y es una de las más frecuente que atiende en el servicio de tumores de cabeza y cuello en el Centro Médico Nacional Siglo XXI, así mismo es punta de lanza en el manejo de procedimientos de rescate en cancer de laringe recurrente a quimio-radio terapia.

Sin embargo no existen registros fidedignos en nuestro hospital ni en México que reporten la experiencia del hospital en laringectomía total de rescate en pacientes con cancer de laringe recurrente o persistente tratados con radioterapia o con quimio-radioterapia, y sobre todo en la evolución posterior al procedimiento quirúrgico en un periodo de tiempo.

Por lo anterior surgió la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores asociados a las complicaciones postquirúrgicas tempranas locales y sistémicas en laringectomía total de rescate en pacientes con cáncer de laringe tratados previamente con radioterapia o quimiorradioterapia en el servicio de tumores de cabeza y cuello del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 2008 al 2012?

## **JUSTIFICACIÓN**

El Centro Médico Nacional Siglo XXI es el principal centro de referencia IMSS del país, de lo anterior se deriva el hecho que todo el servicio de tumores de cabeza y cuello del Hospital de Oncología debe representar guía y escuela para tratar el cáncer laríngeo recurrente o persistente sometidos previamente a radioterapia o quimiorradioterapia.

Destacando la importancia de dar a conocer dicha experiencia en laringectomía total de rescate tras recaída a quimio radioterapia en pacientes con cancer de laringe avanzado, contemplando un período de 5 años (2008 a 2012) ya que las mediciones en oncología para sobrevida y evolución abarcan este periodo de tiempo.

Finalmente los resultados del estudio permitieron ofrecer información para nuevas investigaciones en este mismo grupo de pacientes.

## **OBJETIVOS.**

### **General**

Determinar cuáles fueron los factores asociados a las complicaciones postquirúrgicas tempranas locales y sistémicas en pacientes con cáncer de laringe tratados previamente con radioterapia o quimiorradioterapia en el servicio de tumores de cabeza y cuello del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 2008 al 2012

### **Secundarios**

- Se describieron los factores asociados al paciente como causa de complicación posoperatoria temprana: edad, sexo, TNM inicial, sitio inicial del tumor, sangrado transoperatorio y tiempo quirúrgico.
- Se describieron la dosis de radioterapia utilizada de los pacientes sometidos a esta modalidad de tratamiento.
- Se describieron los esquemas de quimiorradiación utilizados en los pacientes sometidos a esta modalidad de tratamiento.
- Se determinar el tiempo transcurrido entre el tratamiento recibido, la recidiva, la

recurrencia.

- Se enumero el tipo histológico y el grado de diferenciación de cada uno de los casos.
- Se determino a los pacientes tuvieron piezas negativas a malignidad, luego del tratamiento quirúrgico.

## **MATERIALES Y METODOS.**

### **Diseño de estudio.**

Se realizo un estudio de una cohorte, observacional, descriptivo y retrospectivo.

### **Universo de estudio.**

Todos los pacientes con diagnostico de cancer de laringe tratados quirúrgicamente en el servicio de tumores de cabeza y cuello del Centro Médico Nacional Siglo XXI desde enero del 2008 a diciembre del 2012

### **Muestra.**

Todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de laringe recurrente o persistente tratados quirúrgicamente con las diferentes modalidades de laringectomía total de rescate como laringectomía total, laringectomía con disección unilateral o bilateral de cuello en el servicio de tumores de cabeza y cuello del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 2008 al 2012.

### **Tipo de muestreo.**

Se realizo un muestreo no probabilístico consecutivo.

### **Tamaño de muestra**

Como se trato de un estudio descriptivo de una cohorte comprendida del 2008 al 2012, la muestra se obtuvo por el número total de pacientes existentes en este periodo y no se requiere calculo de muestra

De acuerdo al número total de expedientes revisados y que cumplen los criterios antes descritos se incluyeron 139 casos en este estudio.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de Inclusión.**

- Todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de laringe tratado previamente con radioterapia o quimiorradioterapia y operados en el servicio de tumores de cabeza y cuello del Hospital de Oncología del Centro Médico nacional Siglo XXI del 2008 al 2012.
- Todos los pacientes sometidos a las diferentes modalidades de laringectomía de rescate ya sea: laringectomía total, laringectomía total con disección unilateral de cuello o laringectomía total con disección bilateral de cuello.

### **Criterios de exclusión.**

- Cirugía realizada fuera de la unidad.
- Tumores no resecables.
- Resecciones más extensas que incluyan otro órgano.

### **Criterios de no inclusión**

- Perdida de expediente clínico.

## **DEFINICIÓN DE VARIABLES.**

### DEPENDIENTES:

- Complicaciones postquirúrgicas tempranas locales en pacientes sometidos a laringectomía total de rescate:
  1. Sangrado postquirúrgico
  2. Fistula faringocutánea
  3. Infección de herida quirúrgica
  4. Sepsis
  5. Tiempo de estancia intrahospitalaria
- Complicaciones postquirúrgicas tempranas sistémicas en pacientes sometidos a laringectomía total de rescate:

### INDEPENDIENTES

1. Edad
2. Sexo
3. TNM Inicial
4. Etapa Clínica Inicial



5. Tipo Histológico
6. Grado Histológico
7. Tipo de tratamiento prequirúrgico
8. Sangrado transoperatorio
9. Tiempo quirúrgico
10. Tiempo entre el tratamiento preoperatorio y la cirugía

## DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.

VARIABLE	CONCEPTUALIZACION	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR OPERACIONAL
Complicaciones Posoperatorias tempranas locales	Fenómeno gravoso en la herida quirúrgica que sobreviene posterior a un procedimiento quirúrgico en un plazo de 30 días luego de la cirugía.	Dependiente	Cualitativa/ Nominal	Si/No. Tipo de complicación
Sangrado postquirúrgico	Sangrado activo posterior al tratamiento quirúrgico	Dependiente	Cualitativa	Si/No
Fistula Faringocutánea	Comunicación entre la faringe y la pared del cuello, con un trayecto subcutáneo.	Dependiente	Cualitativa	Si/No
Infección	Infección de herida quirúrgica posterior al tratamiento.	Dependiente	Cualitativa	Si/No
Sepsis	Estado morbosos debido a la existencia en la sangre de bacterias y sus productos y que produce impacto generalizado en el individuo, sin ocasionar fallo en	Dependiente	Cualitativa	Si/No

	algún órgano en específico.			
Tiempo de estancia intrahospitalaria	Número de días hospitalizados posteriores a la cirugía	Dependiente	Cuantitativa	Número en días.
Muerte	Extinción o término de la vida	Dependiente	Cualitativa	Si/No
Complicaciones Posoperatorias tempranas sistémicas	Cualquier alteración respecto al curso previsto en la respuesta al tratamiento quirúrgico que afecta a todo el organismo dentro de los primeros 30 días del postquirúrgico.	Dependiente	Cualitativa/ Nominal	Si/No, Tipo de complicación
Edad	Tiempo cronológico de vida	Independiente	Cuantitativa	Años
Sexo	Descripción de Género respecto a las características sexuales primarias y secundarias.	Independiente	Cualitativa	Masculino/Femenino
TNM Inicial	Clasificación Internacional basada en el tamaño de tumor, presencia de ganglios afectados y metástasis a distancia.	Independiente	Cualitativa nominal	Escala TNM
Etapa Clínica Inicial	Estadio del tumor basado en la clasificación TNM.	Independiente	Cuantitativa	I,II,III, IVA, IVB, IVC
Tratamiento preoperatorio	Tipo de tratamiento utilizado a los pacientes ya sea radioterapia o Quimiorradioterapia.	Independiente	Cualitativa	Radioterapia/Quimiorradioterapia
Tipo Histológico	Estirpe histológica según la clasificación de la OMS para tumores laríngeos	Independiente	Nominal	Epiteliales, no epiteliales
Grado histológico	Semejanza o no que tienen las células afectadas respecto a las células no afectadas por la	Independiente	Cuantitativa	1,2,3,4

	enfermedad			
Sangrado Transoperatorio	Sangrado registrado en el procedimiento quirúrgico.	Independiente	Cuantitativo	Mililitros
Tiempo Quirúrgico	Tiempo requerido en el procedimiento quirúrgico	Independiente	Cuantitativa	Minutos
Días transcurridos entre RT y QT/RT y el tratamiento Quirúrgico	Tiempo transcurrido entre el tratamiento preoperatorio y la cirugía realizada	Independiente	Cuantitativa	Días
Recurrencia vs persistencia	Tiempo transcurrido entre el tratamiento preoperatorio la presencia de tumor.	Independiente	Cuantitativa	Meses
Reoperación	Realizar nuevamente el acto quirúrgico por complicaciones que comprometen a la integridad de la persona	Independiente	Cualitativa	Si/no

## **PROCEDIMIENTO PARA LA RECOPIACIÓN DE DATOS**

Una vez que se aprobó el protocolo de investigación por el comité local de investigación, se llevo a cabo el presente estudio.

