



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

TESIS DOCTORAL

EL PAPEL DE LA MICROCIROGÍA RECONSTRUCTIVA TRAS LA CIRUGÍA ONCOLÓGICA DE CABEZA Y CUELLO.

INDICACIONES EN LA CIRUGÍA DE
RESCATE Y EN LA GLOSECTOMÍA TOTAL.



CARMEN VEGA GARCÍA

Barcelona, 2015

TESIS DOCTORAL

EL PAPEL DE LA MICROCIURUGÍA RECONSTRUCTIVA TRAS LA CIRUGÍA ONCOLÓGICA DE CABEZA Y CUELLO.

INDICACIONES EN LA CIRUGÍA DE
RESCATE Y EN LA GLOSECTOMÍA TOTAL.

Tesis realizada como compendio de publicaciones,
conforme a la Normativa de Doctorado vigente

CARMEN VEGA GARCÍA

DIRECTORES: XAVIER LEÓN VINTRÓ Y JAUME MASIÀ AYALA

UAB

Universitat Autònoma
de Barcelona

Departament de Cirurgia

Barcelona, 2015



**Universitat Autònoma
de Barcelona**

Departament de Cirurgia

Xavier León Vintro, Doctor en Medicina y Cirugía por la Universitat Autònoma de Barcelona, profesor titular del Departament de Cirurgia y especialista en Otorrinolaringología

Jaume Masià Ayala, Doctor en Medicina y Cirugía por la Universitat Autònoma de Barcelona, profesor asociado del Departament de Cirurgia y especialista en Cirugía Plástica, Estética y Reparadora

CERTIFICAN

Que la Tesis titulada ***“EL PAPEL DE LA MICROCIRUGÍA RECONSTRUCTIVA TRAS LA CIRUGÍA ONCOLÓGICA DE CABEZA Y CUELLO. INDICACIONES EN LA CIRUGÍA DE RESCATE Y EN LA GLOSECTOMÍA TOTAL”***, de la que es autora la licenciada Carmen Vega García, ha sido realizada bajo nuestra dirección y está en condiciones de ser presentada para su lectura y defensa delante del Tribunal correspondiente para la obtención del grado de Doctor.

Barcelona, 09 de noviembre de 2015.

Xavier León Vintro Ph.D.

Jaume Masià Ayala Ph.D.

AGRADECIMIENTOS

A Xavier León, director de esta tesis. No hay palabras suficientes. Gracias por tu paciencia y perseverancia.

A Jaume Masià. Por darme la oportunidad de cambiarlo todo hace 10 años. Por seguir demostrándome tu confianza.

A mis compañeros. A Gemma, porque hacer juntas el camino para llegar a este día lo ha hecho más liviano y divertido. A Manuel, mi "pareja de hecho" en quirófano, gran compañero y mejor persona. A Susana, por los ánimos constantes y por tu entereza ante las dificultades. A Lidia, porque compartir este año contigo ha sido un verdadero placer.

A Merche. El "alma" de este grupo. Insustituible. Cada día me pregunto qué será de nosotros sin ti.

Al resto de compañeros del Servicio de Cirugía Plástica de Sant Pau. Por las risas disfrutadas y las penas compartidas.

Al Servicio de ORL. Por vuestro compañerismo, talante, humor y espíritu de trabajo.

A mis mentores en mis inicios en la Cirugía Plástica, los doctores Paco Iglesias, Ana Álvarez Marcos y Azmi. Una parte de mí es vuestra. Para ti, Azmi, allá donde estés.

A mis amigas, compañeras y excelentes colegas de profesión Teresa y María Jesús.

A mis pacientes. Por darme una lección de vida en cada visita. No tenéis lazos que os representen ni asociación que os respalde, pero nadie puede compararse con vosotros en esperanza, optimismo, paciencia y confianza.

A mis padres, Mercedes y Alberto. Por apoyar cada decisión en mi vida. Gracias a vosotros he llegado aquí. Esta tesis también es para ti, güelita.

A mis suegros, Maribel y Eugenio, por el apoyo familiar en los momentos difíciles de esta tesis.

A Eugeni. Por tu paciencia y comprensión. Por los sueños cumplidos y por los que cumpliremos.

A mis hijos Irene y Martí. Por descubrirme el significado del amor incondicional. Sois la luz de mi vida.

"Todo parece imposible hasta que se hace" (N. Mandela)

ÍNDICE

1. CONCEPTOS GENERALES EN MICROCIURUGÍA RECONSTRUCTIVA. . .	10
1.1. DEFINICIÓN DE COLGAJO	12
1.2. DEFINICIÓN DE COLGAJOS DE PERFORANTES.	13
1.3. DEFINICIÓN DE MICROCIURUGÍA	17
1.4. PLANIFICACIÓN PREOPERATORIA	18
1.4.1. DOPPLER DE ULTRASONIDOS	19
1.4.2. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE MULTIDECTORES	21
1.5. VASOS RECEPTORES. MICROANASTOMOSIS VASCULAR.	23
1.6. COLGAJOS PEDICULADOS	25
1.6.1. PECTORAL MAYOR	25
1.7. COLGAJOS PEDICULADOS MICROQUIRÚRGICOS	28
1.7.1. COLGAJO DE ARTERIAS PERFORANTES DE LA MAMARIA INTERNA	28
1.7.2. COLGAJO SUPRACLAVICULAR.	29
1.8. COLGAJOS MICROQUIRÚRGICOS MICROANASTOMOSADOS.	31
1.8.1. COLGAJO ANTEROLATERAL DE MUSLO.	31
1.8.2. COLGAJO DE RECTO ANTERIOR DEL ABDOMEN	33
1.8.3. COLGAJO DIEP TIPO TAYLOR.	35
1.8.4. COLGAJO RADIAL.	37
1.8.5. COLGAJO DE PERONÉ.	40
1.8.6. COLGAJO MIOCUTÁNEO DE GRACILIS	42
2. INTRODUCCIÓN	44
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	58
3.1 HIPÓTESIS DE TESIS	60
3.2 OBJETIVOS.	61
4. MATERIAL Y MÉTODOS. PUBLICACIONES.	62
4.1. PACIENTES CON GLOSECTOMÍA TOTAL	64
4.2. TRATAMIENTOS DE RESCATE TRAS UNA RECIDIVA LOCAL O REGIONAL DEL TUMOR TRAS QUIMIORADIOTERAPIA.	65
4.3. CIRUGÍA DE RESCATE EN FUNCIÓN DEL TIPO DE TRATAMIENTO: QUIMIORADIOTERAPIA VERSUS BIORADIOTERAPIA.	69
4.4. TÉCNICAS ESTADÍSTICAS.	70
4.5. PUBLICACIONES	70
4.5.1. ANEXO I	72
4.5.2. ANEXO II.	79
5. RESULTADOS.	86
5.1. TÉCNICA QUIRÚRGICA DE LA GLOSECTOMÍA TOTAL O SUBTOTAL CON RECONSTRUCCIÓN MICROQUIRÚRGICA	88
5.2. RESULTADOS FUNCIONALES DE LA GLOSECTOMÍA TOTAL CON RECONSTRUCCIÓN MICROQUIRÚRGICA	92
5.3. RESULTADOS ONCOLÓGICOS DE LA GLOSECTOMÍA TOTAL CON RECONSTRUCCIÓN MICROQUIRÚRGICA	94
5.4. TRATAMIENTO DE RESCATE TRAS UNA RECIDIVA LOCAL O REGIONAL DEL TUMOR TRAS QUIMIORADIOTERAPIA	97
5.4.1. PACIENTES CON RECIDIVA LOCAL O LOCOREGIONAL	99
5.4.2. PACIENTES CON RECIDIVA REGIONAL AISLADA	104
5.5. CIRUGÍA DE RESCATE EN FUNCIÓN DEL TIPO DE TRATAMIENTO: QUIMIORADIOTERAPIA VERSUS BIORADIOTERAPIA	105
6. DISCUSIÓN	114
6.1 PACIENTES CON GLOSECTOMÍA TOTAL O SUBTOTAL Y RECONSTRUCCIÓN MICROQUIRÚRGICA	115
6.2. TRATAMIENTO DE RESCATE TRAS UNA RECIDIVA LOCAL O REGIONAL DEL TUMOR TRAS QUIMIORADIOTERAPIA.	132
6.3. CIRUGÍA DE RESCATE EN FUNCIÓN DEL TIPO DE TRATAMIENTO: QUIMIORADIOTERAPIA VERSUS BIORADIOTERAPIA.	149
7. CONCLUSIONES.	156
8. BIBLIOGRAFÍA	160

1

CONCEPTOS
GENERALES EN
MICROCIRUGÍA
RECONSTRUCTIVA

1.1. DEFINICIÓN DE COLGAJO

Un colgajo se define como una unidad tisular nutrida por un pedículo vascular. Un colgajo puede incluir uno o varios tipos de tejidos. El primer colgajo descrito en la historia es el colgajo frontal, hacia el año 600 a.C. en India, para la reconstrucción nasal¹.

Según su vascularización, los colgajos se definen como:

- Colgajos *random*: No conocemos su vascularización exacta ni el punto de entrada de la misma y el colgajo se diseña con una base suficiente para garantizar la supervivencia en una relación máxima de 4:1 entre el largo y el ancho del colgajo. El nexo por el que se nutre el colgajo permanece en su misma localización, por lo que el movimiento del colgajo para llegar al defecto será de rotación, traslación, trasposición o avance.
- Colgajos *pediculados*: Sí conocemos los vasos y el punto de entrada de los mismos al colgajo, por lo que se pueden disecar sin riesgo para el mismo. Este punto de entrada definirá el arco de rotación del colgajo.
- Colgajos *microanastomosados* o *libres*: Se diseña el pedículo vascular del colgajo, se secciona para transferir el colgajo al sitio receptor (que está alejado de la zona donante) y se debe anastomosar la arteria y la vena del colgajo con una arteria y una vena del sitio receptor para garantizar su vascularización. Las anastomosis deben realizarse con medios de magnificación (microscopio o lupas de gran aumento).

Según los componentes del colgajo, se dividen en *fasciocutáneos* (incluyen piel, grasa y fascia muscular), *musculares* (incluyen músculo), *miocutáneos* (piel y músculo), *adipofasciales* (grasa y fascia), *óseos* (solo hueso), *osteocutáneos* (hueso + piel), *viscerales* (yeyuno, omentum)...

1.2. DEFINICIÓN DE COLGAJOS DE PERFORANTES

Los trabajos de Taylor² en 1987 suponen uno de los hitos en la cirugía reconstructiva. La descripción de los *angiosomas* como una unidad tisular tridimensional con vascularización propia que consta de una arteria y una vena específicas para esa unidad permitieron la evolución de las transferencias de tejidos a nivel local y a distancia desde los clásicos colgajos miocutáneos pediculados (que suponían la movilización del músculo como portador de la vascularización cutánea y, por tanto, su sacrificio) a colgajos que respetan la anatomía muscular y que evitan el sacrificio del músculo, minimizando la morbilidad para el paciente y dando a lugar a colgajos con mayor especificidad tisular. Son los denominados *colgajos de perforantes*.

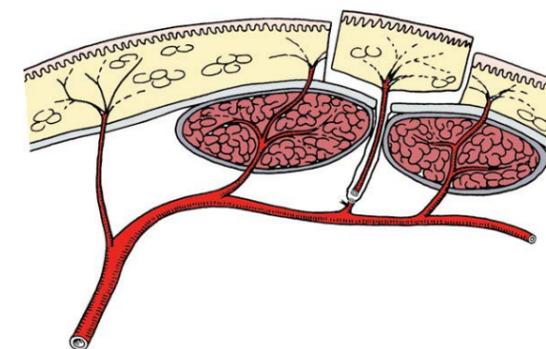


Figura 1.
Esquema de un colgajo de perforantes³.

Los estudios anatómicos de Taylor permitieron elaborar un mapa topográfico de las perforantes del organismo y de sus angiosomas, una guía esencial para la planificación de los colgajos. El *angiosoma* queda definido como un territorio tisular tridimensional irrigado específicamente por una arteria y su vena acompañante.

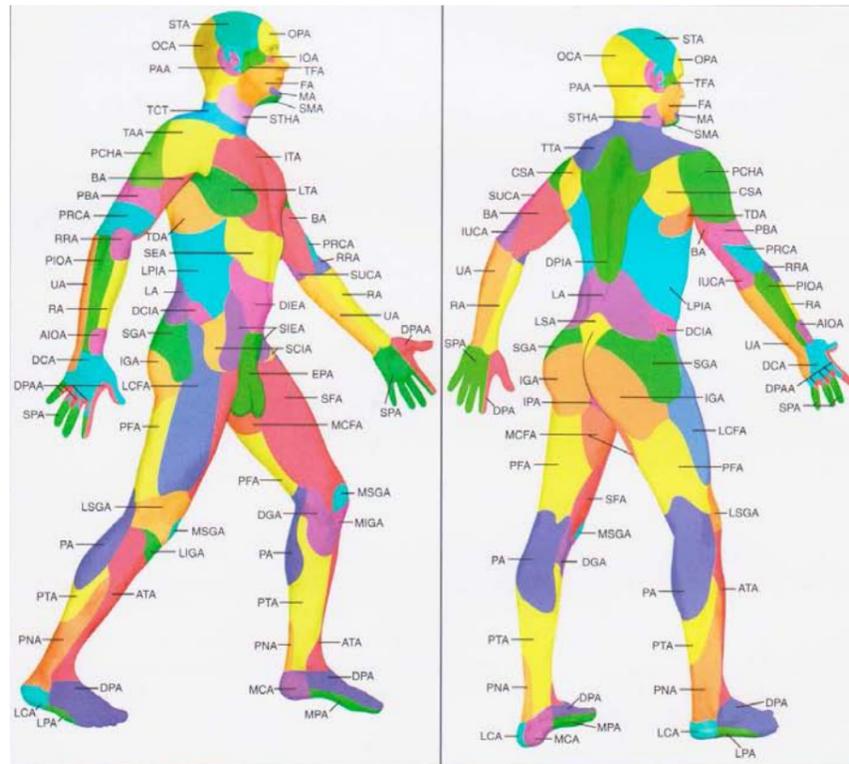


Figura 2. Correspondencia de los territorios vasculares y las arterias perforantes⁴.

Otro concepto importante en la cirugía de perforantes es el de *propeller flap*, descrito por Teo⁵, que consiste en que un colgajo con su arteria perforante diseccionada, puede girar alrededor del punto de origen de la perforante hasta 180 ° en sentido horario o antihorario, de igual manera que las hélices de un motor.

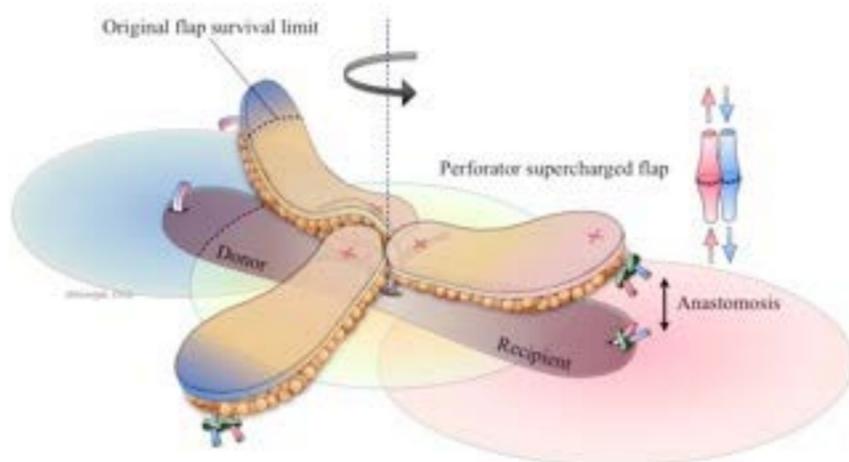


Figura 3. Colgajos tipo propeller. Tokyo consensus⁶.

Un *colgajo quimera* se define como un colgajo que tiene varios componentes tisulares basados en distintas perforantes de un mismo eje vascular. Según la distribución de las perforantes, podemos elevar un colgajo con uno o varios componentes cutáneos, de hueso, de músculo, de fascia... Este tipo de colgajos son muy útiles en la reconstrucción cervicofacial, puesto que en ocasiones los defectos son compuestos, es decir, interesan a varios tejidos distintos.

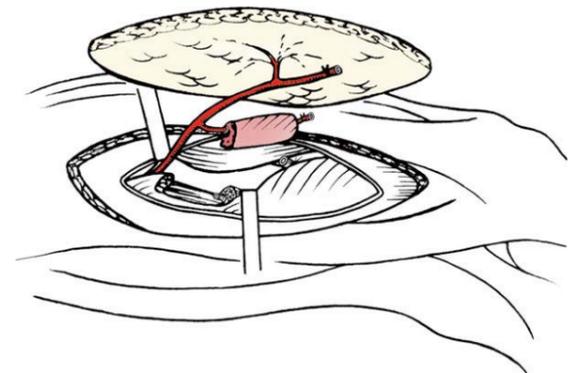
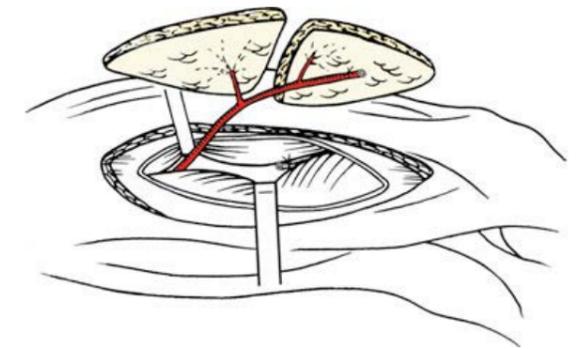


Figura 4. Concepto de colgajo quimera³.