Se captaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de laringe previamente tratados con radioterapia o quimiorradioterapia con falla al tratamiento independientemente del tiempo de presentación de la misma y que posteriormente fueron sometidos cualquier modalidad de laringectomía total de rescate, ya sea laringectomía total, laringectomía total con disección unilateral o laringectomía total con disección bilateral de cuello del servicio de tumores de cabeza y cuello del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 2008 al 2012, mismos que cumplieron con los criterios de selección con la finalidad de haber estudiado las complicaciones posoperatorias tempranas registradas en los procedimientos quirúrgicos ya descritos.

Se registraron los datos de los pacientes que cumplieron los criterios de selección del estudio en la hoja previamente diseñada de recolección de datos de las variables a investigar y posteriormente se recopilaron en un concentrado diseñado en sistema Excel para el análisis estadístico en el programa SPSS versión 20.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

La información fue capturada ocupando el programa SPSS (Statistical Package for the Social Science) versión 20.

Se realizó un análisis univariado, mediante el cálculo de frecuencias simples para variables de tipo cualitativo y medidas de tendencia central (media, mediana, desviación estándar).

En el análisis bivariado se utilizó pruebas de hipótesis en dos grupos (pacientes sometidos a Radioterapia y pacientes sometidos a quimiorradioterapia) utilizando un nivel de confianza del 95%. Para variables cualitativas se utilizó  $\chi^2$ , para variables cuantitativas la prueba de t cuando correspondió.

Como medidas de asociación se estimó la razón de momios e intervalos de confianza al 95%.

Para el análisis multivariado se realizó una regresión logística cuando fue necesario.

## **CRITERIOS ADMINISTRATIVOS**

1. En caso de cualquier modificación se explico al comité de ética.
2. Reformas del protocolo: En caso de modificación de cualquiera de los criterios utilizados en este estudio se realizo por escrito justificando las razones y las partes modificadas, las cuales debieron de ser validadas por el comité de ética.
3. Hojas de captura de datos: debió contener el nombre y afiliación de los pacientes, número de registro del estudio, revisada y firmada por el investigador, además de la fecha de inicio y de terminación.
4. Reporte final: al haber sido realizado el análisis estadístico de los datos, se hizo el reporte general, según el equipo de investigación.
5. Retención de registros: Las hojas de captura de datos se han mantenido disponibles por al menos 2 años, así como los registros y datos evaluados.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Por el tipo de estudio no se necesita de un consentimiento informado ya que no hubo interacción con los pacientes, pues la fuente de información es secundaria. Así mismo el estudio se considera de riesgo mínimo, pero salvaguardando por su puesto la confidencialidad de los pacientes de acuerdo a la ley federal de datos personales, de acuerdo a la evaluación y aprobación por parte del Comité Científico y ético local.

Este estudio se apega:

- A las normas que dicta el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud. Acorde a este Reglamento pertenece al grupo de estudios con mínimo riesgo (*título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo único, artículo 17, apartado 1*).
- A la “Declaración de Helsinki” y sus posteriores modificaciones para los trabajos de investigación Científica.

- Y a los Comités de Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social quién lo ubica como un estudio Tipo A, sin riesgo, en su apartado 17, Capítulo1

## **RECURSOS PARA EL ESTUDIO**

### **HUMANOS**

El personal médico que realizo los tratamiento quirúrgicos son adscritos al servicio de tumores de cabeza y cuello del hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, lugar donde se llevo a cabo el estudio.

### **FSICOS**

Se emplearon recursos físicos propios del Hospital de la Consulta Externa de la UMAE Oncología del Hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, que se usan para diagnóstico, valoración y seguimiento de ésta patología, como son:

- Área de consulta externa del servicio de tumores de Cabeza y cuello del Hospital
- Quirófanos de UMAE Oncología Siglo XXI
- Mini laptop Samsung, Windows 7, Memoria de 250 GB, RAM 2 Megas.
- Impresora.



- Material de papelería.

## FINANCIEROS

No se requirieron de recursos financieros extrainstitucionales ya que solo se recolectaran datos del expediente clínico de los pacientes estudiados. Además de que la UMAE Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI cuenta con la infraestructura para la realización del estudio, el resto de los insumos físicos serán aportados por el investigador.

## **FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO.**

Por tratarse de un estudio descriptivo en el cual se tiene acceso a los expedientes clínicos para recopilar los datos necesarios con la hoja previamente diseñada, este estudio fue factible.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

RESPONSABLE	ACTIVIDAD	TIEMPO						
		SEP 2013	OCT 2013	NOV 2013	DIC 2013	ENE 2014	FEB 2014	MAR 2014
Investigador principal	Planeación	X						
Investigador principal	Diseño		X					
Tutor e Investigador principal	Revisión por tutor		X					
Tutor e Investigador principal	Revisión metodológica			X				
Comité Local de Investigación	Sometimiento por el comité local				X	X		

Investigador principal	Ejecución y recolección de datos						X	
Tutor, asesor metodológico, investigador principal	Análisis de datos y procesamiento de la información						X	
Investigador principal	Presentación y difusión							X

## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 139 pacientes sometidos a las distintas modalidades de laringectomía de rescate, previamente sometidos a Radioterapia o a quimiorradioterapia en el servicio de Tumores de Cabeza y Cuello de la UMAE Hospital de oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 1 de enero del 2008 al 30 de diciembre del 2013.

### CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.

De los 139 pacientes incluidos en el estudio 66%(93) fueron masculinos y 33%(46) femeninos; la mediana de edad fue 63.4 años siendo la edad menor 25 años y la mayor 87 años. La mediana de estancia intrahospitalaria fue de 12.96 días siendo el menor tiempo de estancia 7 días y el mayor tiempo 56 día (Ver Tabla 1).

### CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR

El 33%(46) de los pacientes se presentaron como T3N0N0, el 31%(44) de los pacientes fueron T4aN0M0 y el 20%(14%) T4aN1M0, mientras que 51%(72) presentaron etapa IVA y 38%(54) fueron etapa clínica III (Ver Tabla 1).

De los pacientes estudiados el 30.94%(43) fueron tumores supraglóticos, 53.96%(75) pacientes fueron glóticos y 15.11%(21) tumores subglóticos (Ver Tabla 1). En el grado de diferenciación 78(56.12%) fueron G2 o moderadamente diferenciado, y 131(94.24%) fueron epidermoides (Ver Tabla1).

#### TRATAMIENTO PREOPERATORIO

En cuanto a la modalidad de tratamiento 54%(76) recibieron Quimioterapia de inducción y posteriormente quimiorradioterapia concomitante, el 45%(63) recibió radioterapia. De estos el 23.02%(32) de los pacientes recibieron 70Gy, el 12%(18) recibió 65Gy de radioterapia (Ver Tabla 1).

El 35.97%(50) recibió FUP de inducción (Cisplatino + 5 Fluoracilo + Docetaxel+ 60 Gy) de concomitancia, mientras que el 11.51%(16) se le dio TPF de inducción (Plaquitaxel + cisplatino + 5 Fluoracilo) + Cisplatino + 5 Fluoracilo + 60Gy de concomitancia. Del tratamiento preoperatorio al procedimiento quirúrgico trascurrieron 218 días en promedio, predominando la persistencia en un 64%(89) de los pacientes por tratarse en su mayoría pacientes con etapa avanzadas (58%) (Ver Tabla 1).

#### TRATAMIENTO QUIRURGICO

Un 66.19%(92) fue sometido a laringectomía total, el 13.67%(19) se realizo laringectomía total y disección radical izquierda, el 10.07%(14) fue sometido a Laringectomía total y disección derecha y al 10.79%(15) se realizo laringectomía total y disección radical bilateral de cuello (Ver Tabla 1).

La mediana del tiempo quirúrgico fue de 193 minutos, el menor tiempo quirúrgico fue de 165 minutos, el mayor tiempo quirúrgico fue de 300 minutos. El promedio de sangrado fue de 188 ml, con un mínimo de 120 y un máximo de 350 ml (Ver Tabla 2).

#### COMPLICACIONES POSTQUIRURGICAS TEMPRANAS

Se complico el 25.18%(37) del total de los pacientes. El 23.02%(32) se complicaron de forma local, el 4.32%(6) presento sangrado postquirúrgico, el 10.79%(15) presento fistulas faringocutáneas y el 4.32%(6) presento infección de la herida quirúrgica (Ver Tabla 1).

De todas estas complicaciones locales 13 pacientes fueron sometidos a reoperación, el 4.32%(6) fue sometidos a hemostasia, posterior a sangrado posoperatorio, al 1.44%(2) se le realizo lavado y desbridación posterior a infección de la herida quirúrgica, 2.16%(3) rotación de dorsal ancho y al 1.44%(2) fue sometidos a rotación de pectoral mayor posterior a fistulas faringocutáneas (Ver Tabla 2).

En las complicaciones sistémicas se presento en total un 3.6%(5), de los cuales el 2.88%(4) presento neumonía y un paciente presento Tromboembolia pulmonar que requirió 10 días de internamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos, mientras que un

paciente de los que presento neumonía requirió 21 días de internamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos (Ver Tabla 1).

En cuanto a las complicaciones por tipo de procedimiento en laringectomía total se presento un 34.4%(11), el 25%(8) presento fistulas, el 9.4%(3) presento sangrado postquirúrgico. No se presentaron complicaciones sistémicas.

La laringectomía total con disección radical izquierda presento un 28.2% (9) de complicaciones respecto al total de los pacientes. Un 21.9%(7) de complicaciones locales, de las cuales el 15.6%(5) fueron fistulas y el 6.3%(2) infecciones de la herida quirúrgica. Se presentaron 6.3%(2) complicaciones sistémicas, una neumonía y una tromboembolia pulmonar (Ver Tabla 3).

La laringectomía total y disección radical de cuello derecha presento un 18.8% (6) de complicaciones respecto al total de pacientes estudiados, el 15.7%(5) locales, de las cuales el 3.1%(1) presento fistula, el 6.2%(2) sangrado postquirúrgico y el 6.2%(2) infecciones y una complicación sistémica que fue un caso de neumonía (Ver Tabla 3).

Finalmente en la laringectomía total con disección radical bilateral de cuello presento un 18.8%(6) de complicaciones, 12.5%(4) locales que correspondieron a 1 fistula, 1 sangrado postquirúrgico y una infección de la herida quirúrgica y 2 sistémicas que correspondieron a 2 neumonías (Ver Tabla 3).

Las complicaciones locales postquirúrgicas tempranas asociadas al tratamiento preoperatorio fueron las siguientes: Un 34.3%(11) complicaciones asociadas a laringectomía total, un 25%(8) de ellas asociados a RT, de estas un 9.4%(3) recibió 65 Gy y 15.6%(5) 70Gy de radioterapia. Se presento un 9.3%(3) de complicaciones postquirúrgicas locales posterior a la administración de quimiorradioterapia, una asociada

a 2 ciclos de TPF de Inducción y Cisplatino + 65 Gy de concomitancia, una asociada a 2 ciclos de FUP de inducción y posteriormente 2 ciclos de Cisplatino + 60 Gy y un caso asociado a 2 ciclos de TPF de inducción y concomitancia a base de Cisplatino y 5 Fluoracilo + 60Gy (Ver Tabla 4).

Del 18.7%(6) de complicaciones locales asociadas a laringectomía total y disección radical de cuello izquierdo, ninguna asociada a radioterapia, el 12.5%(4) asociado a 2 ciclos de inducción con FUP y posteriormente concomitancia de Cisplatino y 60 Gy de Radioterapia, una asociada a 2 ciclos de FUP de inducción y posteriormente Cisplatino- 5 Fluoracilo y 60 GY de Radioterapia concomitante y otra asociada a 2 ciclos de TPF de inducción y luego Carboplatino-Plaquitaxel + 60Gy de Radioterapia de concomitancia (Ver Tabla 4).

En cuanto a las complicaciones posterior a laringectomía total y disección radical de cuello derecho, se presento un 18.7%(6). Ninguna asociada a Radioterapia y el mismo 18.7%(6) posterior a 2 ciclos de FUP de inducción y posteriormente Cisplatino y 60 Gy de Radioterapia como concomitancia (Ver Tabla 4).

Finalmente del 12.6%(4) de complicaciones locales posterior a Laringectomía total y disección radical de cuello bilateral, ninguna de ellas asociadas a radioterapia, las 4 asociadas a quimiorradioterapia, una de ella por 2 ciclos de TPF de inducción y concomitancia a base de Cisplatino + 60Gy, dos de ellos por 2 ciclos de TPF de inducción y concomitancia a base de Cisplatino y 5 Fluoracilo + 60Gy de radioterapia y finalmente una complicación luego de 2 ciclos de TPF de inducción y luego Carboplatino-Plaquitaxel + 60Gy de Radioterapia de concomitancia (Ver Tabla 4).

Del 15.6%(5) de complicaciones postquirúrgicas sistémicas tempranas todas ellas se asociaron a quimiorradioterapia, el 6,2%(2) en el grupo laringectomía total y disección radical de cuello izquierdo y previamente se les administro 2 ciclos de FUP de inducción y luego Cisplatino y 5 Fluoracilo + 60 Gy de radioterapia, el 3.1%(1) posterior a laringectomía total y disección radical derecha de cuello, asociada a 2 ciclos de inducción con FUP y posteriormente concomitancia de Cisplatino + 5 Fluoracilo y 60 Gy de Radioterapia (Ver Tabla 5).

Del 6.2%(2) de complicaciones por laringectomía total y disección radical de cuello bilateral, una de ellas por 2 ciclos de inducción con FUP y posteriormente concomitancia de Cisplatino y 60 Gy de Radioterapia y otra de ellas por 2 ciclos de TPF de inducción y luego Carboplatino-Plaquitaxel + 60Gy (Ver Tabla 5).

#### INFECCIÓN DE HERIDA QUIRURGICA

Como ya se describió el 4.32%(6) de los pacientes que presento infección de la herida quirúrgica, el microorganismo que con mayor frecuencia se aisló fue *E. Coli* con un 41.67%(5), seguido de un 16.67%(2) de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomona Aeuroginosa* y finalmente el 8.33%(1), cabe recalcar que en al menos 4 casos se aislaron al menos 2 microorganismos (Ver Tabla 6).

#### FACTORES ASOCIADOS EN COMPLICACIONES POSPERATORIAS TEMPRANAS LOCALES Y SISTEMICAS.

Según el análisis bivariado realizado por  $\chi^2$ , se analizaron los siguientes factores asociados a complicaciones posoperatorias tempranas locales: sexo, edad, TNM inicial,



EC inicial, Sitio inicial, tratamiento con RT, QT/RT, tiempo quirúrgico, días de estancia intrahospitalaria, Sangrado transquirúrgico, tipo histológico, y grado histológico.

De este análisis el tratamiento preoperatorio con Quimiorradioterapia con 2 ciclos de TPF de inducción y posteriormente con cisplatino y 60Gy de radioterapia con una  $p$  menor de 0.0001, sin embargo el número de pacientes que se complicaron es muy pequeño (3) (Ver Tabla 7).

En aquellos pacientes posoperados que tengan más de 12 de días de internamiento tienen mayor riesgo de complicaciones locales, en el estudio 31 pacientes que corresponde al 96.87%, el cual es estadísticamente significativo con un valor de  $p$  menor al 0.001(Ver Tabla 7 y Grafica 3).

En cuanto al tiempo quirúrgico, el 75%(24) de los pacientes que tuvieron un tiempo quirúrgico mayor de 180 min se complicaron este es un factor de riesgo estadísticamente significativo (0.0001) para complicaciones locales (Ver Tabla 7 y Grafica 4)

Finalmente en aquellos pacientes posoperados de procedimiento de rescate con tumor bien y moderadamente diferenciado se considera como factor protector, ya que el 54% de los pacientes de estas características no se complicaron y el 75% de los pacientes son G3 o G4 (Ver Tabla 7 y Grafica 5).