Los colgajos de perforantes pueden elevarse ultrafinos, es decir, adelgazados al máximo, basándonos en la vascularización a través del plexo subdérmico⁷.

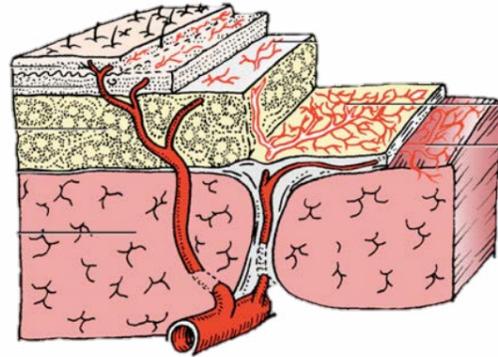


Figura 5. Plexo subdérmico de un colgajo de perforantes³.

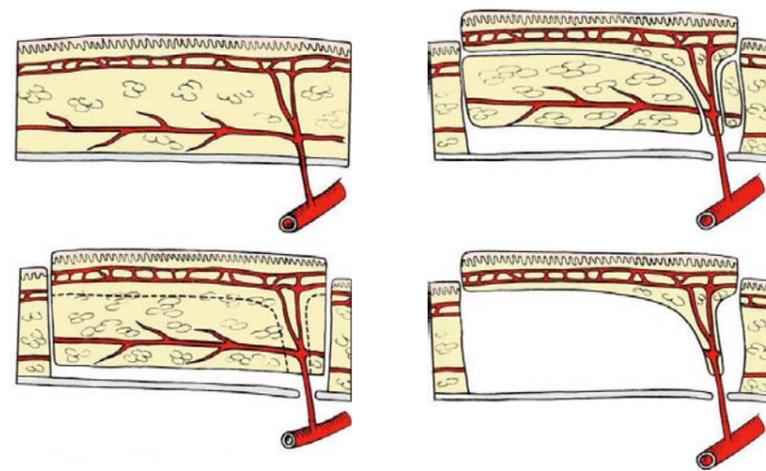


Figura 6. Posibilidades de adelgazamiento de los colgajos de perforantes³.

1.3. DEFINICIÓN DE MICROCIRUGÍA

Se define así toda cirugía que precisa de medios de magnificación óptica para su realización, con material específico, suturas con un calibre inferior a 8/0, microscopio y/o lupas. El diámetro de los vasos es menor a 1.5 mm de diámetro⁸.

El desarrollo de las técnicas microquirúrgicas se produjo en los años 60, a partir de los trabajos de Buncke y cols⁹. Esto revolucionó las técnicas reconstructivas, ya que la microcirugía permitía la movilización de tejidos a distancia, superando así a los colgajos regionales. Daniel¹⁰ y Taylor¹¹ en 1973 difundieron la utilización de colgajos microanastomosados para la reconstrucción de defectos complejos como los de cabeza y cuello. A partir de los años 90, el desarrollo del concepto de los angiosomas a través de los trabajos de Taylor y Palmer² permitieron otra gran innovación en las técnicas microquirúrgicas: los colgajos de perforantes, con menor morbilidad en las áreas donantes.

Otro hito en la microcirugía es el desarrollo tecnológico de los medios de magnificación óptica así como la mejora del instrumental quirúrgico y las suturas, que han permitido la evolución de la supermicrocirugía para vasos con un calibre entre 0.3 y 0.8 mm de diámetro, que permiten el desarrollo de anastomosis linfátovenosas o la cirugía de "perforante a perforante" (en que las anastomosis ya no se realizan a un eje vascular principal sino directamente a una rama perforante del mismo).

Todas estas innovaciones tecnológicas y quirúrgicas permiten desarrollar técnicas de reconstrucción con mayor especificidad tisular, logrando unos objetivos más exigentes en cuanto a función, forma y estética.

1.4. PLANIFICACIÓN PREOPERATORIA

El éxito de una cirugía reconstructiva reside, en gran medida, en una correcta planificación preoperatoria. Las técnicas de reconstrucción microquirúrgicas son técnicamente complejas, por lo que requieren de una disección exigente y precisa. En ocasiones, los pacientes con carcinomas escamosos de cabeza y cuello pueden requerir uno o varios colgajos, en el mismo momento o a lo largo de su vida (debido a recurrencias de la enfermedad). Es importante una buena planificación del colgajo y de los vasos receptores, elaborando una estrategia reconstructiva que permita optimizar los recursos, tanto a nivel de vasos y de colgajos como de recursos humanos y de tiempo quirúrgico.

En la selección del colgajo adecuado para la reconstrucción cervicofacial, tendremos en cuenta las siguientes condiciones:

- Características tisulares: Elegiremos un colgajo que incluya los tejidos más similares posibles a aquellos que han sido resecaados (*"like with like"*). Hay que tener en cuenta el grosor de la piel, la pilosidad, el volumen que necesitamos, las posibilidades de remodelación, qué tipo de tejido debemos reemplazar (hueso, mucosa, partes blandas...)
- Longitud y calibre del pedículo: Generalmente, los vasos receptores son cervicales, por lo que necesitaremos un pedículo con la suficiente longitud para llegar a los mismos y de un calibre similar.
- Morbilidad de la zona donante: Elegiremos aquellos colgajos que ocasionen la menor morbilidad de la zona donante, evitando áreas de anestesia, cierres secundarios, problemas funcionales, defectos estéticos importantes... La mejor zona donante es aquella que permite un cierre directo.
- Posibilidad de trabajar a dos equipos: Es esencial poder trabajar simultáneamente con el equipo encargado de la exéresis, evitando cambios de posición del paciente y optimizando así el tiempo quirúrgico.

En la selección de la perforante dominante tendremos en cuenta las siguientes condiciones:

- Calibre: Elegiremos aquella de mayor calibre y con mejor pulso.
- Axialidad: Elegiremos aquella que se arborice dentro del tejido del colgajo elegido.

- Localización: Elegiremos aquella que nos permita diseñar nuestro colgajo lo más centrado posible en la perforante.
- Trayecto: Elegiremos aquella perforante cuyo trayecto sea septal o intramuscular corto, lo que permite una disección más rápida, fácil y segura.

Conocer el punto en el que la perforante del colgajo elegido perfora la fascia muscular y penetra al tejido subcutáneo es esencial de cara a esta planificación. Conocer cuántas perforantes hay, qué patrón de distribución tienen las mismas, qué trayecto presentan de cara a la disección, si existen variaciones anatómicas que puedan repercutir en la longitud del pedículo... son datos esenciales para los cirujanos plásticos reconstructivos. Nos permite elegir de antemano la perforante que vamos a preservar, diseñar el colgajo según su localización, diseñar uno o más componentes tisulares del colgajo, prever cómo será su disección, conocer la longitud de pedículo aproximada para elegir los vasos receptores donde realizaremos la anastomosis... Por todo ello, se han descrito diversos modos de comprobar la existencia de las arterias perforantes de forma preoperatoria. A continuación se describen los dos más empleados de rutina.

1.4.1. DOPPLER DE ULTRASONIDOS

El estudio de los vasos perforantes mediante doppler de ultrasonidos es una técnica no invasiva que se basa en la detección del reflejo de las ondas sonoras del flujo intravascular y que se traduce en un sonido audible y en una onda visible en el transductor. Éste será de tipo pulsátil en el caso del flujo arterial y de tipo continuo cuando capta el flujo venoso.

El doppler es un instrumento que está disponible en la mayoría de los hospitales (debido a su uso generalizado en la cirugía vascular), económico, compacto, portátil y de fácil manejo por lo que el examen de las perforantes mediante doppler es fácilmente accesible. Requiere una curva de aprendizaje para aplicar la presión adecuada sobre la perforante, cómo deslizar la sonda sobre la piel y cómo interpretar los sonidos que emite el doppler. Una desventaja es que es una prueba subjetiva, ya que depende de la interpretación del examinador.

Es de elevada sensibilidad pero de baja especificidad. Los falsos negativos pueden ser por exceso de presión sobre el trayecto del vaso (con lo que éste puede colapsarse y no detectarse), por falta de presión suficiente (de manera que el estudio solo alcanza a las capas más superficiales y no detecta el vaso), por mala utilización, por vasoconstricción o hipotensión. Es muy sensible porque puede detectar perforantes de un calibre menor al necesario para realizar un colgajo y porque no puede diferenciar las perforantes del eje vascular principal subyacente, lo que genera muchos falsos positivos, hasta el 47% en algunas series¹².

El examen se realiza con el paciente en la misma posición que durante la intervención. La sonda se coloca de forma perpendicular a la piel, ya que permite el registro de la máxima intensidad del flujo. Una vez localizada, se moviliza la sonda hasta capturar la máxima señal acústica, que se marca con un rotulador permanente. El objetivo es marcar el punto donde la perforante atraviesa la fascia muscular y penetra en la piel. Esto permite un mapa global de las perforantes que facilita la disección y agiliza la identificación intraquirúrgica de la perforante, reduciendo el tiempo quirúrgico¹³.



Figura 7. Aparato de doppler de ultrasonidos y técnica de evaluación preoperatoria de las perforantes de un colgajo.

Existe una modalidad de Doppler dúplex color combinando el doppler de ultrasonidos con la ecografía tradicional, que ofrece resultados más sensibles pero es un estudio de larga duración y radiólogo-dependiente, por lo que ha quedado en desuso en la mayor parte de los servicios microquirúrgicos.

1.4.2. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE MULTIDECTORES

El angioTAC o tomografía axial computarizada de multidetectores (*Multidetector-row Helical Computed Tomography MDCT*) es un método diagnóstico por imagen que se basa en la medición de la densidad de volúmenes que constituyen una sección corporal. La técnica se basa en la emisión de un haz colimado de radiaciones X que tras ser atenuadas por una sección anatómica inciden sobre un grupo de detectores (16, 64 o 320 en los aparatos más avanzados) y se transforman en imágenes. Estas imágenes pueden interpretarse de forma tridimensional, realizándose reconstrucciones que permiten estudiar el trayecto, la distribución en el tejido y su recorrido a través de los planos anatómicos. Estas imágenes anatómicas facilitan al cirujano la planificación prequirúrgica del colgajo, puesto que son fácilmente reproducibles e interpretables, incluso sin radiólogo^{14, 15, 16}.

Se trata de una prueba de duración corta (unos 10 min) que precisa de la administración de contraste yodado intravenoso. El coste es elevado y produce una irradiación del paciente de 5.6 mSv (menor a de un TAC abdominal).

El estudio se realiza en la misma posición en que se realizará la cirugía. La información se orienta en un eje de coordenadas que permite transcribir las coordenadas de las perforantes elegidas al paciente. Una vez transcritas las perforantes visualizadas en el MDCT a la superficie corporal del paciente, nuestra práctica clínica habitual incluye la confirmación de las mismas mediante doppler.

En nuestro centro, incluimos el estudio mediante MDCT, entre otros, en aquellos pacientes candidatos a reconstrucción cervicofacial con colgajos DIEP, ALTF y peroné. En la planificación prequirúrgica de los colgajos osteocutáneos de peroné, el MDCT nos aporta información acerca del estado de los ejes vasculares principales, de forma casi equiparable a una angiografía.

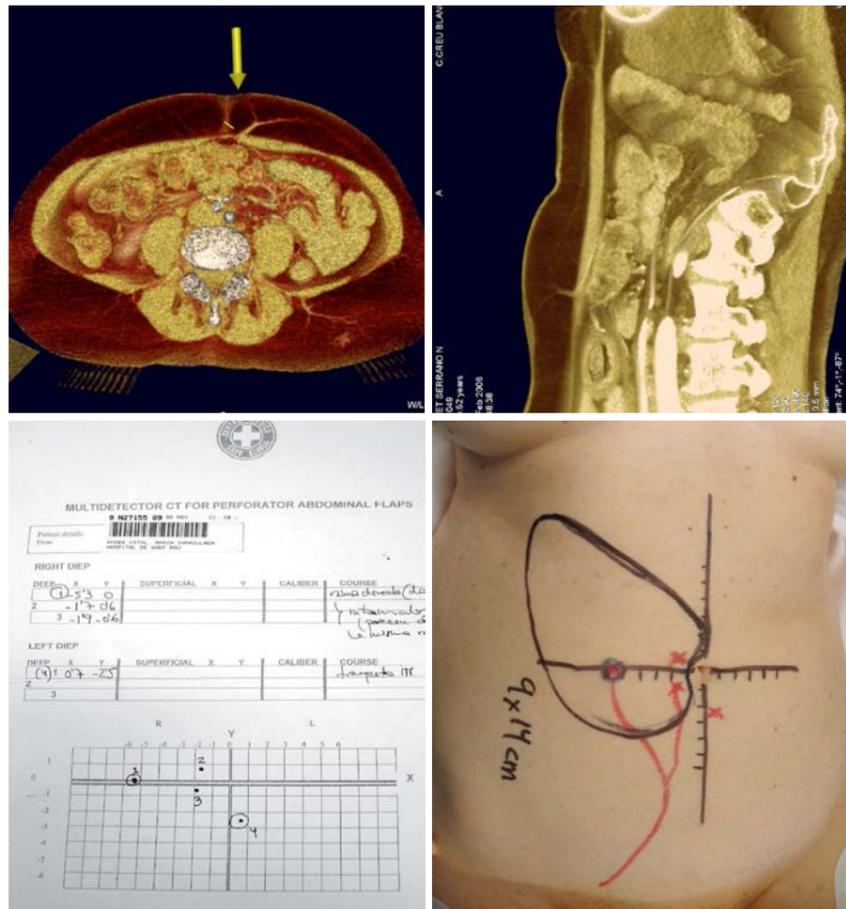


Figura 8. Estudio mediante angioTAC de las perforantes supraumbilicales para un colgajo DIEP tipo Taylor.

1.5. VASOS RECEPTORES. MICROANASTOMOSIS VASCULAR

La elección de los vasos receptores en los que realizaremos las anastomosis dependerá sobre todo de un correcto flujo arterial, un buen trayecto de drenaje venoso y de un calibre lo más similar al de los vasos del colgajo. Es recomendable evitar en la medida de lo posible las zonas irradiadas e infectadas. En estos casos, la disección se hace más difícil y presenta más riesgo de vasoespasmos, sangrado y trombosis de las anastomosis.

En nuestra experiencia clínica, generalmente elegimos los vasos receptores en la región cervical si el defecto está localizado en el tercio medio o tercio inferior facial; con elevada frecuencia utilizamos arterias dependientes de la arteria carótida externa como la arteria facial, lingual o tiroidea superior. En localizaciones del tercio superior facial solemos elegir la arteria temporal superficial. En cuanto a las venas, las más empleadas son venas del tronco tirolofaringofacial o de Farabeuf, con drenaje directo a la vena yugular interna.

En opciones de salvamento, las más empleadas son la arteria cervical transversa y la arteria mamaria interna (aunque la utilización de ésta última requiere injertos arteriovenosos o un bypass de vena safena).

Una vez elegidos los vasos receptores, son preparados para la anastomosis mediante una disección moderada de los vasos con una adventicectomía y una dilatación conservadora para evitar vasoespasmos de los mismos. Siempre comprobamos el flujo arterial y el drenaje venoso antes de realizar las anastomosis.

Una vez identificados, elegidos y preparados los vasos receptores, el equipo que disecciona el colgajo puede realizar isquemia del mismo, es decir, cortar el pedículo vascular del colgajo y transferirlo al lecho receptor.

Nuestra práctica habitual es fijar el colgajo en su emplazamiento definitivo antes de realizar las anastomosis, para evitar el riesgo de tracción del colgajo o de torsión del pedículo. Una vez fijado de forma suficiente, se procede a realizar las anastomosis. Habitualmente, siempre realizamos primero

la anastomosis venosa y en segundo lugar la arterial. Sólo en casos de tiempo de isquemia muy prolongada lo hacemos en sentido contrario. En aquellos casos en que el colgajo tiene dos venas, siempre que sea factible realizamos una segunda anastomosis venosa. En la cirugía de cabeza y cuello, generalmente realizamos anastomosis termino-terminales, puesto que los vasos han sido ligados para realizar los vaciamientos cervicales. Existe la posibilidad de realizar anastomosis término-laterales a los grandes vasos, pero es extremadamente infrecuente en nuestra experiencia clínica.

Una vez concluidas las anastomosis, se revisa el colgajo para comprobar una correcta perfusión. Comprobamos el pulso del pedículo vascular, el sangrado en dermis, la coloración del colgajo y la velocidad del *refilling* (tiempo de llenado de la dermis).

Una vez terminada la cirugía, la monitorización clínica del colgajo incluye la comprobación de la coloración, *refilling*, temperatura y turgencia del colgajo con una frecuencia horaria o cada dos horas durante el primer día del postoperatorio. Este control pasa a establecerse cada 3-4 horas durante los dos siguientes días del postoperatorio. También puede utilizarse el doppler para testar la perforante del colgajo.

1.6. COLGAJOS PEDICULADOS

1.6.1. PECTORAL MAYOR

El colgajo de pectoral mayor fue descrito por Pickrell¹⁷ en 1947, pero su popularización como colgajo se debe a Ariyan en 1979¹⁸. Durante muchos años, fue considerado el “caballo de batalla” en la reconstrucción de defectos de cabeza y cuello. En la actualidad, ha sido superado por colgajos con mayor especificidad tisular y menor morbilidad; sin embargo, el colgajo de pectoral mayor sigue teniendo sus indicaciones en la cirugía de cabeza y cuello.