En cuanto a las complicaciones sistémicas asociadas los procedimientos de rescate se realizó el análisis bivariado sin embargo no fue estadísticamente significativa ninguna variable estudiada por lo que no se incluye en el estudio.

ANALISIS MULTIVARIADO DE FACTORES ASOCIADOS A COMPLICACIONES POSTQUIRURGICAS TEMPRANAS LOCALES

Analizando los factores asociados a complicaciones postquirúrgicas locales según el análisis multivariado controlado por tipo de procedimiento, edad y etapa clínica solamente el tiempo de estancia intrahospitalaria fue estadísticamente significativo ( $p < 0.0001$ ). Es decir la estancia menor a 12 días es factor protector para complicaciones postquirúrgicas tempranas locales.

## DISCUSIÓN

El cancer de laringe es la neoplasia maligna más frecuentes del tracto aerodigestivo superior en hombres. Después del cancer de cavidad bucal, son el segundo padecimiento más frecuente en mujeres<sup>2</sup>

Afecta con más frecuencia a hombres que a mujeres con una relación a 5.7:1<sup>3</sup>, en nuestro estudio 93 pacientes fueron masculinos y 46 femeninos

Aun que también se observan casos antes de 40 años, tienden a aparecer después de los 70 años<sup>3</sup>, en nuestro estudio se presentaron 2 casos de 27 años, la media fue de 63.4.

El 95% de los tumores malignos laríngeo son carcinomas de células epidermoides, el resto son carcinomas verrucosos, condrosarcomas, carcinomas adenoideoquísticos y carcinomas indiferenciados de células pequeñas<sup>3</sup>, en nuestro estudio en nuestro estudios fue del 94.4%, seguidos del verrucoso con el 4%.

Un tercio de los tumores en la laringe ocurren en la supraglotis otro tercio en la glotis y otro más en la subglotis<sup>3</sup>, sin embargo nosotros observamos que el 53.96% de los casos se presentaron en la glotis, seguidos por el 30.94% en la supraglotis y finalmente el 15.11 en la subglotis, esto quizá se deba a que los tumores subglóticos se asocian a obstrucción de la vía aérea.

Ahora bien a pesar de todos los avances en el tratamiento multidisciplinario la recurrencia en el sitio primario es de aproximadamente 20-30% de pacientes y permanece como causa común de falla al tratamiento en pacientes con cancer de laringe<sup>12</sup>.

Así mismo la recurrencia regional ocurre en 10-15% de los pacientes y es una de las causas más comunes de muerte en estos pacientes<sup>12</sup>.

La muerte asociada a metástasis distante es relativamente rara cuando la enfermedad loca y locorregional está controlada y ocurre en menos del 1% de las veces en la región oral, mientras que se presenta en 10% en región de laringe<sup>17</sup>.

Por lo que el procedimiento de rescate es quizá la única posibilidad de control a largo plazo sobre todo en aquellos tumores resecables sobre todo en aquellos pacientes previamente tratados ya sea con radioterapia o quimiorradioterapia<sup>15</sup>.

Sin embargo la extensión de estos procedimientos es amplia, lo cual los asocia a tasas de complicaciones elevadas, alteraciones funcionales irreversibles, alto gastos económico e inclusive la muerte<sup>15</sup>.

Según Wolf y cols la tasa de recurrencia en cancer de laringe locorregionalmente avanzado tratados previamente con quimiorradioterapia supera el 45%, así mismo se ha observado mejoría en la sobrevida global en aquellos pacientes que se logran rescatar

frente a aquellos que no fue posible rescatar, aquí radica la importancia de realizar este tipo de procedimientos<sup>14</sup>.

Así mismo se ha comprobado un mejor control ya sea local, locorregional o a distancia en aquellos pacientes que son rescatados y que presentaron pieza quirúrgica negativa frente a aquellos que tuvieron pieza quirúrgica positiva. En nuestro estudio se presentó un 87.05% de pieza quirúrgica negativa, lo que consideramos un importante factor pronóstico en la recurrencia y en la sobrevida global.

Otros factores pronósticos son el TNM inicial, así como el sitio inicial del tumor. En nuestro estudio se presentaron 81 casos de tumores avanzados y solamente 58 pacientes con etapas tempranas, por que el índice de curación con RT radical en tumores temprano se acerca al 65%, se presentaron 2 casos T2N0M0 y el resto se presentó como T3N0M0.

Sobre las complicaciones postquirúrgicas tempranas en la revisión de Goodwin de complicaciones tras laringectomía total de rescate para los tumores del tracto aerodigestivo superior, la tasa mayor de complicaciones fue del 27%, oscilando entre el 5% y el 48%<sup>11</sup>. En nuestro estudio se presentó un 23.02%.

La fistula faringocutánea es una complicación seria de la laringectomía total y que aumenta la morbilidad hasta en un 30% y a la mortalidad hasta en un 15%. Según Haley y cols en un estudio retrospectivo se presentaron de 171 pacientes una incidencia del 29.8% de fistulas faringocutáneas en laringectomía de rescate, la incidencia de fistulas es mayor en la cirugía de rescate contra la laringectomía total con un 17 vs 29%<sup>10</sup>

En nuestro estudio, 15 pacientes presentaron fistula faringocutáneas, lo que corresponde el 15% del total de las complicaciones, de estos pacientes 8(25%) fueron sometidos a laringectomía total, a 5(15.6%) se les realizó laringectomía total y disección

radical de cuello izquierdo a 1 pacientes se les realizo laringectomía total y disección radical derecha y a un paciente se le realizo laringectomía total y disección radical bilateral.

Sassler y cols revisaron la incidencia de complicaciones postoperatorias en pacientes que requirieron laringectomía total de rescate tras QT con o sin RT. De 18 pacientes que requirieron laringectomía total de rescate, 11 (61%) desarrollaron complicaciones mayores de la herida y el 50% tuvieron fistulas faringocutánea<sup>11</sup>.

Así mismo según el estudio de Tan y cols se observó un aumento de las complicaciones en pacientes en los que se realizó laringectomía de rescate tras dosis bajas de quimiorradioterapia comparados con la incidencia de complicaciones en pacientes que no recibieron quimiorradioterapia<sup>13</sup>. En nuestro estudio aquellos pacientes que se les aplico TPF de inducción con Cisplatino y 60Gy de concomitancia se asocio a mas complicaciones posoperatorias

En el estudio de Morgan y cols.<sup>29</sup> El 23% de los pacientes presentó complicaciones y de éstos, 2 pacientes (15%) presentaron complicaciones mayores. Un paciente desarrolló fístula faringocutánea tras laringectomía total, que fue reconstruida con un colgajo muscular de esternocleidomastoideo. Otro paciente requirió un colgajo musculocutáneo de pectoral mayor para reparar la fístula faringocutánea tras laringofaringectomía total. Otro paciente presentó infección aislada de la herida tras laringectomía total, que se resolvió con tratamiento conservador, en nuestro estudio De todas estas complicaciones locales 13 pacientes fueron sometidos a reoperación, el 4.32%(6) fue sometidos a hemostasia, posterior a sangrado posoperatorio, al 1.44%(2) se le realizo lavado y desbridación posterior a infección de la herida quirúrgica, 2.16%(3)

rotación de dorsal ancho y al 1.44%(2) fue sometidos a rotación de pectoral mayor posterior a fistulas faringocutáneas.

Según un estudio de Richie y cols de los 145 pacientes estudiados retrospectivamente se presentó un 43% de complicaciones. Con relación al sexo, prevaleció el sexo masculino (83.33%). Un mayor por ciento estuvo representado entre los 61 y 70. Entre las complicaciones detectadas, la fistula faringocutánea fue la más frecuente con un 76.92 % de las complicaciones. En todos los pacientes, las fistulas faringocutáneas cerraron de forma espontánea y no fue necesario el cierre por colgajo. En otros estudios se plantean que el 50 % de las fistulas faríngeas cierran sin necesidad de intervención quirúrgica, siempre y cuando no exista infección añadida. La infección le siguió en orden de frecuencia con un 67.53 %, predominaron los gérmenes gram negativos en los cultivos realizados, la *seudomona* fue el germen más frecuente <sup>22</sup>.