Vascularización e inervación:

El músculo pectoral mayor es un músculo robusto y extenso. El pedículo vascular principal del músculo pectoral mayor es la arteria toracoacromial, que es rama de la arteria subclavia. El territorio cutáneo se irriga a través de perforantes musculocutáneas. La paleta cutánea se suele colocar inferior y medial, entre el 3º y 6º espacio intercostal; en las mujeres se coloca en el surco submamario para minimizar la secuela estética.

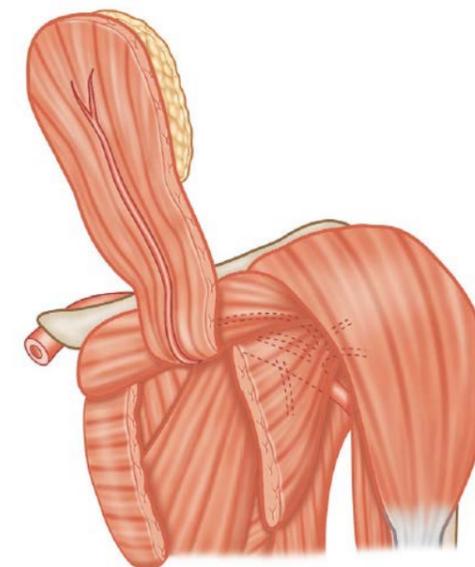


Figura 9. Anatomía vascular del colgajo miocutáneo pectoral mayor¹⁹.

Técnica de disección:

Se incide la piel y se disecciona el subcutáneo hasta la identificación del músculo pectoral mayor. Se cortan las inserciones distales del músculo a nivel del 6º arco costal y a nivel del esternón y se libera el borde lateral. Se prosigue la disección hacia proximal hasta la identificación del pectoral menor en la cara profunda. Aquí entramos en un espacio areolar tisular que facilita mucho el despegamiento. Cuando se identifica el pedículo toracoacromial, podemos ir cortando el ancho del músculo para ajustar el ancho del colgajo y que éste sea más fácil de trasponer. Se liga el pedículo torácico lateral y se prosigue la disección hasta la clavícula. La longitud del pedículo puede aumentarse con varias técnicas: disecar completamente el pedículo del músculo, cortar el periostio lateralmente al pedículo, cortar un segmento de clavícula o tunelizar el colgajo por debajo de la misma. Después se tuneliza la piel cervical para realizar la trasposición del colgajo al defecto a cubrir.

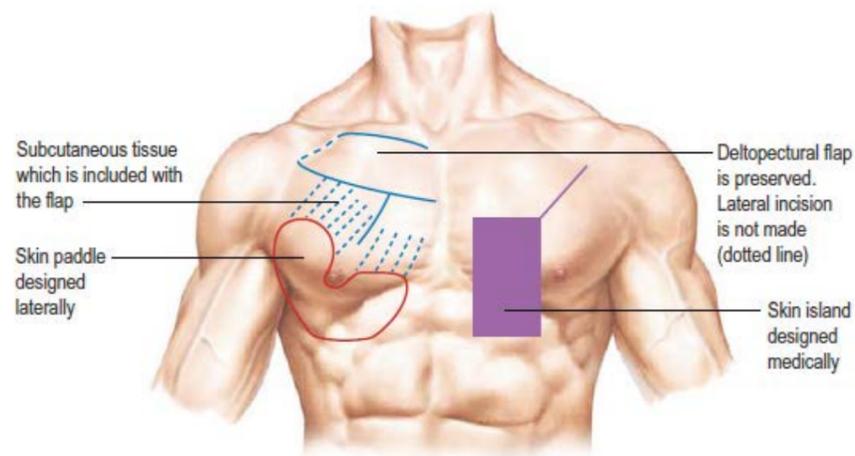


Figura 10. Diseño del colgajo mio-cutáneo pectoral mayor¹⁹.

Indicaciones en Cabeza y Cuello:

Entre sus ventajas está la vascularización fiable y constante y se trata de un músculo robusto y extenso. Puede elevarse como un colgajo muscular puro – mio-cutáneo – osteomio-cutáneo (incluyendo un segmento de costilla o de esternón). La disección es sencilla y rápida.

Como desventajas, la cicatriz y el defecto de contorno en la zona donante es importante (sobre todo en mujeres), el colgajo queda abultado en la zona de tunelización y la porción distal del músculo es fina e inconsistente, produciéndose a veces necrosis o sufrimiento con dehiscencias a nivel del borde distal del colgajo.

Sus indicaciones principales en la actualidad son la cobertura de los grandes vasos cervicales, reconstrucciones de fístulas persistentes, reconstrucción cervical, reconstrucción faringoesofágica y como colgajo de rescate en casos complejos sin indicaciones microquirúrgicas o en casos de fallos de colgajos microquirúrgicos previos.

1.7. COLGAJOS PEDICULADOS MICROQUIRÚRGICOS

1.7.1. COLGAJO DE ARTERIAS PERFORANTES DE LA MAMARIA INTERNA

Se trata de una evolución del colgajo deltopectoral descrito por Bakamjian en 1965²⁰. Yu y cols describieron el colgajo IMAP (*Internal Mammary Artery Perforator flap*) en isla para la cobertura de defectos anteriores cervicales²¹.



Figura 11. Comparativa del diseño entre el colgajo deltopectoral (en verde) y el colgajo IMAP (según el trayecto de la perforante)²¹.

Vascularización e inervación:

Se basa en perforantes de la arteria mamaria interna, siendo la del segundo espacio intercostal dominante en dos tercios de los casos, seguida de la del primer espacio. Esta arteria perforante tiene un recorrido axial subfascial hacia el complejo areola-pezones en más de un 60% de los casos, según se demostró en una tesis doctoral desarrollada en nuestro departamento por Bernárdez²². El pedículo tiene una longitud aproximada de 5 cm.

Técnica de disección:

Se identifica la perforante dominante mediante angioTAC preoperatorio y evaluación con doppler. Se aborda la perforante desde una incisión medial

a nivel del esternón y, una vez identificada, se prosigue la disección en un plano subfascial en sentido lateral e inferior según el trayecto de la misma. Se adapta la paleta cutánea al trayecto de la perforante.

Indicaciones en Cabeza y Cuello:

El arco de rotación puede ser de 180° (concepto de *propeller flap*). Dado que la longitud del pedículo es limitada, el arco de rotación se verá limitado por la longitud de la paleta cutánea, que puede llegar a ser de más de 15 cm de longitud (las cifras superiores pueden presentar problemas distales de vascularización). El ancho se verá limitado por el pinch test para conseguir un cierre directo de la zona donante. Está descrita su utilización en defectos anteriores cervicales, como las complicaciones de traqueostomas.

1.7.2. COLGAJO SUPRACLAVICULAR

El colgajo supraclavicular es una evolución del colgajo "en charretera" descrito por Kazanjian y Converse en 1949 y actualizado por Pallua en 1994²³.

Vascularización e inervación:

EL pedículo supraclavicular es rama del pedículo cervical transversal y se localiza en un triángulo formado por el esternocleidomastoideo, la vena yugular externa y la clavícula. El cierre de la zona donante es posible en colgajos de hasta 8 cm de ancho.

El margen distal del colgajo es seguro hasta la línea media deltoidea. La paleta cutánea puede llegar incluso hasta el tercio distal del brazo (20 x 10 cm), pero puede haber sufrimiento distal del colgajo; en esos casos, se recomienda realizar la cirugía en dos tiempos (*delay*) para incrementar la vascularización distal.

Técnica de disección:

Se identifica el pedículo mediante doppler. La disección se realiza en un plano subfascial desde distal (a nivel del deltoides) a proximal hasta la identificación del pedículo antes de la clavícula. El pedículo puede identificarse mediante transiluminación en el tercio medio del colgajo. En algunas ocasiones puede ser necesario desinsertar el periostio a nivel de la clavícula para aumentar su arco de rotación.

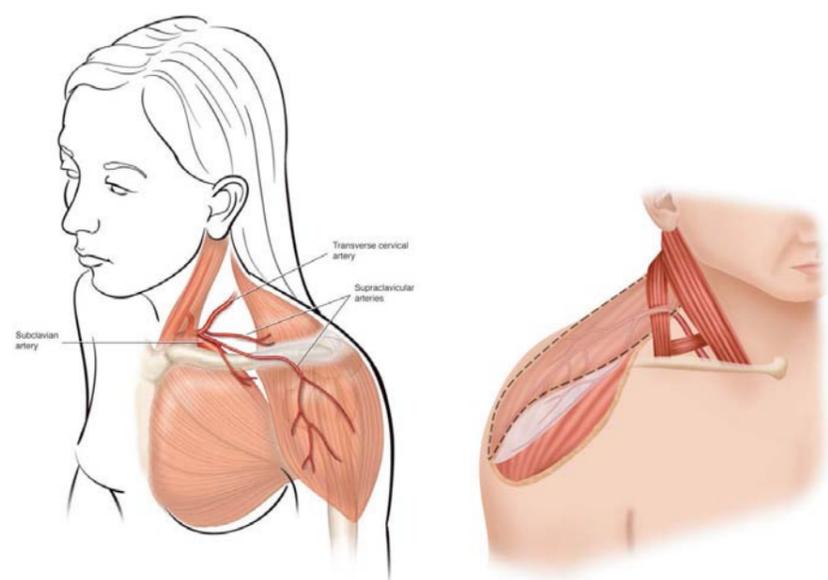


Figura 12. Anatomía vascular del colgajo supraclavicular²⁴.

Indicaciones en Cabeza y Cuello:

La paleta cutánea es fina y lampiña y su arco de rotación permite llegar al cuello y tercio inferior facial. Está descrito su uso intraoral. También se usa para reconstrucción faringoesofágica. Su trasposición tunelizada a través de la piel cervical evita cicatrices añadidas.

Sin embargo, en pacientes portadores de vaciamientos cervicales la arteria cervical transversa puede estar ligada, por lo que conviene comprobar previamente su existencia mediante doppler o angioTAC.

1.8. COLGAJOS MICROQUIRÚRGICOS MICROANASTOMOSADOS

1.8.1. COLGAJO ANTEROLATERAL DE MUSLO

En nuestro centro, y en general en la mayor parte de centros microquirúrgicos del mundo, el colgajo más utilizado para la reconstrucción de defectos de partes blandas localizados en cabeza y cuello es el colgajo anterolateral de muslo (*Antero - Lateral Thigh Flap, en adelante ALTF*). Fue descrito por Song²⁵ en 1984 y popularizado por Wei⁷.

Vascularización e inervación:

Este colgajo está basado en las perforantes cutáneas de la rama descendente de la arteria circunfleja lateral femoral que es rama de la arteria femoral profunda y que discurre entre el vasto lateral y el recto anterior. El pedículo vascular tiene una arteria y dos venas, con una longitud de 8 a 16 cm y discurre junto al nervio motor del vasto lateral. Las arterias perforantes pueden ser septocutáneas o intramusculares, siendo las intramusculares predominantes (63-82% según la literatura)²⁶. Kimata y cols²⁷ describe una elevada variabilidad anatómica en su origen, que incluye 8 tipos según el punto de emergencia de la perforante y de la rama descendente de la arteria circunfleja lateral femoral, lo cual tiene trascendencia en la longitud del pedículo y en su disección. La inervación sensitiva del colgajo depende del nervio femorocutáneo lateral que se divide en ramas anteriores y posteriores.

Técnica de disección:

Se traza una línea desde la espina iliaca anterosuperior hasta el borde superolateral de la patela. A nivel del punto medio, se traza un círculo de 3 cm de diámetro y se divide en cuatro cuadrantes; en el cuadrante inferolateral suelen encontrarse la mayor parte de las perforantes.

Tras evaluar las perforantes mediante angioTAC y/o doppler, se centra la paleta cutánea en la perforante con mejor calibre. Se realiza una incisión exploratoria medial para examinar las perforantes, de manera que si éstas no aparecen o su distribución es más proximal o distal de lo esperado, podamos recolocar nuestra paleta cutánea. La disección se realizará de medial a lateral, en el plano subfascial. Tras identificar las perforantes y elegir la de mejor

calibre, se prosigue la disección a través del músculo vasto lateral (o del septo, si la perforante es septal) hasta llegar a los vasos circunflejos laterales descendentes. Es esencial respetar el nervio motor del vasto lateral.

Según las necesidades tisulares de la reconstrucción y el grado de experiencia del cirujano, el colgajo puede elevarse de forma subfascial o suprafascial:

- Subfascial: El colgajo incluye la fascia muscular, lo que hace más sencilla la disección pero hace menos modelable el colgajo.
- Suprafascial: La disección de la/s perforante/s es técnicamente más exigente, pero el colgajo resulta más fácil de plegar y remodelar, por lo que es preferible cuando buscamos una reconstrucción más tridimensional, como la reconstrucción de una glosectomía total o la cobertura de un defecto de maxilar. Además permite el cierre directo de la fascia muscular, lo que evita herniaciones musculares en la zona donante, con un mejor resultado estético.

Según la distribución de las perforantes, podemos elevar este colgajo como un colgajo quimera con uno o varios componentes cutáneos, de fascia lata y/o muscular (incluyendo una porción de músculo vasto lateral). Se puede incluir una rama del nervio femorocutáneo lateral para la inervación sensitiva del colgajo. La paleta cutánea puede llegar a 20 x 15 cm⁸. El cierre de la zona donante del muslo es directo en la mayoría de los casos, con una escasa morbilidad y un correcto resultado funcional y estético de la misma.

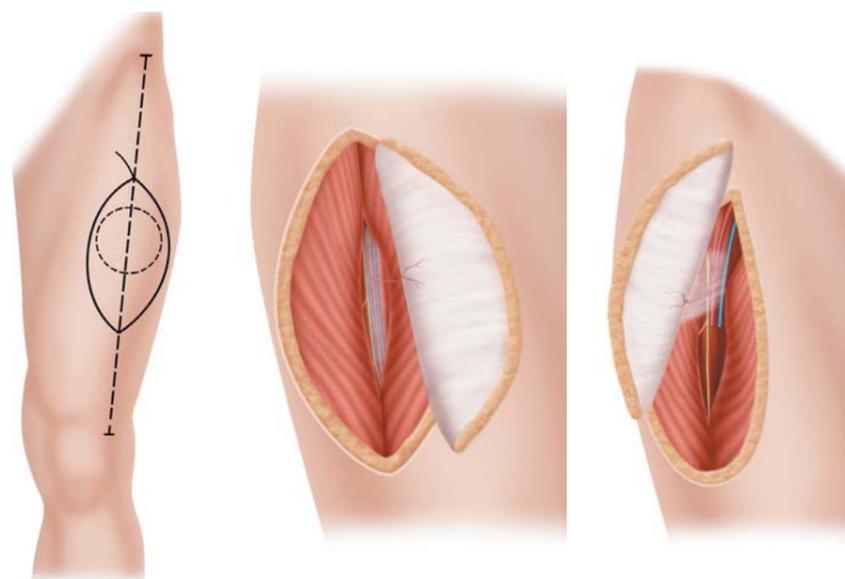


Figura 13. Diseño y técnica de disección del colgajo anterolateral de muslo²⁴.

Indicaciones en Cabeza y Cuello:

Sus características tisulares, su pedículo vascular largo y de buen calibre, su vascularización fiable, su adaptabilidad, la posibilidad de realizar colgajos quimera con distintos componentes tisulares, la posibilidad de inervación sensitiva, la escasa morbilidad de la zona donante y la estabilidad de los tejidos tras la radioterapia postoperatoria hacen de este colgajo la opción más versátil para la reconstrucción de defectos de partes blandas faciales, glosectomía total/subtotal, esófago, base de cráneo, cuero cabelludo, etc.

Entre sus desventajas, se incluyen la pilosidad en varones que puede resultar una contraindicación de su uso a nivel de defectos glosomigdalinos, volumen excesivo en pacientes obesos y necesidad de injertos cutáneos para el cierre de la zona donante en paletas cutáneas grandes.

1.8.2. COLGAJO DE RECTO ANTERIOR DEL ABDOMEN

El colgajo miocutáneo de recto anterior abdominal (*Rectus Abdominis Myocutaneous flap*, en adelante RAM) fue descrito por Brown²⁸ en 1975 y popularizado como colgajo libre por Holström²⁹ en 1979.

Vascularización e inervación:

El colgajo miocutáneo RAM tiene como pedículo la arteria epigástrica inferior profunda, que es rama de la arteria iliaca externa. El músculo recto anterior tiene dos pedículos, la arteria epigástrica superior y la epigástrica inferior profunda que se anastomosan en una red intramuscular a nivel periumbilical y que dan perforantes paraumbilicales e infraumbilicales.

El pedículo vascular tiene una arteria y una vena y una longitud media de 10 cm. Las arterias perforantes pueden ser intramusculares o paramedianas, siendo las intramusculares predominantes (84.2 % según la literatura³⁰). La inervación del recto anterior es mixta, sensitiva y motora, y depende de los seis nervios intercostales inferiores.

Técnica de disección:

Según el diseño de la paleta cutánea, el colgajo se denomina VRAM (la paleta cutánea se coloca de forma vertical), TRAM (de forma transversa) o

con extensión de Taylor³¹ (oblicuo hacia el reborde costal). El tamaño del colgajo depende del *pinch test* y, por tanto, puede llegar a ser de grandes dimensiones (incluso 30 x 15 o más).

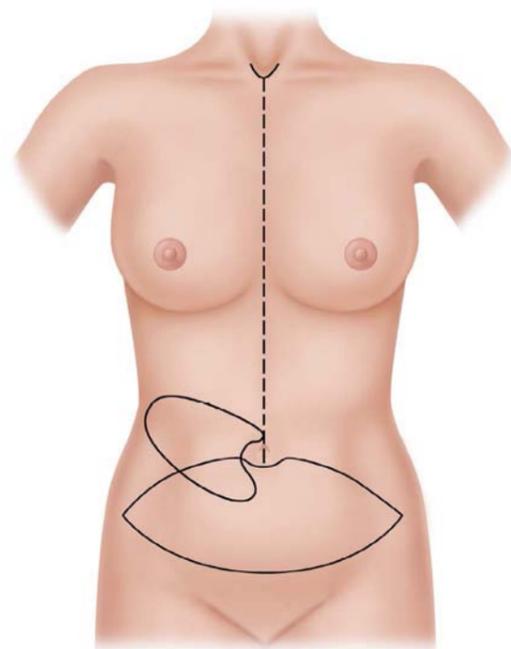


Figura 14. Diseño del colgajo TRAM²⁴.

Se realiza una evaluación previa de las perforantes con angioTAC y se comprueba con doppler. La disección se inicia desde lateral a medial a nivel suprafascial hasta identificar el borde lateral del recto anterior abdominal. Se incide la fascia y se disecciona el borde lateral del recto anterior. Desde el borde contralateral se disecciona igualmente hasta identificar el borde medial de la vaina del recto y se incide, de manera que ambos bordes del recto queden libres. Se disecciona bajo el músculo para liberar todo el espesor del recto anterior y se incide la fascia a nivel superior. A continuación, se abre toda la fascia lateralmente para seguir diseccionando el borde lateral del músculo hasta identificar el pedículo epigástrico inferior profundo que se disecciona hacia la región inguinal. Se secciona la fascia muscular a nivel del borde inferior del colgajo y se procede a seccionar el músculo.

La reparación del defecto del recto anterior abdominal y de su fascia implica la colocación de una malla protésica para reforzar la pared abdominal y evitar las hernias de pared; aún a pesar de colocar una malla, hemos visto hernias en 2 pacientes a lo largo del seguimiento clínico.

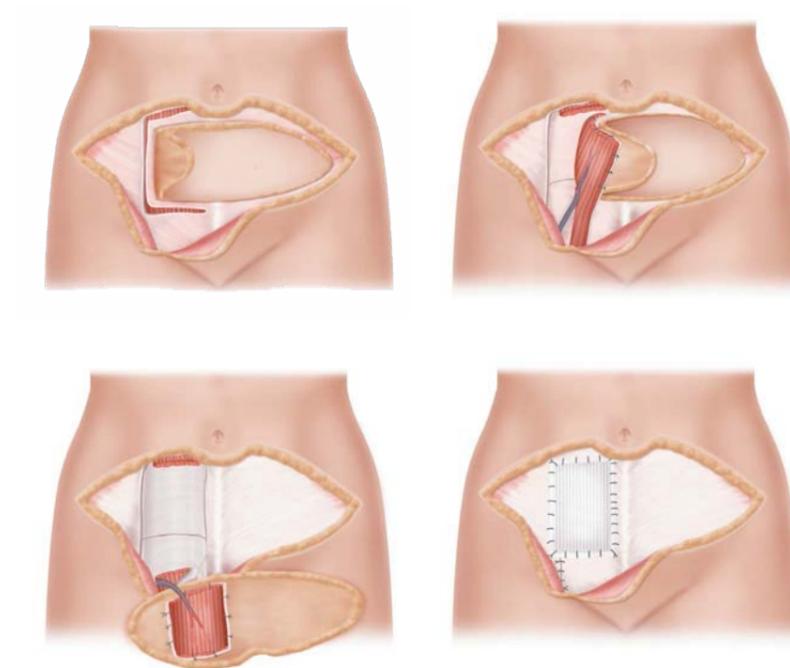


Figura 15. Técnica de elevación del colgajo TRAM²⁴.

Indicaciones en Cabeza y Cuello:

Su pedículo largo y de buen calibre, su gran volumen y extensión de la paleta cutánea y sus características tisulares hacen que se indique en defectos de partes blandas de gran tamaño, relleno de cavidades y en la reconstrucción de glossectomía total.

Sin embargo, la morbilidad de la zona donante no es despreciable por el riesgo de hernias de pared y por la debilidad muscular que deja como secuela. Otra desventaja es la dificultad para su remodelación tridimensional.

1.8.3. COLGAJO DIEP TIPO TAYLOR

Las desventajas del colgajo RAM anteriormente explicadas hacen que hayamos descartado el RAM como colgajo de elección, siendo sustituido por el colgajo de perforantes de la epigástrica inferior profunda (*Deep Inferior Epigastric Perforator flap*, en adelante DIEP), que respeta el músculo recto anterior y su inervación, de manera que la morbilidad de la zona donante es menor.

Técnica de disección:

El diseño de la paleta cutánea sigue el trayecto superolateral hacia el reborde costal de las perforantes paraumbilicales que describió Taylor³¹. La paleta cutánea es amplia; depende del *pinch test* (test del pliegue cutáneo) y puede llegar a 18 x 10 (o más en casos de abdomenes con mucho exceso cutáneo).

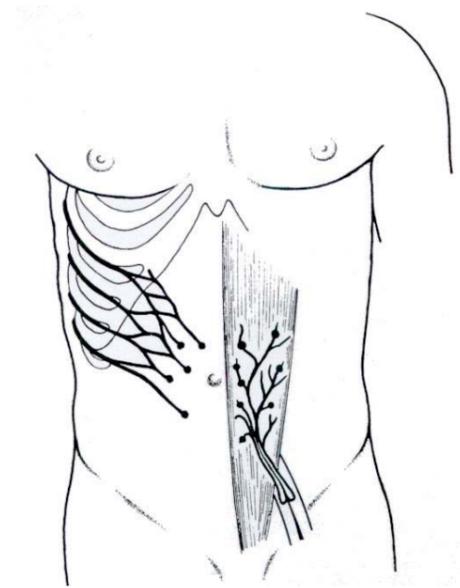


Figura 16. Distribución de las perforantes paraumbilicales de la arteria epigástrica inferior profunda³¹.

La disección se inicia de lateral a medial en un plano suprafascial hasta la identificación de la/s perforante/s. Una vez elegida la de mejor calibre y latido, se incide la fascia alrededor y se diseca la perforante a través del músculo hasta la identificación del pedículo principal, que emerge por el borde lateral en el tercio inferior del músculo recto anterior. Se deben respetar todos los nervios motores segmentarios.

El cierre de la zona donante es directo, incluido el cierre directo de la fascia muscular, y no precisa malla. La morbilidad es escasa, aunque puede suponer la lateralización del ombligo.

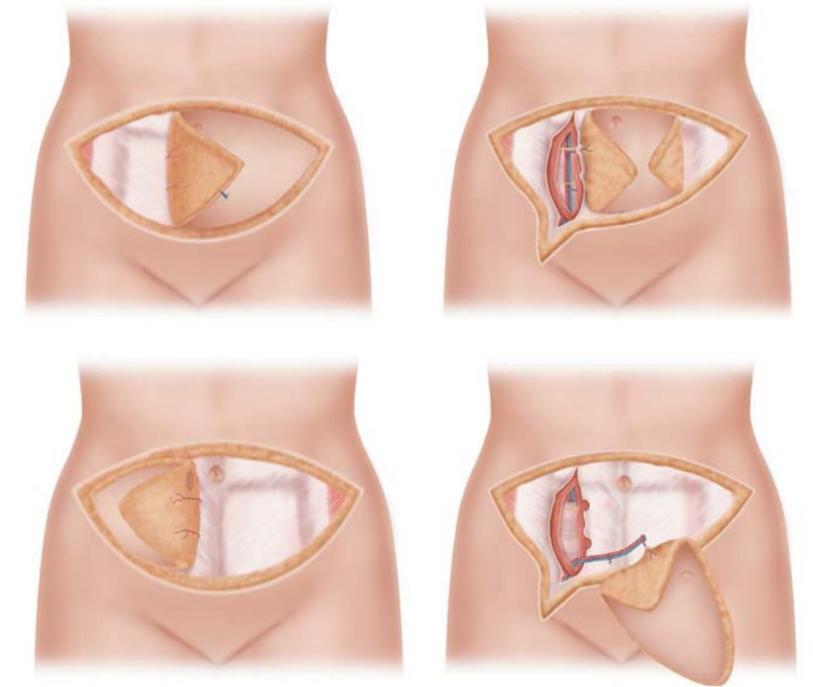


Figura 17. Técnica de elevación del colgajo DIEP²⁴.

Indicaciones en Cabeza y Cuello:

Las ventajas son las mismas del colgajo RAM: longitud y calibre del pedículo, volumen y extensión de la paleta cutánea, consistencia blanda al tacto. Las indicaciones incluyen defectos de partes blandas de gran tamaño, relleno de cavidades y la reconstrucción de las glosectomías totales.

No precisa el uso de mallas y no produce debilidad muscular de la pared abdominal. Sin embargo, la desventaja radica en que, como todos los colgajos de perforantes, la disección es más tediosa, larga, técnicamente exigente y presenta riesgo de vasoespasmo por la manipulación de los vasos.

1.8.4. COLGAJO RADIAL

El colgajo fasciocutáneo antebraquial radial fue el primer colgajo que se utilizó ampliamente en la reconstrucción de cabeza y cuello. Fue descrito por Yang y cols³² en China en 1981. Soutar y cols^{33, 34, 35} popularizaron su uso para defectos intraorales.

Vascularización e inervación:

El pedículo del colgajo antebraquial cutáneo radial es la arteria radial y sus venas comitantes, que discurren entre el músculo brachioradialis y el flexor carpi radialis a nivel distal y entre el brachioradialis y el pronador teres a nivel proximal. Ésta da varias ramas perforantes cutáneas y periósticas, por lo que el colgajo puede elevarse como fasciocutáneo, fasciotendinosocutáneo (incluyendo el tendón del músculo palmaris longus) y osteocutáneo (incluyendo un segmento monocortical de radio de hasta 8 cm). Se puede incluir la vena cefálica o alguna vena superficial para aumentar el drenaje venoso del colgajo. El nervio antebraquial cutáneo, que se divide en dos ramas medial y lateral, aporta la inervación sensitiva, por lo que el colgajo puede hacerse sensible incluyendo estos nervios.

Técnica de disección:

Es esencial comprobar la correcta vascularización distal de la mano con el sacrificio de la arteria radial; esto se comprueba realizando un test de Allen preoperatorio para descartar los casos de arteria radial dominante.

Una vez comprobado lo anterior, la paleta cutánea se diseña lo más centrada posible sobre el trayecto de la arteria radial. El tamaño puede llegar hasta 10 x 20 cm. La elevación se realiza bajo isquemia. Se inicia la disección de forma suprafascial; se deben respetar las ramas sensitivas del nervio radial a nivel de la muñeca y el paratenon de los tendones flexores. A nivel del pedículo la disección será subfascial, prestando atención a que el pedículo no se separe de la paleta cutánea. La disección se detiene a nivel de la bifurcación de la arteria radial, 2 cm distal a la flexura del codo.

La zona donante de las paletas cutáneas mayores de 3 cm precisa de un injerto de piel para la cobertura del defecto.

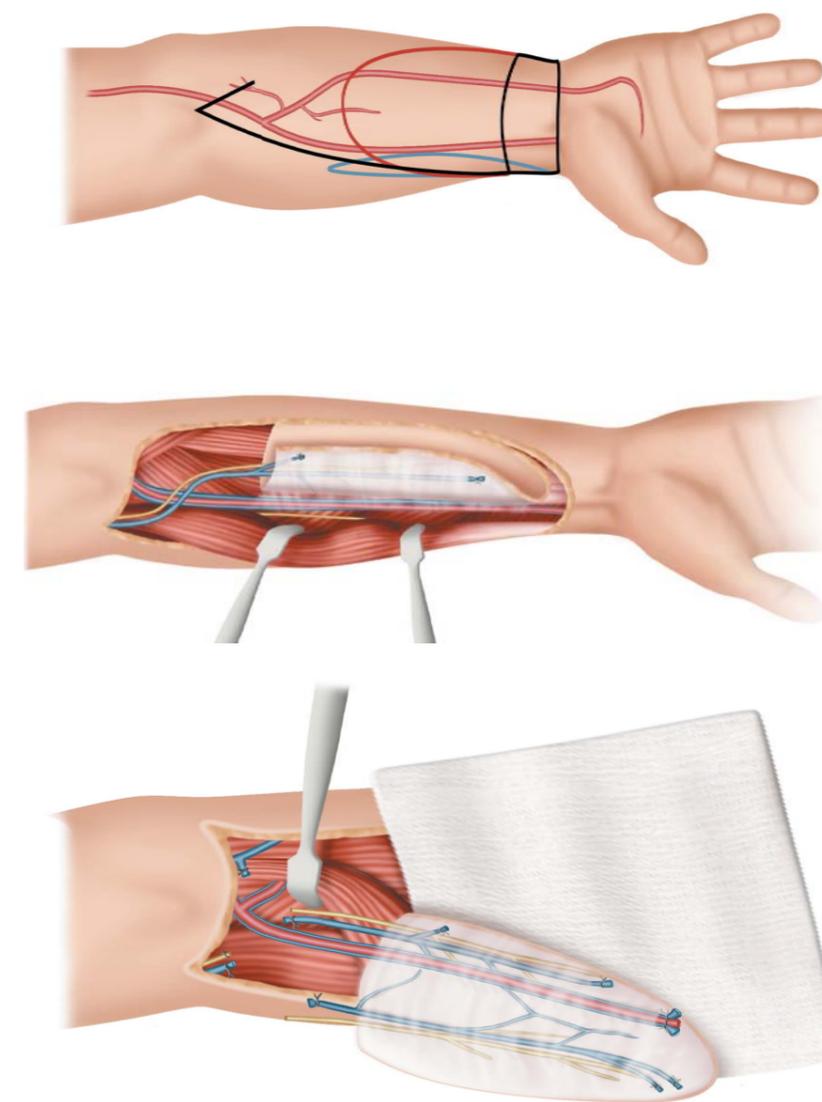


Figura 18. Diseño y disección del colgajo radial²⁴.

Indicaciones en Cabeza y Cuello:

Las características tisulares de este colgajo hacen que sea muy fino, fácil de plegar, relativamente lampiño, por lo que es un colgajo indicado para las reconstrucciones intraorales (suelo de boca, defectos parciales de lengua, paladar...). El pedículo es largo y de buen calibre.

Sin embargo, el sacrificio de la arteria radial y el mal resultado cosmético de la zona donante hacen del colgajo radial un colgajo denostado en

muchos servicios reconstructivos; la toma de hueso en el colgajo favorece la posibilidad de fractura de diáfisis distal del radio.

1.8.5. COLGAJO DE PERONÉ

La transferencia de peroné vascularizado fue publicada en 1975 por Taylor³⁶ y posteriormente por Chen³⁷ en 1983. Hidalgo y cols³⁸ publican en 1989 su aplicación en la reconstrucción de defectos mandibulares.

Vascularización e inervación:

El hueso peroné es un hueso largo con una gruesa cortical (que supone el 66% de su sección), lo que permite transferencias de hueso de hasta 26 cm que tolera fuerzas de compresión como las de la masticación, por lo que es el hueso de elección para la reconstrucción de grandes defectos óseos mandibulares. Puede elevarse como colgajo óseo o osteocutáneo.

La vascularización es a cargo de la arteria peronea, con dos venas de drenaje. El pedículo es corto (unos 3 cm), aunque éste puede prolongarse si eliminamos la parte proximal del hueso. La arteria peronea emite entre 4 y 6 arterias periósticas a lo largo de la diáfisis del peroné, lo que permite realizar osteotomías múltiples para conformar el hueso. Las perforantes transcurren por el borde posterior del peroné y suelen ser septocutáneas (entre los músculos peroneos y el compartimento posterior de la pierna). La inervación es a cargo de la rama lateral del nervio sural.

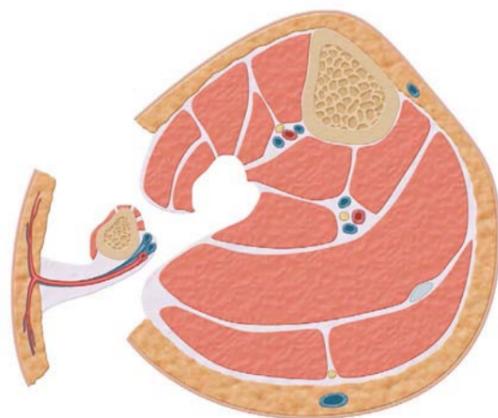


Figura 19. Anatomía vascular del colgajo osteocutáneo de peroné²⁴.

Técnica de disección:

Se marca la diáfisis del peroné, respetando 6-7 cm a nivel de ambas epífisis, para garantizar la estabilidad articular. Se identifican las perforantes mediante angioTAC y/o doppler y se centra en ellas la paleta cutánea. La disección se hace bajo torniquete. Se inicia desde el borde anterior, se identifica la cortical del peroné, se aborda la diáfisis hasta encontrar la membrana interósea que se abre y se disecciona hasta la identificación del pedículo peroneo. Se realizan las osteotomías proximal y distal, se disecciona el pedículo a nivel proximal hasta la identificación de la bifurcación de la arteria peronea a nivel del tronco tibioperoneo, se liga el pedículo a nivel distal y por último se disecciona el borde posterior de la paleta cutánea y las perforantes a través del músculo sóleo.