En otro estudio de 150 pacientes posoperados de laringectomía total de rescate Swabs y cols observaron en 27 pacientes infección de la herida quirúrgica los cuales se cultivaron encontrando, hasta en el 84% hasta dos microorganismos siendo el más frecuente el *Staphylococcus aureus* con el 84.4%, seguido con el 40% de *seudomona Aeruginosa*, y en tercer lugar *Enterococco faecalis*.

Finalmente en nuestro estudio el 4.32%(6) de los pacientes que presentó infección de la herida quirúrgica, el microorganismo que con mayor frecuencia se aisló fue *E. Coli* con un 41.67%(5), seguido de un 16.67%(2) de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomona Aeuroginosa* y finalmente el 8.33%(1), cabe recalcar que en al menos 4 casos se aislaron al menos 2 microorganismos.

Por lo que se puede concluir que los resultados mostrados por nuestro estudio coinciden con lo escrito con la literatura mundial, por lo que creemos que este estudio servirá en el tratamiento de pacientes de cancer de laringe con falla al tratamiento con RT o bien en aquellos pacientes con enfermedad localmente avanzada sometidos a Quimiorradioterapia concomitante, sin embargo como se sabe que se intentara en lo posible realizar procedimientos conservadores de la voz.

## CONCLUSIONES

1. Los factores asociados a la complicaciones postquirúrgicas tempranas fueron los siguientes que fueron significativamente estadísticos fueron: el tratamiento con QT/RT a base de TPF de inducción + Cisplatino y 60Gy, el tiempo quirúrgico mayor a 180 minutos, mas de 12 días de estancia intrahospitalaria y el grado histológico G3 y G4. En el análisis multivariado solamente lo días de estancia tuvo significancia estadística.
2. Se utilizo en el 45.32%(63) de los pacientes radioterapia, la dosis utilizada de radioterapia en los pacientes EC II y EC III fue en el 12.95%(18) de los pacientes 65 Gy y en el 23.02%(32) 70Gy.
3. Se utilizo en el 54.68%(76) de los pacientes Quimiorradioterapia de inducción y Quimiorradioterapia concomitante, el esquema más utilizado fue 2 ciclos de FUP de inducción y Cisplatino + 60 Gy con un 35.97%(50) seguido de 2 ciclos de TPF de inducción y Cisplatino-5Flouracilo + 60 Gy con un 11.51%(16).
4. El tiempo en promedio del tratamiento preoperatorio al procedimiento quirúrgico fue de 218 días promedio, predominando la persistencia de la enfermedad en un 64% de los

pacientes, el tiempo libre de enfermedad promedio de los pacientes fue de 198 días.

5. De los 139 pacientes el 94.24% de los pacientes fue tipo Epidermoide, el 56.12% fue Moderadamente diferenciado, seguido del 25.90% pobremente diferenciado.
6. El 87.05% de los pacientes presentaron pieza quirúrgica negativa luego del tratamiento quirúrgico

## ANEXOS

### HOJA DE CAPTURA DE DATOS COMPLICACIONES POSTOPERATORIA TEMPRANAS EN PACIENTES TRATADOS CON LARINGECTOMIA TOTAL DE RESCATE CON CANCER DE LARINGE

<b>NOMBRE:</b>		<b>EDAD:</b>				
<b>NSS:</b>		<b>SEXO:</b>	1	M	2	F
<b>DEIH:</b>						

TNM INICIAL	T		N		M				
EC INICIAL	SITIO INICIAL DEL TUMOR			SUPRA	1	GLOT	2	SUB	3
TIPO DE TRATAMIENTO PREQX	1	RADIOTERAPIA		2	QUIMIO/RADIOTERAPIA				



ESQUEMA DE TRATAMIENTO	
TIEMPO ENTRE RT O QT/RT Y QX	
RECURRENCIA VS PERSISTENCIA	

**TIPO DE CIRUGIA**

LARINGECTOMIA TOTAL	1	LARINGECTOMIA TOTAL Y DISECCION UNILATERAL	2	LARINGECTOMIA TOTAL Y DISECCION BILATERAL	3
SANGRADO			TIEMPO QUIRURGICO		

**COMPLICACIONES**

SI	1	NO	2	
SANGRADO POSTQX	1	SI	2	NO
FISTULA	1	SI	2	NO
INFECCION HXQX	1	SI	2	NO
SISTEMICAS	1	SI	2	NO
TIPO DE COMPLICACIONES				
REOPERACION	1	SI	2	NO
MUERTE	1	SI	2	NO

PIEZA QX NEG	1	SI	2	NO
TIPO HISTOLOGICO				
GRADO HISTOLOGICO	1	2	3	4

## TABLAS Y GRAFICAS

**TABLA 1. CARACTERISITCAS DE LA POBLACIÓN**

		FRECUENCIA	PORCENTAJE
SEXO	MASCULINO	93	66.00
	FEMENINO	46	33.00
TNM INICIAL	T2N0M0	4	2.0
	T3N0M0	46	33.0
	T3N1M0	9	6.0
	T3N2aM0	6	4.0
	T4aN0M0	44	31.0
	T4aN1M0	20	14.0
	T4aN2aM0	1	0.7
	T4bN0M0	6	4.0
	T4bN1M0	2	1.0
	T4bN2cM0	1	0.7
EC INICIAL	II	139	100
	III	54	38.00
	IVA	72	51.00
	IVB	9	6.00
SITIO INICIAL	SUPRAGLOTIS	43	30.94

	GLOTIS	75	53.96
	SUBGLOTIS	21	15.11
TIPO DE TRATAMIENTO	RT	63	45.32
	QT/RT	76	54.68
	NO	89	64.03
RADIOTERAPIA	65 GY	18	12.95
	70 GY	32	23.02
ESQUEMA QT/RT	NO	50	35.97
	TPF IND +CIS+60GY	4	2.88
	FUP IND +CIS+60GY	50	35.97
	FUP IND+CIS+5FU+60GY	5	3.60
	TPF IND+CIS+5FU+60GY	16	11.51
	TPF IND +CARBO+PLAQUI+60GY	14	10.07

**TABLA 1. CARACTERISTICAS DE LA POBLACIÓN**

		FRECUENCIA	PORCENTAJE
TIPO DE CIRUGIA	LT	92	66.19
	LT DI	19	13.67
	LT DD	13	9.35
	LT DB	15	10.79
COMPLICACIONES	SI	32	23.02
	NO	107	76.98
SANGRADO	SI	6	4.32
	NO	133	95.68
FISTULA	SI	15	10.79
	NO	124	89.21
INFECCIONES	SI	6	4.32
	NO	133	95.68
COMPLICACIONES SISTEMICAS	NEUMONIA	3	2.16
	NEUMONIA Y UCI	1	0.72
	TEP Y UCI	1	0.72
	NO	134	96.40
PIEZA QUIRURGICA NEGATIVA	NEGATIVA	121	87.05
	POSITIVA	18	12.95

TIPO HISTOLOGICO	EPIDERMOIDE	131	94.24
	VERRUCOSO	6	4.32
	ADENOIDEO	2	1.44
GRADO HISTOLOGICO	G1 (BIEN DIFERENCIADO)	7	5.04
	G2 ( MODERADAMENTE DIFERENCIADO)	78	56.12
	G3 (POBREMENTE DIFERENCIADO)	36	25.90
	G4 (INDIFERENCIADO)	18	12.95
TIPO DE REOPERACION	HEMOSTASIA	6	4.32
	LAVADO Y DESBRIDACION	2	1.44
	ROTACION DE DORSAL ANCHO	3	2.16
	ROTACION DE PECTORAL MAYOR	2	1.44
	NO	126	90.65

TABLA 2. CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES					
	EDAD	DEIH	TIEMPO DE TX A QX	SANGRADO TQX	T. QX
MEDIA	63.4	13.0	219.0	188.27	193.53
MEDIANA	63	12	85	160	180
DESVIACION TIPICA	12.5	6.3	225.8	61.649	36.451
PERCENTILES	57	10	70	150	170

TABLA 3. COMPLICACIONES POSTQUIRURGICAS TEMPRANAS					
N= 32					
	COMPLICACIONES LOCALES N= 27			COMPLICACIONES SISTEMICAS N=5	
	FIST	SANGRADO	INF	NEUMONIA	TEP
LT	8(25%)	3(9.4%)	0	0	0
LT + DRCI	5(15.6%)	0	2(6.3%)	1(3.1%)	1(3.1%)
LT + DRCD	1(3.1%)	2(6.3%)	2(6.3%)	1(3.1%)	0