Para realizar las osteotomías se disecciona el periostio de forma conservadora para conservar la vascularización subperióstica. En la conformación se colocan miniplacas y tornillos.

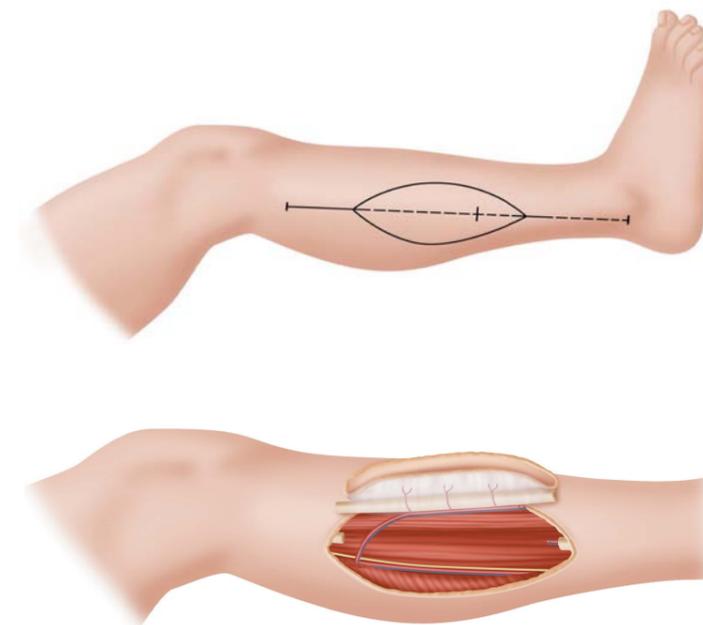


Figura 20. Técnica de disección del colgajo osteocutáneo de peroné²⁴.

Indicaciones en Cabeza y Cuello:

Es el colgajo de elección para la reconstrucción de defectos óseos extensos como las mandibulectomías y maxilectomías totales, debido a que disponemos de una importante longitud de hueso robusto con una paleta

cutánea grande. Soporta varias osteotomías y admite la colocación de implantes osteointegrados para la rehabilitación dental. La isla cutánea es fina y móvil alrededor del hueso.

Como desventajas, las paletas cutáneas grandes necesitan injertos para cierre de la zona donante y puede quedar dolor residual durante los primeros meses al cargar la extremidad. Otra desventaja es que la altura del hueso es limitada, por lo que en las reconstrucciones de la sínfisis mandibular pueden ser discrepantes con el resto de mandíbula.

1.8.6. COLGAJO MIOCUTÁNEO DE GRACILIS

El colgajo de gracilis (Transverse Myocutaneous Gracilis flap, en adelante TMG) fue descrito por Harii en 1976³⁹ y perfeccionado por Song en 1984²⁵.

Vascularización e inervación:

Su pedículo vascular es rama de la arteria femoral profunda, su longitud máxima es de unos 6 cm, el calibre es de 1.2 a 1.8 mm la arteria y 1.5 a 2 mm la vena. La inervación motora depende de la rama anterior del nervio obturador y la longitud es de unos 5 cm; éste entra a 1-2 cm proximales de la entrada del pedículo vascular. La longitud del músculo puede llegar a ser de 32 cm (o 42 cm si se incluye la porción tendinosa). El tamaño de la paleta cutánea puede llegar a ser de 6 a 8 x 27 cm y se diseña sobre los 2/3 proximales del músculo, ya que en la mitad distal no hay perforantes musculocutáneas que permitan su elevación. Ésta puede no ser realizable en pacientes con tejidos muy laxos o muy redundantes en la cara interna del muslo. La zona donante se cierra de forma directa⁸.

Técnica de disección:

Se marca el trayecto del músculo gracilis en la cara interna del muslo. Se puede liberar la inserción distal del mismo con una contraincisión a nivel de la cara interna de la rodilla. Se puede elevar un colgajo muscular o fasciocutáneo. La disección comienza por el borde inferior de la paleta cutánea, que se diseña de forma transversal y proximal; se identifica el septo entre el gracilis y el adductor longus y se diseña hasta la identificación del pedículo vascular principal y del nervio motor.

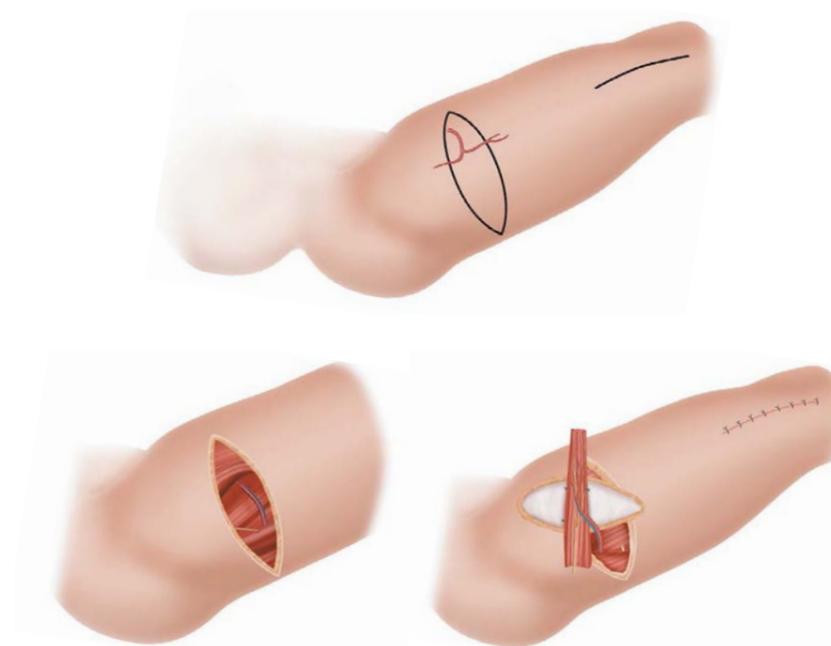


Figura 21. Diseño y disección del colgajo gracilis²⁴.

Indicaciones en Cabeza y Cuello:

Su uso principal en la cirugía de cabeza y cuello es la rehabilitación de la parálisis facial, como técnica dinámica; en este caso, la rama del nervio obturador se anastomosa a un nervio de la hemicara afecta (nervio maseterino o una rama del nervio facial contralateral). Otros usos son la reconstrucción de labio y la glosectomía total.

Sus ventajas son una zona donante con una cicatriz aceptable y que el sacrificio del músculo gracilis no produce déficits funcionales. Entre sus desventajas, el pedículo es corto, lo que supone un problema a la hora de seleccionar los vasos receptores.

2

INTRODUCCIÓN

La localización de tumores malignos en cabeza y cuello tiene implicaciones notables en las interrelaciones personales, la expresión oral, la comunicación no verbal, el habla, la deglución, la respiración, la continencia oral y el aspecto estético. Los defectos cervicofaciales habitualmente incluyen diferentes componentes tisulares, lo que hace necesario emplear técnicas reconstructivas que también ofrezcan múltiples componentes como tejidos blandos, hueso, nervios, etc., aportando tejidos sanos a áreas en muchas ocasiones irradiadas y con cicatrices previas.

En la actualidad, las demandas reconstructivas tras la cirugía oncológica en Cabeza y Cuello implican unos requerimientos morfológicos, funcionales y anatómicos que hacen imprescindible el manejo de la microcirugía. Las técnicas microquirúrgicas son indispensables en el arsenal terapéutico del manejo oncológico de los tumores de Cabeza y Cuello, ya que permiten que la reconstrucción se adapte al defecto con el objetivo de restaurar la función, la anatomía y la cosmética, y todo ello repercute en la mejora de la calidad de vida del paciente.

El manejo de estas técnicas también condicionará la indicación de las cirugías demolitivas, ya que si el defecto resultante no puede ser adecuadamente reconstruido no parece adecuado indicar la exéresis, aun cuando sea técnicamente realizable.

Entre las cirugías con una mayor repercusión funcional destaca la glosectomía total, siendo recomendable el manejo de técnicas reconstructivas microquirúrgicas para conseguir el mejor resultado morfológico y funcional, al mismo tiempo que un control adecuado de la enfermedad. El año 2011 llevamos a cabo un estudio en que se recogía la experiencia de nuestro grupo en relación a los pacientes tratados con una glosectomía total y reconstruidos con un colgajo microquirúrgico microanastomosado en el periodo 2002-2008⁴⁰. En esta tesis realizamos una actualización de los resultados obtenidos con esta técnica quirúrgica, incluyendo una mayoría de pacientes en los cuales se utilizó la glosectomía total y posterior reconstrucción con un colgajo libre como tratamiento de rescate tras el fracaso de un tratamiento previo con radioterapia o quimiorradioterapia.

El uso de la glosectomía total como tratamiento oncológico fue descrito por Kremen en 1951⁴¹. En aquel momento los recursos reconstructivos eran

limitados, de manera que la práctica de una glosectomía total implicaba habitualmente la realización de una mandibulectomía segmentaria, el cierre directo o con colgajos locales y la asociación sistemática de una laringectomía total para evitar el problema de las aspiraciones.

La descripción por Ariyan del colgajo miocutáneo de pectoral mayor en 1979¹⁸ supuso una revolución en los métodos de reconstrucción en la cirugía oncológica de cabeza y cuello, incluyendo los casos de glosectomía total. El colgajo miocutáneo de pectoral mayor pasó a ser el método reconstructivo tras este tipo de cirugía para una mayoría de autores, permitiendo la realización de glosectomías totales sin necesidad de laringectomía asociada con unos resultados oncológicos aceptables y buenos resultados funcionales.

Gehanno y cols⁴² presentaron los resultados obtenidos en una cohorte de 80 pacientes sometidos a una glosectomía total sin laringectomía asociada, 44 de los cuales fueron intervenidos como consecuencia de una recidiva local de la enfermedad. El tratamiento incluyó la asociación de una bucofaringectomía en 57 ocasiones. Una gran mayoría de pacientes fueron reconstruidos con un colgajo miocutáneo de pectoral (64 pacientes). La reconstrucción en el resto de pacientes incluyó otros colgajos miocutáneos regionales como trapecio o dorsal ancho (11 casos) o colgajos libres microanastomosados (5 casos). Dos pacientes fallecieron en el postoperatorio como consecuencia de complicaciones médicas asociadas al procedimiento quirúrgico. Un 32% de los pacientes (n=26) desarrollaron una fístula faringocutánea en el postoperatorio, requiriendo la mitad de estos pacientes una nueva cirugía. A medio plazo (3 meses) un 53% de los pacientes (n=41) eran capaces de realizar una ingesta blanda, en tanto que 18 pacientes requerían de nutrición enteral. La articulación era inteligible en un 63% de los casos (n=49). La supervivencia observada a los 5 años correspondiente a este grupo de pacientes fue del 12%, sin que se apreciaran diferencias significativas en la supervivencia entre los pacientes en los cuales la cirugía se llevó a cabo como un tratamiento inicial y los pacientes sometidos a una cirugía de rescate.

Por su parte, Tiwari y cols⁴³ presentó los resultados funcionales correspondientes a 21 pacientes tratados con una glosectomía total sin laringectomía reconstruidos con un colgajo de pectoral mayor, comunicando la recuperación de una deglución y articulación aceptable en la totalidad de los pacientes intervenidos.

Weber y cols⁴⁴ analizaron 27 pacientes tratados con una glosectomía total o subtotal con preservación de la laringe reconstruidos mayoritariamente con colgajos miocutáneos de pectoral (23 casos). La glosectomía fue el tratamiento inicial del tumor en 22 ocasiones y un tratamiento de rescate en 5. Un 15% de los pacientes sufrieron una infección de la herida quirúrgica. Los resultados funcionales en relación con la inteligibilidad fueron considerados como correctos en 21 pacientes (78%), consiguiendo una deglución correcta o suficiente en 18 casos (67%). Ninguno de los pacientes en los cuales la glosectomía se realizó como tratamiento de rescate consiguió el control final de la enfermedad, en tanto que la supervivencia a los 3 años para los pacientes en los que fue el tratamiento inicial del tumor fue del 67% ($p=0.005$).

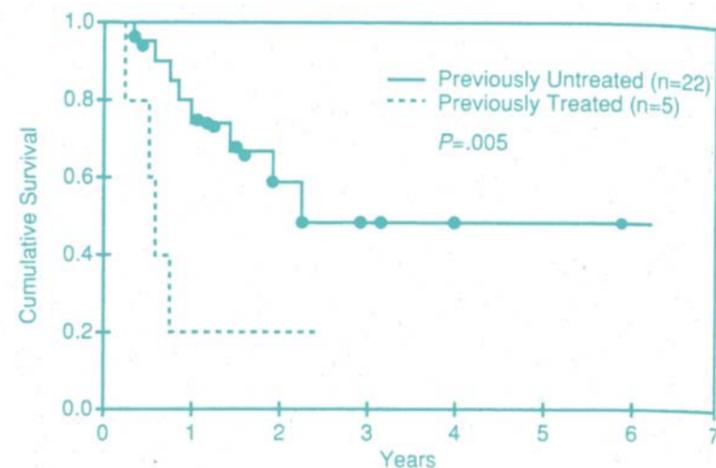


Figura 22. Supervivencia tras la glosectomía como tratamiento inicial vs como tratamiento de rescate⁴⁴.

Si bien el colgajo pectoral permite la reconstrucción de la superficie mucosa, la cantidad de tejido generalmente es insuficiente, lo que impide conseguir la tridimensionalidad adecuada para obtener un resultado funcional aceptable. En estos casos, las aspiraciones y la pobre inteligibilidad son habituales.

Con la introducción de la microcirugía en los años 60, a partir de los trabajos de Buncke y cols⁹ las técnicas reconstructivas asumieron una gran innovación. Daniel¹⁰ y Taylor¹¹ en 1973 difundieron la utilización de colgajos microanastomosados para la reconstrucción de defectos complejos. La incorporación de los colgajos libres microanastomosados en el arsenal reconstructivo tras cirugías oncológicas de cabeza y cuello permitió mejorar las posibilidades reconstructivas tras exéresis complejas como las que comporta la realización de una glosectomía total.

Los colgajos libres microanastomosados permiten la transferencia de un mayor volumen de tejido, facilitando la rehabilitación funcional después de las grandes resecciones de la lengua. A este respecto, los colgajos empleados con mayor frecuencia tras la realización de una glosectomía total/subtotal son los de recto abdominal o variantes del mismo como el colgajo DIEP^{44,45,46,47,48,49,50,51,52,53} y el ALTF^{54,55,56,57,58}. Sin embargo, existen alternativas como son el uso del colgajo radial fascio-cutáneo⁵⁹ y el colgajo miocutáneo de gracilis^{60,61}. En el caso de glosectomías totales asociadas a una laringectomía total, existen autores que abogan por la reconstrucción utilizando colgajos libres de yeyuno^{62,63}. Otros colgajos manejados para la reconstrucción de la cavidad oral en los inicios de la microcirugía fueron el latissimus dorsi^{64,65}, el lateral de brazo⁶⁶ y el colgajo inguinal con cresta iliaca⁶⁷, que han quedado en desuso para esta localización.

Lyos y cols⁴⁹ fueron de los primeros autores en presentar una serie de pacientes tratados con una glosectomía total/subtotal reconstruidos con un colgajo libre. Se evaluaron 14 pacientes tratados con una glosectomía total (8 casos) o subtotal (6 casos) reconstruidos con un colgajo libre de recto abdominal. Una mayoría de pacientes requirió de alimentación enteral mediante gastrostomía, con un periodo promedio hasta su retirada de unos 6 meses. Se consiguió la decanulación en el 86% de los pacientes, con un periodo promedio hasta la retirada de la cánula de unos 3.5 meses.

Kimata y cols⁴⁷ analizaron los resultados conseguidos en 41 pacientes tratados con una glosectomía total reconstruidos con colgajos libres microanastomosados, en 30 ocasiones con preservación de la laringe. El colgajo utilizado con mayor frecuencia fue el de recto abdominal, que fue la opción reconstructiva en 21 ocasiones. Se produjo una necrosis completa del colgajo libre en una ocasión. Un total de 9 pacientes presentaron una fístula faringocutánea. Nueve de los pacientes no contaron con una laringe funcionante, procediéndose a la práctica de una laringectomía secundaria en 5 ocasiones, y requiriendo una traqueotomía permanente 4 pacientes. La decanulación fue posible en el resto de los pacientes no laringectomizados. La alimentación oral se inició en promedio a los 25 días (rango 10-126 días). La totalidad de los pacientes con una laringe funcionante consiguió una ingesta oral. Se pudo valorar la inteligibilidad en 19 de los pacientes no laringectomizados, resultando satisfactoria en 16 ocasiones y pobre en 3. La

supervivencia a los 5 años para los pacientes sometidos a este tipo de cirugía fue del 28.9%.

Chien y cols⁵⁸ evaluaron 39 pacientes tratados con una glosectomía total (n=20) o subtotal (n=19) y radioterapia postoperatoria, reconstruidos con un colgajo radial (n=15), ALTF (n=15) o un colgajo osteocutáneo de peroné (n=9). La incidencia de aparición de fístulas faringocutáneas en el postoperatorio fue del 23.1%. Fue posible la decanulación en 37 pacientes, la ingesta oral en 35 y en 36 pacientes se consideró que la inteligibilidad era suficiente, sin que existiesen diferencias en cuantos a los resultados funcionales obtenidos en función del tipo de colgajo utilizado. La supervivencia ajustada a los 4 años fue del 63.8% para los pacientes con un tumor primario localizado en la cavidad oral (n=32), y del 42.9% para aquellos pacientes en los cuales el tumor primario se localizó en la orofaringe (n=7).