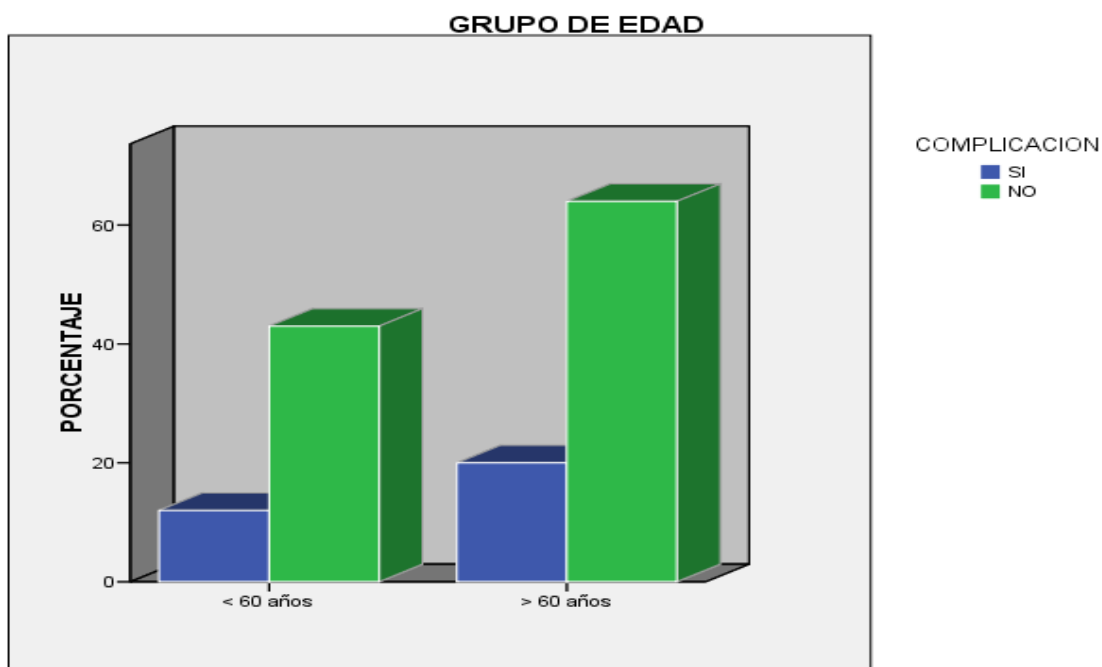
TABLA 6. MICROORGANISMOS AISLADOS EN LOS PACIENTES INFECTADOS				
	PSEUDOMONA A	S. AUREUS	E. COLI	PROTEUS M.
LT	0	0	0	0
LT + DRCI	0	2	0	0
LT+DRCD	0	2(16.67%)	3(25%)	0
LT + DRCB	2(16.67%)	0	2(16.67%)	1(8.33%)

TABLA 7. COMPLICACIONES LOCALES: ANALISIS BIVARIADO				
SEXO	COMPLICACIONES		OR (IC 95%)	P
	SI(32)	NO(107)		
FEMENINO	22(68.75%)	71(66%)	1.11(0.44-2.84)	0.971
MASCULINO	10(32%)	36(33%)		
<b>EDAD</b>				
< 60 AÑOS	12(37.5%)	43(40%)	1.11(0.44-2.84)	0.97
> 60 AÑOS	20(62.5%)	64(59%)		
<b>TNM INICIAL</b>				
T2N0M0	0	4(3%)	1.006(0.456-2.219)	0.988
T3N0M0	8(25%)	38(35%)		
T3N1M0	4(12.5%)	5(4%)		
T3N2aM0	3(9.37%)	3(2%)		
T4aN0M0	4(12.5%)	40(37%)		
T4aN1M0	11(34.37%)	9(8%)		
T4aN2aM0	0	1(0.93%)		
T4bN1M0	2(6.25%)	4(3%)		

T4bN2cM0	0	1(0.93%)		
<b>EC INICIAL</b>				
II	0	4(3%)	0.669(0.294-1.523)	0.336
III	11(34.37%)	43(40%)		
IVA	19(59.37%)	53(49%)		
IVB	2(6.25%)	7(6%)		
<b>SITIO INICIAL</b>				
SUPRAGLOTIS	10(31.25%)	33(30%)	1.019(0.434-2.391)	0.965
GLOTIS	16(50%)	59(55%)	0.814(0.369-1.794)	0.688
SUBGLOTIS	6(18.75%)	15(14%)	1.019(0.434-2.391)	0.965

TABLA 7 COMPLICACIONES LOCALES: ANALISIS BIVARIADO				
	COMPLICACIONES		OR (IC 95%)	P
	SI(32)	NO(107)		
<b>RT</b>				
65 GY	3(9.37%)	15(14%)	0.634(0.172-2.347)	0.764
70GY	5(15.62%)	27(25%)	0.549(0.192-1.567)	0.341
<b>QT/RT</b>				
TPF IND +CIS+60GY	3(9.37%)	1(0.93%)	10.966(1.099-109.38)	0.038
FUP IND +CIS+60GY	14(43.75)	36(33%)	1.534(0.686-3.432)	0.296
FUP IND+CIS+5FU+60GY	1(3.12%)	4(3%)	0.0831(0.090-7.708)	0.87
TPF IND+CIS+5FU+60GY	3(9.37%)	12(12%)	0.748(0.199-2.807)	0.666
TPF IND +CARBO+PLAQUII+60GY	3(9.37%)	11(10%)	0.903(0.236-3456)	0.881
<b>TIEMPO QUIRURGICO</b>				
120-180 MIN	8(25%)	66(61%)	0.207(0.085-0.504)	0.0001
> 180 MIN	24(75%)	41(38%)		
<b>DEIH</b>				
1-12 DIAS	1(3.12%)	103(96%)	0.001(0.00-0.12)	0.0001
> 12 DIAS	31(96.87%)	4(3%)		

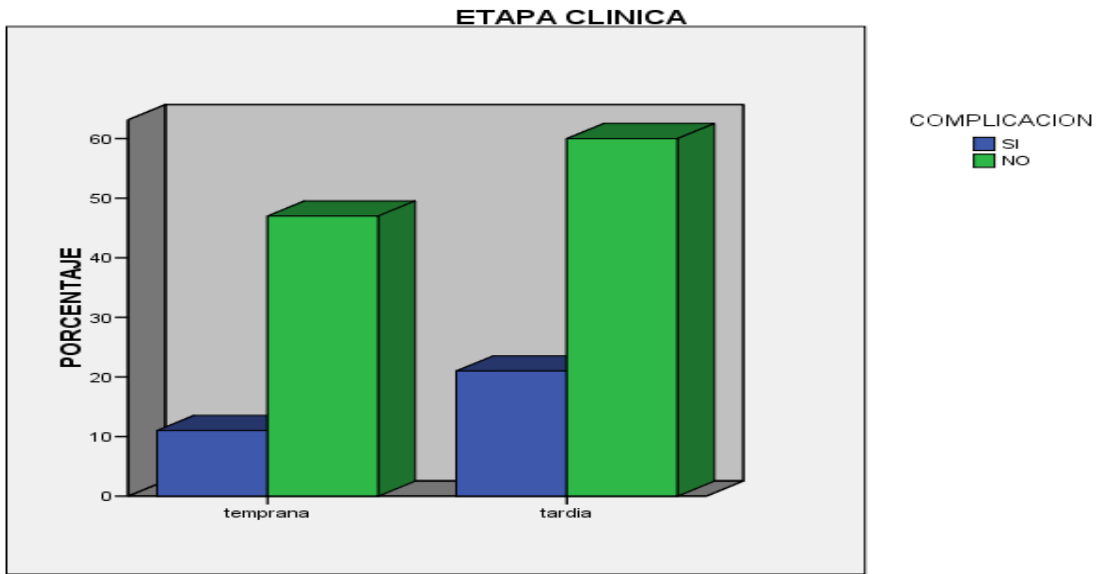
<b>SANGRADO</b>				
<200 ml	24(75%)	80(74%)	1.013(0.407-2.519)	0.979
>200 ml	25(32%)	27(25%)		
<b>TIPOHISTOLOGICO</b>				
EPIDERMOIDE	28(20.1%)	103(74,1%)	0.272(0.064-1.156)	0.062
NO EPIDERMOIDE	4(2.9%)	4(2.9%)		
<b>GRADO HISTOLOGICO</b>				
G1-G2	10(7.2%)	75(54%)	0.194(0.083-0.456)	0.0001
G3-G4	22	32		
<b>ANALISIS MULTIVARIADO: COMPLICACIONES LOCALES</b>				
<b>VARIABLE</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>P</b>	
TIEMPO QUIRURGICO	0.67	0.94-4.8	0.694	
TIPO HISTOLOGICO	0.72	0.064-1.56	0.296	
DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA	0.001	0.00-0.12	<0.001	
TPI IND + CIS+60GY	0.0001	<0.00001-0001	0.26	
<b>CONTROLADA POR: EDAD, PROCEDIMIENTO Y ETAPA CLINICA</b>				