Yanai y col⁴⁸ analizaron 20 pacientes tratados con una glosectomía total o subtotal sin laringectomía asociada reconstruidas con un colgajo microanastomosado de recto abdominal (11 casos), dorsal ancho (3 casos) o radial (3 casos). Se llevó a cabo una mandibulectomía asociada en 13 ocasiones (segmentaria en 11 y marginal en 2), con 5 pacientes en los cuales se realizó una reconstrucción ósea (3 casos fueron colgajos de dorsal ancho que incluyeron costilla vascularizada y en los otros 2 casos se optó por un injerto no vascularizado de hueso de cresta iliaca). Se pudieron evaluar los resultados funcionales en 11 pacientes, consiguiéndose unos niveles de inteligibilidad buenos en el 29%, aceptables en 53%, y pobres en 18%. En cuanto a la deglución fue considerada como buena en el 70%, aceptable en 12% y pobre en el 18% (pacientes dependientes de nutrición enteral). Para los pacientes tratados con una mandibulectomía, los autores no apreciaron diferencias significativas en la funcionalidad según se hubiese procedido o no a reconstruir el hueso; los autores no especifican la localización lateral o anterior del defecto mandibular de estos pacientes. La supervivencia ajustada a los 4 años para los pacientes incluidos en el estudio fue del 64%.

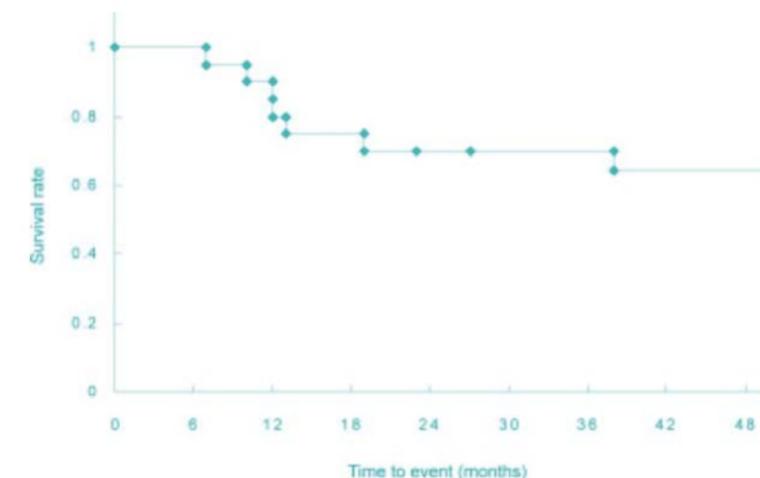


Figura 23. Supervivencia tras glosectomía total o subtotal y reconstrucción con un colgajo microanastomosado⁴⁸.

López-Arcas y cols⁵² presentaron los resultados obtenidos tras la reconstrucción de 7 casos de glosectomía total o subtotal con el colgajo tipo DIEP. Si bien el curso postoperatorio no mostró excesivas complicaciones, con sólo un caso de fístula que se solucionó con tratamiento conservador, los resultados funcionales obtenidos fueron pobres, con un total de 4 pacientes dependientes de nutrición enteral por gastrostomía.

Sinclair y cols⁵⁰ compararon los resultados oncológicos y funcionales en pacientes tratados con una glosectomía total en función de la asociación o no con una laringectomía. Se incluyeron en el estudio un total de 30 pacientes, 20 tratados con una glosectomía total aislada y 10 con una laringectomía asociada. 11 de los pacientes tratados con una glosectomía total y 9 de los casos asociados con una laringectomía correspondían a cirugías de rescate tras el fracaso de un tratamiento inicial. La mayoría de pacientes fueron reconstruidos con un colgajo libre de recto abdominal, utilizándose ocasionalmente un anterolateral de muslo (3 casos) o un colgajo radial (1 caso). El porcentaje de pacientes con márgenes de resección positivos o cercanos fue superior en el grupo de glosectomía aislada (60%) que en el de laringectomía (30%), pero sin que las diferencias alcanzasen una significación estadística (p=0.13). No aparecieron diferencias notables en el porcentaje de complicaciones postoperatorias en función del tipo de cirugía (20% en el grupo de laringectomía versus 10% en el de glosectomía aislada, p=0.46).

A pesar de que los pacientes tratados con una laringectomía asociada contaron con una enfermedad más extensa, el porcentaje de recidiva de la enfermedad fue inferior al de los tratados con una glosectomía aislada (40.0% versus 60%, $p=0.43$). De acuerdo con los autores, posiblemente esta diferencia sea consecuencia de la dificultad de obtener unos márgenes de resección adecuados a nivel de la valécula en los pacientes tratados con una glosectomía aislada.

Desde un punto de vista funcional, el porcentaje de pacientes dependientes de nutrición enteral en el grupo de glosectomía aislada fue significativamente superior que en el grupo de laringectomía (70% versus 30%). Un 50% de los pacientes no laringectomizados no pudieron ser decanulados. Los autores señalan que sólo un 30% de los pacientes tratados con una glosectomía aislada consiguieron una inteligibilidad adecuada.

Navach y cols⁵⁶ presentaron los resultados correspondientes a 37 glosectomías totales con preservación laríngea reconstruidas con un colgajo anterolateral de muslo (20 casos), un colgajo miocutáneo de gracilis (13 casos) o un colgajo miocutáneo de pectoral (en 4 casos que no se consideraron candidatos a colgajo libre). En 24 ocasiones el tratamiento se realizó en el contexto del tratamiento inicial del tumor, en tanto que 13 de las cirugías fueron planteadas como un tratamiento de rescate tras el fracaso a nivel local de un tratamiento previo. Un 37.8% de los pacientes presentaron complicaciones postoperatorias, incluyendo la necrosis del colgajo en 4 casos. Desde un punto de vista funcional, se consiguió una rehabilitación deglutoria en un 70% de los pacientes.

Los resultados oncológicos mostraron diferencias en el control final de la enfermedad en función de que la glosectomía se hubiese realizado como el tratamiento inicial del tumor o como una cirugía de rescate. La supervivencia ajustada a los 5 años para los pacientes en los cuales la cirugía formó parte del tratamiento inicial fue del 61%, disminuyendo al 23% cuando se realizó como un procedimiento de rescate.

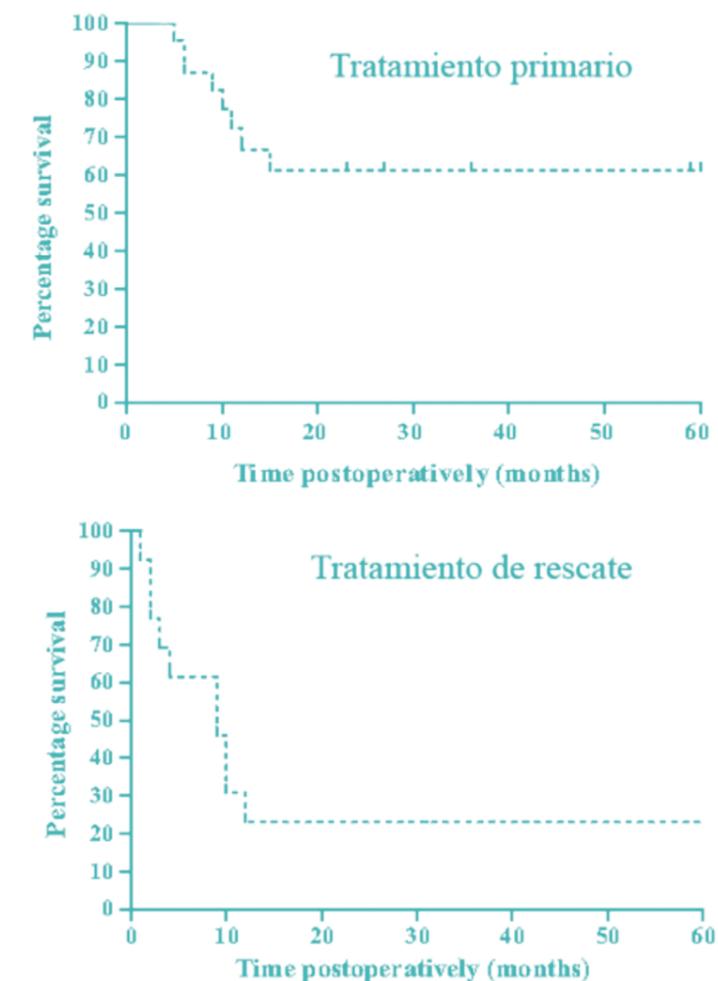


Figura 24. Supervivencia tras glosectomía total como tratamiento inicial vs como cirugía de rescate⁵⁶.

Dziegielewski y cols⁵⁷ analizaron los resultados funcionales de 12 pacientes tratados con una glosectomía total sin antecedentes de tratamientos previos, reconstruidos con un colgajo anterolateral de muslo y que recibieron un tratamiento adyuvante con radioterapia. Se consiguió la decanulación en 11 pacientes y una alimentación oral en 8. De acuerdo con los autores, en comparación con la situación preoperatoria, la inteligibilidad de los pacientes no se modificó de forma sustancial, especialmente en el caso de los pacientes que siguieron un tratamiento rehabilitador adecuado.

Por otra parte, las cirugías de rescate tras quimioradioterapia implican, en la mayor parte de los casos, defectos muy complejos que solo pueden ser reconstruidos con colgajos microquirúrgicos para obtener un resultado aceptable tanto funcional como morfológico. Incluir estas técnicas en la

práctica clínica habitual de las Unidades de cirugía oncológica cervicofacial es esencial para permitir la indicación de cirugías oncológicas agresivas técnicamente posibles de realizar pero limitadas en el pasado por la falta de recursos reconstructivos adecuados.

En los pacientes con carcinomas escamosos de cabeza y cuello con tumores avanzados en otras localizaciones además de la lengua, la quimiorradioterapia ha pasado a ser el tratamiento de elección en un elevado porcentaje. Esto ha supuesto un cambio trascendental en el papel de la cirugía en el manejo de este grupo de pacientes, pasando a ser considerada como un tratamiento de rescate tras el fracaso loco-regional en los pacientes tratados previamente con quimio-radioterapia. En la actualidad, los tratamientos actuales combinados en diferentes secuencias de radioterapia y quimioterapia intentan evitar la mutilación provocada por la cirugía. Se ha comprobado que la secuencia más eficaz es la administración de radioterapia y quimioterapia de forma simultánea, si bien se discute todavía la utilidad de la quimioterapia de inducción.

Con la finalidad de mejorar sus indicaciones y resultados, es fundamental tener un conocimiento adecuado de las posibilidades de la cirugía de rescate. Es limitado el número de publicaciones que han abordado los resultados obtenidos con cirugías de rescate tras el fracaso de un tratamiento previo con quimiorradioterapia. El año 2011 comunicamos los resultados correspondientes a este tipo de cirugía en una muestra de 32 pacientes, siendo ésta una de las series más numerosas publicadas hasta el momento en la literatura⁶⁸. En esta tesis llevamos a cabo una ampliación y actualización de estos resultados y evaluamos la trascendencia que pueda tener el tipo de quimioterapia asociada al tratamiento.

Kostrzewa y cols⁶⁹ analizaron los resultados correspondientes a una cohorte de 72 pacientes con una recidiva local de un carcinoma de cavidad oral (n=36) o de orofaringe (n=36) tratados previamente con radioterapia o quimio-radioterapia y que recibieron un tratamiento quirúrgico de rescate incluyendo una reconstrucción con un colgajo libre microanastomosado. La secuencia terapéutica inicial incluyó el uso de cirugía en 38 pacientes. Los autores comunicaron unos periodos promedio de ingreso hospitalario de 9 días, con unos porcentajes de complicación quirúrgica del 36% para los pacientes con tumores orofaríngeos y del 14% para los de cavidad oral. La

supervivencia ajustada a los 5 años para el conjunto de pacientes fue del 43.7%. No aparecieron diferencias significativas en la supervivencia tras la cirugía de rescate en función de la localización del tumor primario, el estadio inicial o el de la recidiva, la práctica de cirugía durante el tratamiento inicial del tumor, el tratamiento previo con radioterapia o quimioradioterapia o el estatus de los márgenes de resección. Las variables que se relacionaron de forma significativa con la supervivencia fueron la existencia de una recidiva regional asociada y el intervalo libre de enfermedad tras el tratamiento inicial. La supervivencia a los 5 años correspondiente a los pacientes con una recidiva local aislada fue del 56.9%, en tanto que la de los pacientes con una recidiva regional disminuyó al 21.4% ($p < 0.001$). La siguiente figura muestra las curvas de supervivencia en función del intervalo libre de enfermedad.

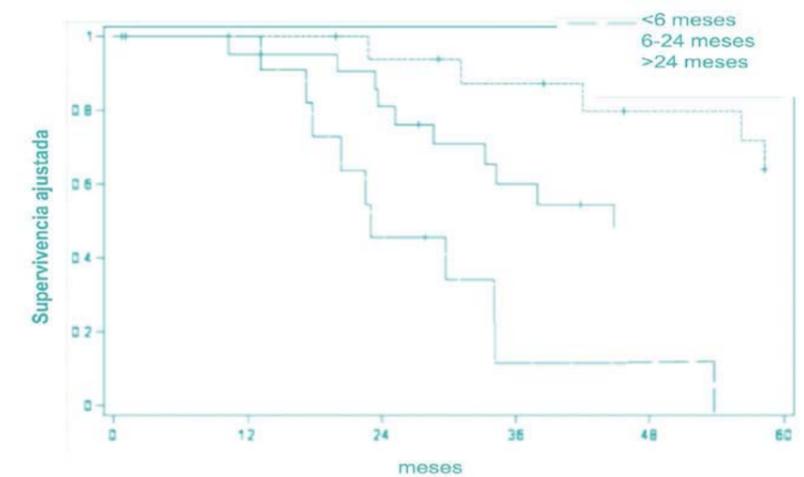


Figura 25. Supervivencia ajustada en el tiempo, en función del intervalo libre de enfermedad⁶⁹.

La supervivencia empeoró de forma significativa a medida que se reducía el intervalo libre de enfermedad entre el final del tratamiento inicial y el diagnóstico de la recidiva ($p < 0.001$).

En otro estudio en el que se evaluaron los resultados de la cirugía de rescate tras quimiorradioterapia, Kano y cols⁷⁰ analizaron los resultados de 170 pacientes con carcinomas de orofaringe, 35 de los cuales (21%) sufrieron una recidiva local de la enfermedad, independientemente del control conseguido a nivel regional o a distancia. De los pacientes con un fracaso local, sólo 11 (31.4%) recibieron un tratamiento quirúrgico de rescate, que consistió mayoritariamente en una resección transcervical con reconstrucción con

un colgajo libre (10 casos), en tanto que en 1 caso fue posible un abordaje transoral. De los 11 pacientes intervenidos, se consiguió el control local de la enfermedad en 8 ocasiones. La supervivencia global correspondiente a los pacientes tratados con una cirugía de rescate a los 5 años fue del 49.1%.

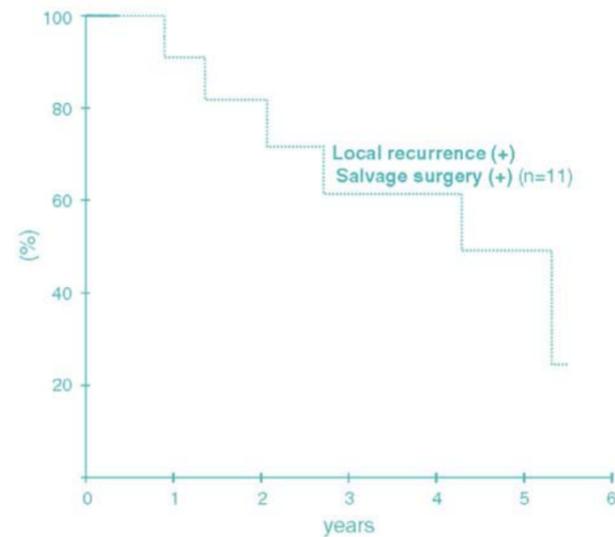


Figura 26. Supervivencia tras la cirugía de rescate por una recidiva local⁷⁰.

Kearney y cols⁷¹ evaluaron de forma retrospectiva los resultados de las cirugías de rescate efectuadas en una cohorte de 136 pacientes con tumores avanzados de cabeza y cuello tratados con quimiorradioterapia. Un total de 28 pacientes (20.6%) desarrollaron una recidiva a nivel local o regional, de los cuales 16 fueron considerados candidatos a tratamiento de rescate quirúrgico. La localización del tumor primario de los pacientes tratados con cirugía de rescate fue la laringe (n=10, un 62%), la orofaringe (n=5, un 31%) y la hipofaringe (n=1, un 6%). 9 de los pacientes presentaron una recidiva local aislada, 4 una recidiva regional aislada y 3 una recidiva loco-regional. Las cirugías realizadas sobre la localización primaria del tumor incluyeron 8 laringectomías totales, una laringectomía con faringectomía, 2 laringectomías supracricoides y 2 bucofaringectomías. Diez de los pacientes requirieron el uso de colgajos (6 pediculados y 4 libres). En relación a las complicaciones postoperatorias, 3 pacientes contaron con una dehiscencia de la herida y 3 con una fistulización. Dos de los pacientes que requirieron una reconstrucción con colgajos experimentaron complicaciones que requirieron de una reintervención. La mortalidad postoperatoria asociada a los procedimientos

fue del 12.5% (2 casos). El periodo promedio de hospitalización fue de 7 días (3-19 días), pero un grupo de 4 pacientes requirieron de re-hospitalizaciones (4-30 días) como consecuencia de la aparición de complicaciones diferidas.

La supervivencia libre de recidiva loco-regional tras la cirugía de rescate, excluyendo los casos de mortalidad postoperatoria, fue del 58.0% a los 2 años (IC 95%: 35.4-95.2%), con una supervivencia libre de enfermedad del 39.1% (IC 95%: 20.2-75.4%).

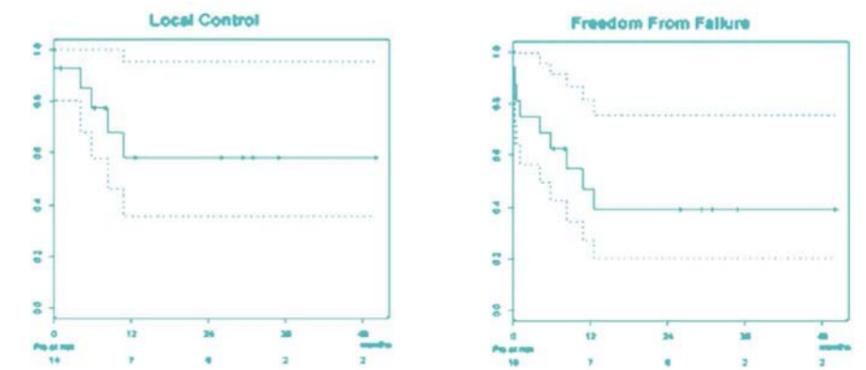


Figura 27. Supervivencia libre de recidiva y de enfermedad tras la cirugía de rescate⁷¹.

La existencia de afectación ganglionar y la presencia de metástasis ganglionares con ruptura capsular fueron las variables pronósticas que se relacionaron de forma significativa con el control de la enfermedad y la supervivencia.

3

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1. HIPÓTESIS DE TESIS

El uso de colgajos microquirúrgicos permite una mejor reconstrucción funcional de los defectos intraorales especialmente complejos como la glosectomía total/subtotal y los originados por las cirugías de rescate en pacientes tratados previamente con quimiorradioterapia.

3.2. OBJETIVOS

El objetivo global es analizar las indicaciones de colgajos microquirúrgicos en las glosectomías subtotaletotales y en la cirugía de rescate tras un tratamiento oncológico previo con quimiorradioterapia.

Como objetivos específicos, planteamos:

1. Examinar los requerimientos de técnicas reconstructivas microquirúrgicas y sus indicaciones durante el periodo de estudio
2. Analizar el tipo de colgajos indicados según el defecto y su diseño específico y técnicas de remodelación
3. Determinar la frecuencia de aparición de complicaciones en los pacientes sometidos a este tipo de cirugía, así como las variables relacionadas con el riesgo de aparición de las mismas
4. Evaluar el impacto de las complicaciones postoperatorias en los periodos de ingreso hospitalario
5. Examinar los resultados funcionales obtenidos tras la reconstrucción total o subtotal de lengua
6. Analizar el control local obtenido con las glosectomías totales o subtotaletotales y determinar los factores pronósticos relacionados con dicho control local
7. Analizar la supervivencia correspondiente a los pacientes tratados con cirugía de rescate tras el fracaso del tratamiento inicial con quimiorradioterapia y las variables pronósticas relacionadas con dicha supervivencia
8. Calcular la supervivencia ajustada correspondiente a los pacientes tratados con glosectomía total o subtotal y la relación entre la supervivencia y la indicación de la cirugía
9. Determinar la existencia de diferencias en cuanto a las posibilidades de tratamiento de rescate y sus resultados tras el fracaso local de la quimiorradioterapia en función de que el paciente haya recibido un tratamiento concomitante con cisplatino-carboplatino o con cetuximab.

4

MATERIAL Y MÉTODOS.
PUBLICACIONES

4.1. PACIENTES CON GLOSECTOMÍA TOTAL

Los datos relativos a las características clínicas de los pacientes sometidos a una glosectomía total se obtuvieron de una base de datos que recoge de forma prospectiva información epidemiológica, terapéutica y de seguimiento de los pacientes con tumores malignos de cabeza y cuello diagnosticados y tratados en el Hospital de Sant Pau de Barcelona desde el año 1985⁷². Los datos relativos al tipo de reconstrucción realizado, el curso postoperatorio y los resultados funcionales se obtuvieron de una base de datos que, de forma prospectiva, recoge información relevante de los pacientes tratados quirúrgicamente y reconstruidos con colgajos pediculados y microanastomosados.

Entre 2002 y 2011 fueron tratados en nuestro centro un total de 42 pacientes con una glosectomía total o subtotal reconstruidos con un colgajo libre microanastomosado. Se definió como glosectomía subtotal la resección de más de dos tercios del volumen lingual y como glosectomía total la exéresis de la totalidad de la lengua.

Se llevó a cabo una revisión de la indicación quirúrgica, el tipo de resección realizado, la técnica reconstructiva, la posible aparición de complicaciones postoperatorias, los resultados funcionales en relación a la deglución y la inteligibilidad y el resultado oncológico. El resultado funcional fue analizado de forma sistemática a los 6-12 meses de completado el procedimiento.

La capacidad deglutoria se evaluó clasificando a los pacientes de acuerdo a tres niveles:

- **Buena:** El paciente es capaz de seguir una dieta triturada o de alimentos blandos que no requieren masticación
- **Aceptable:** El paciente sólo tolera una dieta líquida, manteniendo una nutrición sin necesidad de un acceso directo a la vía digestiva mediante sonda nasogástrica o gastrostomía
- **Pobre:** Como consecuencia de la alteración en la propulsión del bolo o aspiraciones el paciente no consigue una deglución eficaz, requiriendo sonda nasogástrica o gastrostomía.

La articulación del lenguaje se evaluó igualmente de acuerdo con tres niveles de capacidad:

- **Buena:** El paciente es fácilmente comprendido sin necesidad habitual de repeticiones
- **Aceptable:** Existen dificultades en la inteligibilidad, requiriendo de múltiples repeticiones para hacerse comprensible
- **Pobre:** El paciente tiene capacidad de emitir sonidos pero sin articular el lenguaje de forma comprensible.

4.2. TRATAMIENTOS DE RESCATE TRAS UNA RECIDIVA LOCAL O REGIONAL DEL TUMOR TRAS QUIMIORADIOTERAPIA

Los pacientes sometidos a cirugía de rescate tras quimioradioterapia previa se analizaron mediante un estudio ambispectivo (estudio retrospectivo realizado a partir de datos recogidos de forma prospectiva) a partir de la información contenida en la misma base de datos previa⁷².

En el presente estudio se incluyeron los pacientes con un CECC localizado en la cavidad oral, orofaringe, hipofaringe o laringe tratados con quimioradioterapia (incluyendo tanto tratamiento con quimioradioterapia basada en platino como bioradioterapia con cetuximab) en el periodo 1999-2010.

Durante el periodo de estudio recibieron tratamiento con quimioradioterapia un total de 296 pacientes con CECC. Cuatro pacientes perdidos antes de los dos años de seguimiento en ausencia de recidiva fueron excluidos del presente estudio. El estudio se realizó, en consecuencia, a partir de una cohorte de 292 pacientes tratados con quimioradioterapia y con un seguimiento superior a los dos años.

Los pacientes recibieron un tratamiento con radioterapia conformada 3D. Los pacientes fueron inmovilizados con una máscara termoplástica y la planificación se llevó a cabo a partir de las imágenes obtenidas con un TC helicoidal con cortes realizados cada 3 mm. Los volúmenes de tratamiento fueron definidos de acuerdo con las guías de consenso internacional⁷³. El

tumor primario y las áreas ganglionares afectas recibieron una dosis total de 70 Gy, en tanto que las áreas ganglionares no afectas recibieron un tratamiento profiláctico con una dosis de 50 Gy. Los pacientes siguieron un esquema de irradiación estándar (2 Gy/fracción, 1 fracción/día, 5 fracciones/semana).

El tratamiento con quimioterapia concomitante basada en platino consistió de forma general en la administración de tres ciclos de cisplatino (100 mg/m²) o carboplatino (AUC=6) los días 1, 21 y 43 del tratamiento con radioterapia. Los pacientes que recibieron tratamiento con bioradioterapia recibieron cetuximab a dosis de 400 mg/m² una semana previa al inicio de la radioterapia y una dosis semanal de 250 mg/m² durante el tratamiento con radioterapia. Durante el periodo de estudio, un total de 268 pacientes (91.8%) recibieron un tratamiento con quimio-radioterapia basada en platino y 24 pacientes (8.2%) fueron tratados con radioterapia-cetuximab. En este apartado del estudio ambos grupos de pacientes fueron analizados de forma conjunta.

Un total de 133 pacientes (45.6%) iniciaron la secuencia terapéutica con un tratamiento con quimioterapia de inducción. El tratamiento de inducción consistió en la mayoría de ocasiones en la administración de 3 ciclos de cisplatino (100 mg/m²) y una infusión continua de 5-fluoruracilo (5000 mg/m²) administrados cada 21 días. En 43 pacientes el tratamiento de inducción incluyó la administración adicional de docetaxel (75 mg/m²), con una reducción en la dosis de cisplatino (80 mg/m²). La secuencia terapéutica incluyó la realización de vaciamientos cervicales en 79 pacientes (27.1%), realizados mayoritariamente tras completar el tratamiento con la quimioradioterapia (72 casos).

Cuarenta y seis pacientes (40.7%) fueron considerados candidatos a un tratamiento de rescate con intención radical, que consistió en la realización de una cirugía sobre la localización local y/o regional de la recidiva. En ocho ocasiones, correspondientes todas ellas a casos de recidiva regional aislada de la enfermedad, el tratamiento de rescate quirúrgico se complementó con la administración de un tratamiento con radioterapia (n=3) o quimioradioterapia (n=5) postoperatoria.

La siguiente tabla muestra las características clínicas de los pacientes con una recidiva local y/o regional de la enfermedad inicial en función de ser candidatos o no a cirugía radical de rescate.

		CIRUGÍA	NO CIRUGÍA	p
SEXO	Masculino	44 (43.1%)	58 (56.9%)	0.195
	Femenino	2 (18.2%)	9 (81.8%)	
EDAD MEDIA		57.2 (38-78)	61.1 (40-87)	0.053
ECOG INICIAL	1	39 (44.3%)	49 (55.7%)	0.143
	2 a 4	7 (28.0%)	18 (72.0%)	
LOCALIZACIÓN	Cavidad oral	4 (33.3%)	8 (66.7%)	0.176
	Orofaringe	21 (37.5%)	35 (62.5%)	
	Hipofaringe	7 (31.8%)	15 (68.2%)	
	Laringe	14 (60.9%)	9 (39.1%)	
T INICIAL*	T2	8 (47.1%)	9 (52.9%)	0.270
	T3	16 (43.2%)	21 (56.8%)	
	T4	11 (28.2%)	28 (71.8%)	
N INICIAL**	0	7 (87.5%)	1 (12.5%)	0.038
	1	3 (50.0%)	3 (50.0%)	
	2	14 (38.9%)	22 (61.1%)	
	3	2 (22.2%)	7 (77.8%)	
ESTADÍO	II	1 (33.3%)	2 (66.7%)	0.311
	III	11 (55.0%)	9 (45.0%)	
	IV	34 (37.8%)	56 (62.2%)	

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con una recidiva local y/o regional de la enfermedad inicial.

* solo pacientes con recidiva local; ** solo pacientes con recidiva regional

Las visitas de control una vez completado el tratamiento se realizaron cada 2 meses durante los 2 primeros años, cada 3-4 meses entre el tercer y quinto año y cada 6 meses a partir del quinto año postoperatorio.

4.3. CIRUGÍA DE RESCATE EN FUNCIÓN DEL TIPO DE TRATAMIENTO: QUIMIORADIOTERAPIA VERSUS BIORADIOTERAPIA

En nuestro centro el uso del cetuximab asociado a la radioterapia como tratamiento con intención radical de los pacientes con CECC con estadios avanzados se inició el año 2007. En esta parte del estudio se incluyeron los pacientes con carcinomas escamosos localizados en la cavidad oral, oro-hipofaringe y laringe tratados con quimioradioterapia concomitante o con biorradioterapia a partir del año 2007. Con el fin de ampliar el tamaño muestral, en este apartado se amplió el periodo de tiempo evaluado, incluyendo los pacientes tratados en el intervalo 2007-2012 (periodo mínimo de seguimiento de 16 meses).

Desde enero de 2007 a diciembre de 2012, un total de 188 pacientes recibieron un tratamiento con quimioradioterapia o biorradioterapia. Se excluyó del estudio una paciente perdida durante el primer año de seguimiento. En el momento del cierre del estudio, 4 pacientes se encontraban vivos con enfermedad locoregional y 3 con metástasis a distancia. A efectos de cálculo de supervivencias estos pacientes fueron considerados como fallecidos con fecha del último control. El presente estudio se realizó con una población de 187 pacientes con CECC con estadios avanzados tratados con quimioradioterapia (n= 154, 82%) o biorradioterapia (n=33, 18%) con intención radical y que contaron con un seguimiento mínimo de 16 meses.

Todos los pacientes fueron valorados por un Comité Oncológico que propuso el tratamiento de acuerdo con las guías institucionales de nuestro centro. Se propuso un tratamiento con biorradioterapia en aquellos pacientes con tumores avanzados candidatos a tratamiento con quimioradioterapia en los que, por la existencia de comorbilidades previas o por la edad avanzada, se consideró que el tratamiento con cetuximab sería mejor tolerado que el tratamiento con cisplatino o carboplatino concomitante al tratamiento con radioterapia.

Las pautas de tratamiento con quimioradioterapia o biorradioterapia fueron idénticas a las enunciadas en el apartado en que se presentaban

los resultados correspondientes a los tratamientos de rescate tras el fracaso local o regional.

Un total de 68 pacientes (36.3%) iniciaron la secuencia terapéutica con un tratamiento con quimioterapia de inducción que consistió en la administración de cisplatino-5 fluoruracilo (15 pacientes), carboplatino-5 fluoruracilo (4 pacientes), o cisplatino-5 fluoruracilo-docetaxel (49 pacientes). La siguiente tabla muestra las características de los pacientes incluidos en el presente estudio.

		QUIMIORT	BIORT	p
SEXO	Hombres	129 (80.6%)	31 (19.4%)	0.175
	Mujeres	25 (92.6%)	2 (7.4%)	
EDAD MEDIA (RANGO) AÑOS		59.9 (34-82)	66.6 (45-87)	0.0001
ECOG INICIAL	0 - 1	122 (85.3%)	21 (14.7%)	0.055
	2 - 3	32 (72.7%)	12 (27.3%)	
LOCALIZACIÓN DEL TUMOR	Cavidad oral -orofaringe	84 (79.2%)	22 (20.8%)	0.202
	Laringe-hipofaringe	70 (86.4%)	11 (13.6%)	
T INICIAL	T2	58 (85.3%)	10(14.7%)	0.297
	T3	57 (77.0%)	17 (23.0%)	
	T4	39 (86.7%)	6 (13.3%)	
N INICIAL	0	35 (87.5%)	5 (12.5%)	0.605
	1	31 (79.5%)	8 (20.5%)	
	2 - 3	88 (81.5%)	20 (18.5%)	
ESTADÍO	III	47 (82.5%)	10 (17.5%)	0.980
	IV	107 (82.3%)	23 (17.7%)	
QT INDUCCIÓN	No	92 (77.3%)	27 (22.7%)	0.017
	Sí	62 (91.2%)	6 (8.8%)	

Tabla 2. Pacientes candidatos a tratamiento con quimioradioterapia vs biorradioterapia.

4.4. TÉCNICAS ESTADÍSTICAS

La comparación entre las variables cualitativas se realizó mediante el test de chi-cuadrado o el test exacto de Fisher en función de las condiciones de aplicación. La comparación entre los periodos de ingreso hospitalario en función de las complicaciones se efectuó con el método de Kruskal-Wallis. Para el cálculo de correlaciones entre variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación r de Pearson. La relación entre variables continuas y cualitativas se evaluó mediante el test t de Student o la prueba no paramétrica U Mann-Whitney, en función del tipo de distribución de los datos. Los cálculos de supervivencia se llevaron a cabo con el método actuarial de Kaplan-Meier, utilizando el test log-rank en la comparación de las curvas de supervivencia. El cálculo de los valores de riesgo relativo se realizó mediante un análisis de riesgos proporcionales de Cox. El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS 17.0.

4.5. PUBLICACIONES

Vega C, León X, Cervelli D, Pons G, López S, Fernández M, Quer M, Masià J. Total or subtotal glossectomy with microsurgical reconstruction: functional and oncological results. *Microsurgery*. Oct 2011; 31(7): 517-523.