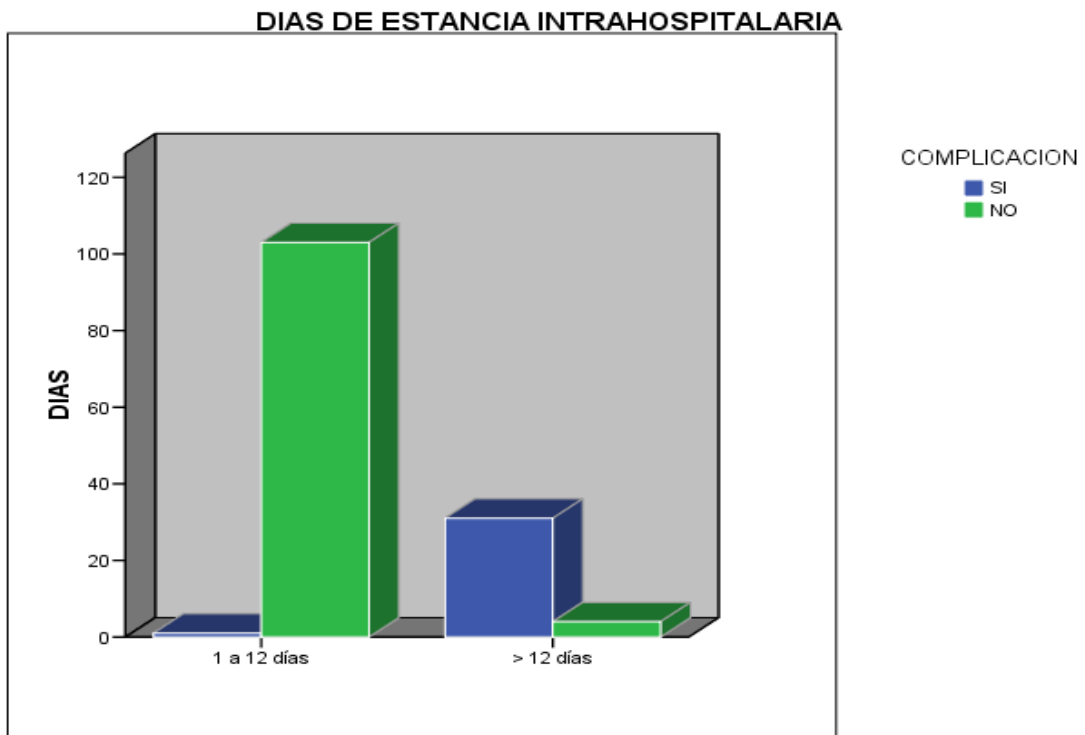
**GRAFICA 1. COMPLICACIONES LOCALES POR GRUPO DE EDAD**

**GRAFICA 2 COMPLICACIONES LOCALES POR ETAPA CLINICA**

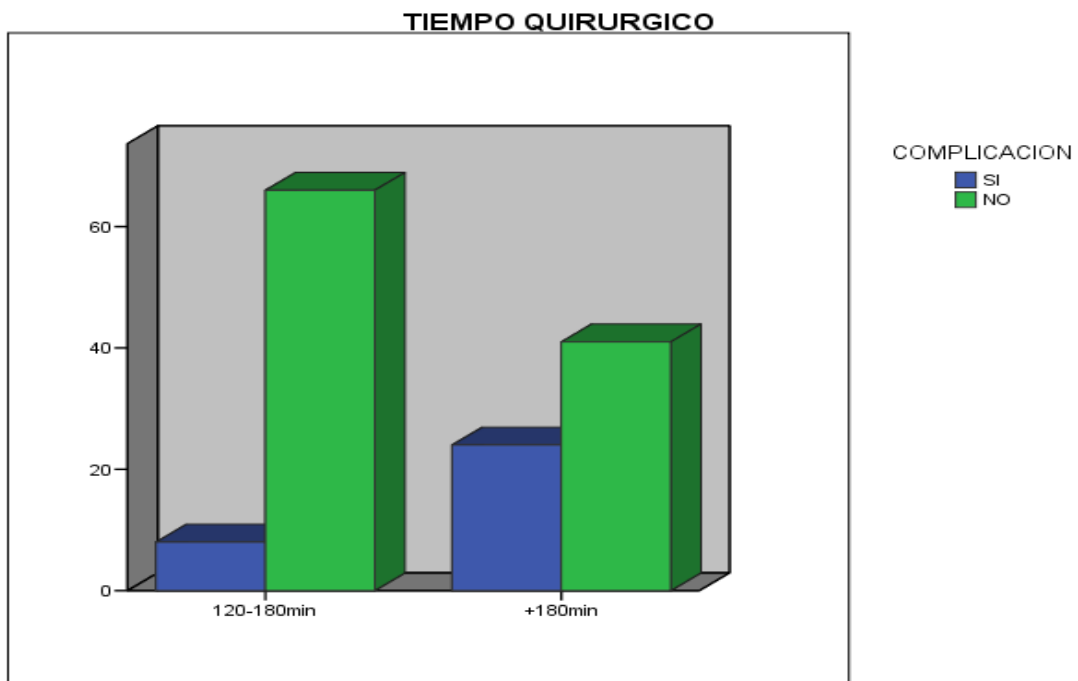




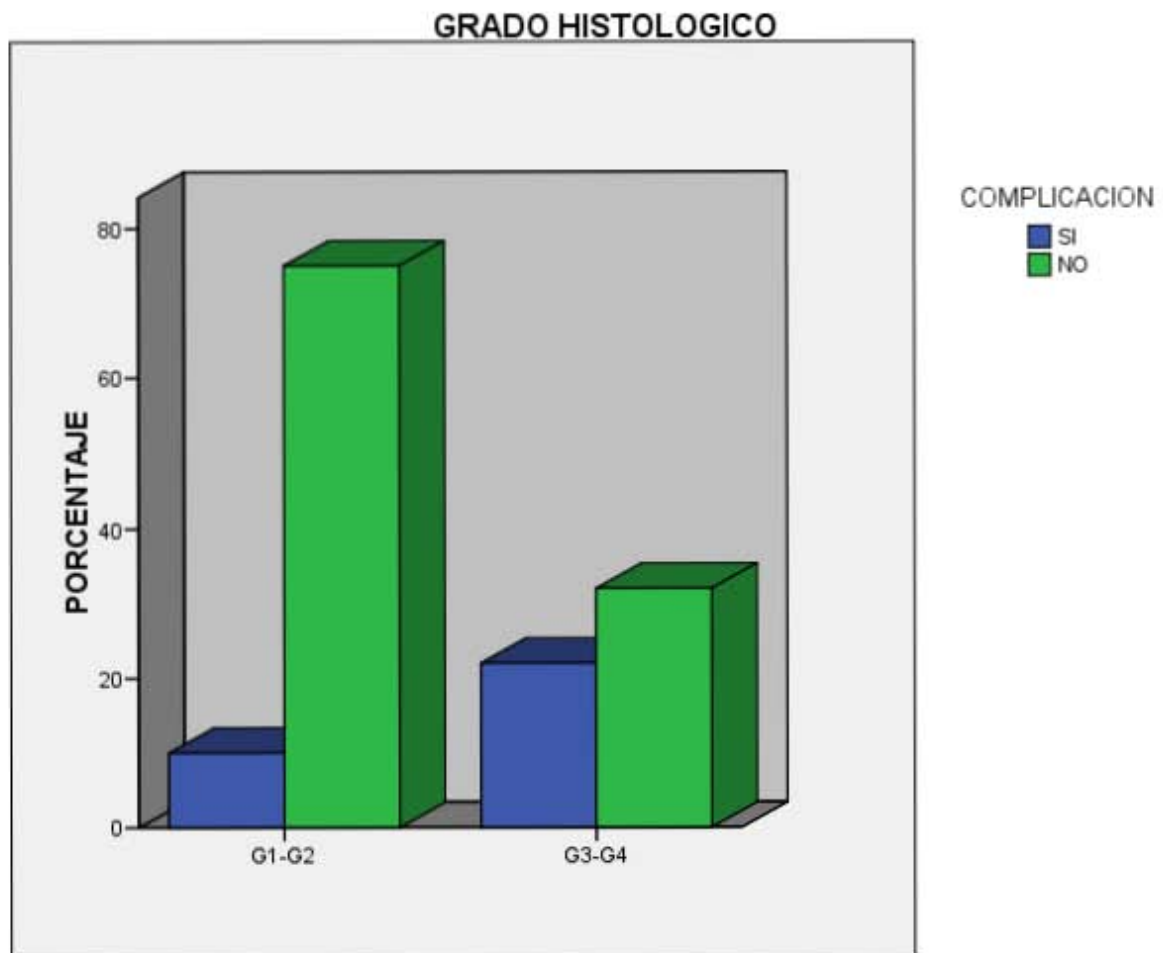
**GRAFICA 3 COMPLICACIONES LOCALES POR DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA**



**GRAFICA 4 COMPLICACIONES LOCALES POR TIEMPO QUIRURGICO**



**GRAFICA 5. COMPLICACIONES LOCALES POR GRADO HISTOLOGICO**



## BIBLIOGRAFÍA

1. Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designe L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer. *Lancet* 2000; 355: 949-55.
2. Hanna E, Alexiou M, Morgan J, et al. Intensive chemoradiotherapy as a primary treatment for organ preservation in patients with advanced cancer of the head and neck: efficacy, toxic effects, and limitations. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 861-7.
3. Cmelak AJ, Li S, Goldwasser MA, et al. Phase II trial of chemoradiation for organ preservation in resectable stage III or IV squamous cell carcinomas of the larynx or oropharynx: results of Eastern Cooperative Oncology Group Study E2399. *J Clin Oncol* 2007; 25: 3971-7.
4. Forastiere A, Maor M, Weber RS. Long-term results of Intergroup RTOG 91-11: a phase III trial to preserve the larynx-induction cisplatin/5FU and radiation therapy versus concurrent cisplatin and radiation therapy versus radiation therapy. . *Proc Am Soc Clin Oncol* 2006; 24: abstr 5517.
5. Lee SC, Shores CG, Weissler MC. Salvage surgery after failed primary concomitant chemoradiation. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 16: 135-40.

6. Scher RL, Esclamado RM. Organ and function preservation: the role of surgery as the optimal primary modality or as salvage after chemoradiation failure. *Semin Radiat Oncol* 2009; 19: 17-23.
7. Gourin CG, Boyce BJ, Williams HT, et al. Revisiting the role of positron-emission tomography/computed tomography in determining the need for planned neck dissection following chemoradiation for advanced head and neck cancer. *Laryngoscope* 2009; 119: 2150-5.
8. Ganly I, Patel SG, Matsuo J, et al. Results of surgical salvage after failure of definitive radiation therapy for early-stage squamous cell carcinoma of the glottic larynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132: 59-66.
9. Arnold DJ, Goodwin WJ, Weed DT, Civantos FJ. Treatment of recurrent and advanced stage squamous cell carcinoma of the head and neck. *Semin Radiat Oncol* 2004; 14: 190-5.
10. Taussky D, Dulguerov P, Allal AS. Salvage surgery after radical accelerated radiotherapy with concomitant boost technique for head and neck carcinomas. *Head Neck* 2005; 27: 182-6.
11. 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.
12. Agra IM, Carvalho AL, Ulbrich FS, et al. Prognostic factors in salvage surgery for recurrent oral and oropharyngeal cancer. *Head Neck* 2006; 28: 107-13.

13. Tan HK, Giger R, Auperin A, et al. Salvage surgery after concomitant chemoradiation in head and neck squamous cell carcinomas - stratification for postsalvage survival. *Head Neck*: 32: 139-47.

14. Wolf G, Hong K, et al. 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: 1685-90.

15. Weber RS, Berkey BA, Forastiere A, et al. 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.

16. Richey LM, Shores CG, George J, et al. The effectiveness of salvage surgery after the failure of primary concomitant chemoradiation in head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 136: 98-103.

17. Marx RE, Ames JR. The use of hyperbaric oxygen therapy in bony reconstruction of the irradiated and tissue-deficient patient. *J Oral Maxillofac Surg* 1982; 40: 412-20.

18. Joseph DL, Shumrick DL. Risks of head and neck surgery in previously irradiated patients. *Arch Otolaryngol* 1973; 97: 381-4.

19. Johansen LV, Overgaard J, Elbrond O. Pharyngo-cutaneous fistulae after laryngectomy. Influence of previous radiotherapy and prophylactic metronidazole. *Cancer* 1988; 61: 673-8.

20. Sassler AM, Esclamado RM, Wolf GT. Surgery after organ preservation therapy. Analysis of wound complications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121: 162-5.
21. Lavertu P, Bonafede JP, Adelstein DJ, et al. Comparison of surgical complications after organ-preservation therapy in patients with stage III or IV squamous cell head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124: 401-6.
22. Furuta Y, Homma A, Oridate N, et al. Surgical complications of salvage total laryngectomy following concurrent chemoradiotherapy. *Int J Clin Oncol* 2008; 13: 521-7.
23. Spaulding MB, Fischer SG, Wolf GT. Tumor response, toxicity, and survival after neoadjuvant organ-preserving chemotherapy for advanced laryngeal carcinoma. The Department of Veterans Affairs Cooperative Laryngeal Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 1994; 12: 1592-9.
24. Lefebvre JL, Chevalier D, Lubinski B, et al. 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: 890-9.
25. Depondt J, Gehanno P, Martin M, et al. Neoadjuvant chemotherapy with carboplatin/5-fluorouracil in head and neck cancer. *Oncology* 1993; 50 Suppl 2: 23-7.

26. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 2091-8.
27. Brizel DM, Albers ME, Fisher SR, et al. Hyperfractionated irradiation with or without concurrent chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 1998; 338: 1798-804.
28. Soo KC, Tan EH, Wee J, et al. Surgery and adjuvant radiotherapy vs concurrent chemoradiotherapy in stage III/IV nonmetastatic squamous cell head and neck cancer: a randomised comparison. *Br J Cancer* 2005; 93: 279-86.
29. Morgan JE, Breau RL, Suen JY, Hanna EY. Surgical wound complications after intensive chemoradiotherapy for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133: 10-4.
30. Conley J. Radical neck dissection. *Laryngoscope* 1975; 85: 1344-52.
31. Bland KI, Klamer TW, Polk HC, Jr., Knutson CO. Isolated regional lymph node dissection: morbidity, mortality and economic considerations. *Ann Surg* 1981; 193: 372-6.
32. Boyd TS, Harari PM, Tannehill SP, et al. Planned postradiotherapy neck dissection in patients with advanced head and neck cancer. *Head Neck* 1998; 20: 132-7.



33. Davidson BJ, Newkirk KA, Harter KW, et al. Complications from planned posttreatment neck dissections. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125: 401-5.
34. Newman JP, Terris DJ, Pinto HA, et al. Surgical morbidity of neck dissection after chemoradiotherapy in advanced head and neck cancer. *Ann Otolrhinolaryngol* 1997; 106: 117-22.
35. Yom SS, Machtay M, Biel MA, et al. Survival impact of planned restaging and early surgical salvage following definitive chemoradiation for locally.
36. Rosenthal DI, Machtay M. Radiation therapy for head and neck cancer. In: Fonseca RJ. . *Oral and maxillofacial surgery Philadelphia: WB Saunders; 2000: 20-51.*
37. Lee JH, Machtay M, Unger LD, et al. Prophylactic gastrostomy tubes in patients undergoing intensive irradiation for cancer of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124: 871-5.