Abstract:

INTRODUCTION: Management of patients after total or subtotal glossectomy presents challenging reconstruction of complex three-dimensional defects. Such defects can have a dramatic effect on respiration, speech, and nutrition, and may significantly impact quality of life. PATIENTS AND METHODS: We present our experience with 39 patients submitted to total or subtotal glossectomy and reconstruction with microsurgical flaps. Functional results are reported in term of swallowing ability, decannulation, and intelligible speech. Oncological outcomes are described in terms of local disease control and overall survival rate. RESULTS: We carried out 24 total glossectomies and 15 subtotal glossectomies. Total glossectomy was associated with a total laryngectomy in eight patients. Reconstruction was performed using Taylor's myocutaneous extended deep inferior epigastric flap in 33 patients, and an anterolateral thigh perforator flap in six patients. A fibula osteocutaneous free

flap was raised in two patients with an anterior segmental mandibulectomy. A second free flap was needed in three cases. Wound complications occurred in 17 patients: an orocutaneous fistula in eight patients and a dehiscence of the suture without fistulization in nine patients. Oral feeding was resumed in 33 patients (85%). In nonlaryngectomized patients, decannulation was achieved in 28 (90%) and speech was good or acceptable in 27 (87%). The 5-year adjusted survival for patients treated with total or subtotal glossectomy was 47%. CONCLUSION: Our results in a relatively large sample of patients who underwent total or subtotal glossectomy followed by reconstruction with microsurgical free flaps support the efficacy of this surgery as treatment for advanced oral and oral pharyngeal cancers.

Esteller E, Vega MC, Lopez M, Quer M, Leon X. Salvage surgery after locoregional failure in head and neck carcinoma patients treated with chemoradiotherapy. *European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies*. Feb 2011; 268(2): 295-301.

Abstract:

With the increasing use of concomitant chemoradiotherapy (CCRT) in the treatment of advanced head and neck carcinoma, surgery has lost ground as the first therapy and is reserved as a salvage treatment in cases of locoregional failure. The objective of our study was to review our experience in patients who had a local or regional recurrence after treatment with CCRT. Thirty-two patients underwent salvage surgery after CCRT: 24 were treated with a local or locoregional resection and 8 patients with a neck dissection only. In patients who had surgery involving the primary location of the tumor, some kind of reconstruction was required in 83% of cases. One or more postoperative complications occurred in nine patients. The median hospital stay was 18.5 days. There was a significant difference in hospital stay in relation to the appearance of surgical complications. Five-year adjusted survival after salvage surgery was 34.2% (CI 95% 13.2-55.2%). Adjusted survival was related to the status of the resection margins and appearance of neck nodes with extracapsular spread in the neck dissection. In conclusion, salvage surgery after CCRT involves extensive resections, requiring reconstruction techniques with regional or microanastomosed free flaps in most cases, achieving acceptable outcomes.

4.5.1. ANEXO I

TOTAL OR SUBTOTAL GLOSSECTOMY WITH MICROSURGICAL RECONSTRUCTION: FUNCTIONAL AND ONCOLOGICAL RESULTS

CARMEN VEGA, M.D.,¹ XAVIER LEÓN, M.D., Ph.D.,^{2*} DANIELE CERVELLI, M.D.,¹ GEMMA PONS, M.D.,¹ SUSANA LÓPEZ, M.D.,¹ MANUEL FERNÁNDEZ, M.D.,¹ MIQUEL QUER, M.D., Ph.D.,² and JAUME MASIÀ, M.D., Ph.D.¹

Introduction: Management of patients after total or subtotal glossectomy presents challenging reconstruction of complex three-dimensional defects. Such defects can have a dramatic effect on respiration, speech, and nutrition, and may significantly impact quality of life. **Patients and methods:** We present our experience with 39 patients submitted to total or subtotal glossectomy and reconstruction with microsurgical flaps. Functional results are reported in terms of swallowing ability, decannulation, and intelligible speech. Oncological outcomes are described in terms of local disease control and overall survival rate. **Results:** We carried out 24 total glossectomies and 15 subtotal glossectomies. Total glossectomy was associated with a total laryngectomy in eight patients. Reconstruction was performed using Taylor's myocutaneous extended deep inferior epigastric flap in 33 patients, and an anterolateral thigh perforator flap in six patients. A fibula osteocutaneous free flap was raised in two patients with an anterior segmental mandibulectomy. A second free flap was needed in three cases. Wound complications occurred in 17 patients: an orocutaneous fistula in eight patients and a dehiscence of the suture without fistulization in nine patients. Oral feeding was resumed in 33 patients (85%). In nonlaryngectomized patients, decannulation was achieved in 28 (90%) and speech was good or acceptable in 27 (87%). The 5-year adjusted survival for patients treated with total or subtotal glossectomy was 47%. **Conclusion:** Our results in a relatively large sample of patients who underwent total or subtotal glossectomy followed by reconstruction with microsurgical free flaps support the efficacy of this surgery as treatment for advanced oral and oral pharyngeal cancers. © 2011 Wiley-Liss, Inc. Microsurgery 31:517–523, 2011.

Kremer¹ first described total glossectomy as oncological treatment for tongue cancers in 1951. At that time, reconstructive resources for a plastic surgeon were limited and treatment usually consisted of direct closure or the use of local flaps. In 1979, Ariyan² introduced the pectoralis major musculocutaneous flap, which was considered a revolutionary method in oncological head and neck reconstruction, especially after total glossectomy. Many authors began to use this procedure to restore complex head and neck defects, as it enabled functional reconstructions, without the need for laryngectomy.^{3,4}

Some years later, the introduction of microsurgical flaps led to significant improvements in reconstruction techniques, allowing repair of complex defects, such as those after total glossectomy.

In 2000, we introduced microsurgical free flaps in our department for reconstruction in patients with head and neck cancers.⁵ The objective of this study is to present our oncological and functional results obtained using this technique after total or subtotal glossectomy in a relatively large series of patients.

PATIENTS AND METHODS

From 2002 to 2008, 39 patients in our department were treated with total or subtotal glossectomy followed by microsurgical free flap reconstruction. We define total glossectomy as the entire resection of the tongue, and subtotal glossectomy as the resection of more than two thirds. Table 1 shows patient data concerning age, gender, local (T) and regional (N) extension, histology, and localization of the primary tumor.

We retrospectively reviewed the patients' clinical records to analyze the surgical indication, surgical resection, reconstruction technique, postoperative complications, functional results related to swallowing and speech intelligibility, and the oncological outcome.

A functional assessment was systematically carried out 6–12 months after surgery by one of the authors. Swallowing ability was rated using a three-grade scale: grade 1—good, the patient can eat a pureed diet and soft foods; grade 2—acceptable, the patient tolerates a liquid diet and does not require tube feeding; and grade 3—poor, the patient is unable to swallow and tube feeding is required. Speech intelligibility was assessed using a three-grade scale according to the method proposed by Yanai et al.⁶; grade 1—good, usually intelligible speech without the need for repetitions; grade 2—moderate, difficult to understand speech and repetition needed; grade 3—poor, speech is only occasionally understood or unintelligible.

We used the chi-square method or Fisher's exact test to compare qualitative variables, the Kruskal–Wallis test to evaluate the length of hospital stay in relation to the complications rate and the relation between age and

518 Vega et al.

Table 1. Clinical Features of the Patients

	Average 60.2 years (range 43–78)
Age	
Sex	
Men	31 (80%)
Women	8 (20%)
Local extension (T)	
T2	3 (8%)
T3	14 (36%)
T4	22 (56%)
Regional extension (N)	
N0	21 (54%)
N+	18 (46%)
Histology	
Squamous cell carcinoma	36 (92%)
Adenoid cystic carcinoma	3 (8%)
Localization	
Floor of mouth	5 (13%)
Mobile tongue	8 (21%)
Glosso-tonsillar fold	11 (28%)
Base of tongue	15 (38%)

Table 2. Extent of Resection and Type of Reconstruction of the Patients Included in the Study

Extent of resection	
Glossectomy	
Total	24 (62%)
Subtotal	15 (38%)
Mandibulectomy	
No	12 (31%)
Marginal	3 (8%)
Segmental	24 (61%)
Bucopharyngectomy	
No	17 (44%)
Yes	22 (56%)
Total laryngectomy	
No	31 (79%)
Yes	8 (21%)
Reconstruction	
Free flap	
DIEP	31 (80%)
DIEP + fibula	2 (5%)
ALT	6 (15%)
Salvage reconstruction flaps	
DIEP	2 (5%)
DIEP + PMMF	1 (2.5%)

swallowing ability, and the Pearson correlation coefficient to calculate the correlation between quantitative variables. Actuarial survival of the patients was estimated according to Kaplan–Meier's method.

RESULTS

Total or subtotal glossectomy was performed as a salvage procedure in 18 cases (46%): in five cases after a previous surgical failure and in 13 after unsuccessful treatment with radiotherapy or chemoradiotherapy. In nine patients (23%), the glossectomy was performed as treatment for a second tumor in the oral cavity or oropharynx following a previous head and neck cancer treated with radiotherapy. Finally, the glossectomy was carried out as the primary treatment in 12 patients with an advanced oral or oropharynx cancer (31%). At the time of glossectomy, 25 patients (64%) had been treated previously with radiotherapy. All patients who had not been treated with radiotherapy before glossectomy received adjuvant radiotherapy or chemoradiotherapy.

Table 2 summarizes the extent of the resection and type of reconstruction. A fibula osteocutaneous free flap was used in two patients with a segmental mandibulectomy with resection of the chin and the horizontal branch of the jaw. All the other segmental mandibulectomies were of the posterior portion of the jaw, and bone reconstruction was not carried out. Figure 1 shows the surgical defect after a total glossectomy and the postoperative appearance of the oral cavity in a patient reconstructed with a Taylor extended deep inferior epigastric perforator (DIEP) flap.

Pathological analysis of the resection samples showed positive or close margins in 10 cases (26%). Positive or

close margins were more frequent in patients treated with salvage surgery (33%) than in patients in whom glossectomy was performed as primary treatment of the tumor (19%).

A second free flap was required in three cases. In two patients, a vascular spasm of the extended DIEP pedicle identified during the surgical procedure compelled us to harvest a second myocutaneous extended DIEP flap from the contralateral side. The third patient presented an extended DIEP flap loss because of an irreversible vascular thrombosis of the pedicle on the third postoperative day. Attempts to repair the defect with another extended DIEP flap of the contralateral side were unsuccessful. Effective reconstruction was finally achieved with a pectoralis major myocutaneous flap.

In 22 patients (54%), we did not experience any postoperative cervical complications. In nine patients (23%), there was a dehiscence of the suture without fistulization. The dehiscence generally occurred in the anterior oral cavity, mainly in the suture between the flap and the buccogingival fold mucosa. It was strongly associated with mandibular bone exposure. An orocutaneous fistula was reported in eight patients (21%, including the patient with flap loss). Treatment of the fistula consisted of a second surgery with a pectoralis major myocutaneous flap in one case and conservative management with local wound care and antibiotics in the other cases.

We found no statistically significant differences in the complications rate regarding whether the patient had received previous radiotherapy or not (40% vs. 50%,

¹Department of Plastic Surgery, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Sant Antoni M. Claret 167, Barcelona, Spain

²Department of Otorhinolaryngology, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau and Networking Research Center on Bioengineering, Biomaterials and Nanomedicine (CIBER-BBN, MICINN, ISCIII), Universitat Autònoma de Barcelona, Sant Antoni M. Claret 167, Barcelona, Spain

*Correspondence to: Xavier León, M.D., Ph.D., Department of Otorhinolaryngology, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Universitat Autònoma de Barcelona), Sant Antoni M. Claret 167, Barcelona 08025, Spain. E-mail: xleon@santpau.cat

Received 19 January 2011; Accepted 22 April 2011

Published online 23 September 2011 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI 10.1002/micr.20922

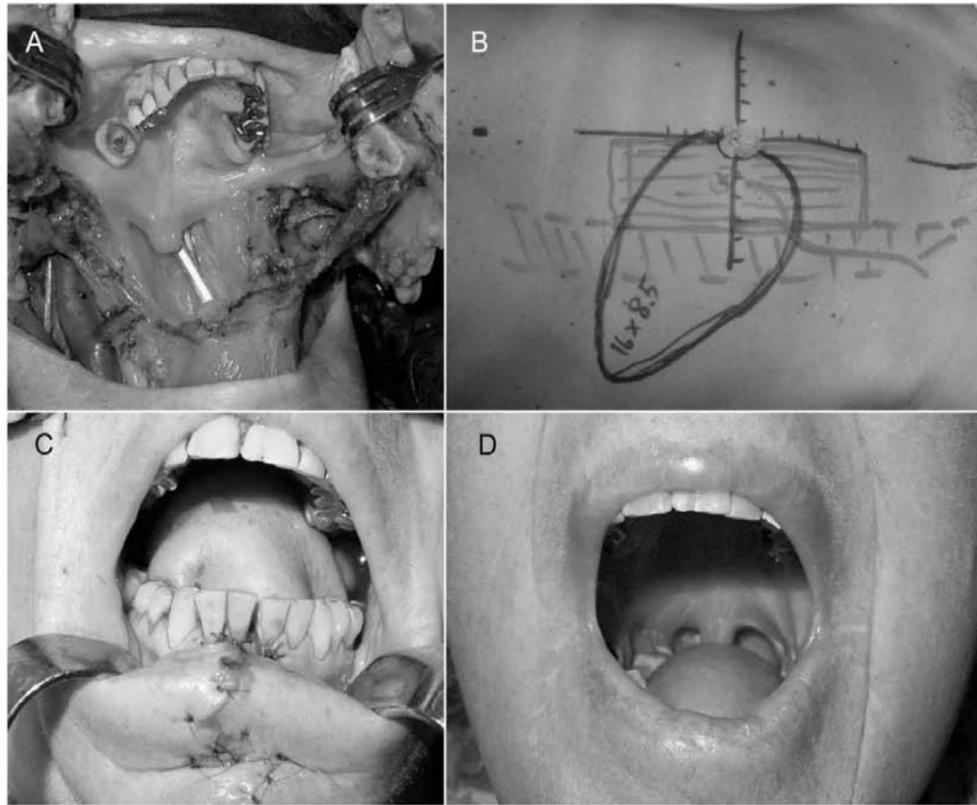


Figure 1. **A:** Surgical field after total glossectomy. **B:** Design of a Taylor extended DIEP flap. **C:** Oral examination immediately after surgery. **D:** Oral examination 6 months after surgery.

$P = 0.5$). Neither were differences observed regarding the choice of flap, extended DIEP flap versus anterolateral thigh (ALT) flap (42% vs. 50%, $P = 0.7$). There were no patient deaths related to the surgical procedure.

The only donor-site complication was a methicillin-resistant staphylococcus aureus infection of the abdominal wound in a patient successfully reconstructed with a Taylor extended DIEP flap. Isolation precautions were imposed and a longer hospital stay was needed.

The median hospital stay was 33 days (range: 14–150 days) and in relation to postoperative, the complications were statistically significant ($P = 0.001$). The median hospital stay for patients without complications was 22 days. For patients with wound dehiscence of the oral cavity without fistulization, it was 26 days, whereas for patients with orocutaneous fistula, it was 66 days.

Twenty-eight of the 31 patients without an associated total laryngectomy (90%) were decannulated. The median time to tracheal decannulation was 15 days (range: 7–110 days). Concerning speech intelligibility, 13 patients (42%) achieved a good grade, 14 patients (45%) an ac-

ceptable grade, and four patients (13%, including the nondecannulated patients) a poor grade.

In relation to swallowing ability, six patients (15%) required tube feeding. Oral feeding was achieved in the remaining 33 patients: to a good grade in 25 (64%) and moderate in 8 (21%). The median time before tube feeding withdrawal in these patients was 19 days (range: 9–80 days). In the group of nonlaryngectomized patients, there were no significant differences between age and swallowing ability (the Kruskal–Wallis test, $P = 0.687$).

Decannulation and tube feeding withdrawal were performed during hospital stay in most cases, and occasionally in the outpatient clinic at follow-up. Table 3 summarizes the postoperative complications and the functional results obtained in the 39 patients treated with a total or subtotal glossectomy.

All the patients reported a significant improvement in symptoms related to advanced cancer of the oral cavity or oropharynx—odynophagia, reflected otalgia, and swallowing impairment—and an improvement in quality of life.

Table 3. Postoperative Complications and Functional Results of the Patients Treated with a Total or Subtotal Glossectomy

Complications	
None	22 (54%)
Wound dehiscence	9 (23%)
Orocutaneous fistula	8 (21%)
Decannulation ^a	
Yes	28 (90%)
No	3 (10%)
Speech intelligibility ^a	
Good	13 (42%)
Acceptable	14 (45%)
Poor	4 (13%)
Swallowing capacity	
Good	25 (64%)
Acceptable	8 (21%)
Poor	6 (15%)

^aOnly nonlaryngectomized patients.

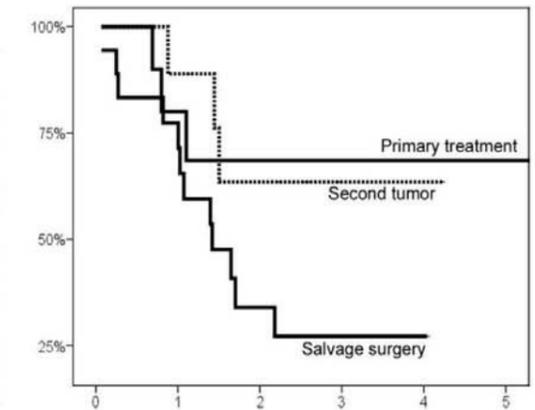


Figure 2. Adjusted survival for patients treated with total or subtotal glossectomy according to the indication for surgery.

With a minimum follow-up of 12 months, total or subtotal glossectomy achieved local disease control in 26 patients (67%). None of the 13 patients with a local failure after total or subtotal glossectomy survived, despite attempted surgical treatment in three cases. Local disease control for patients with free resection margins was 76%, decreasing to 40% for patients with positive or close resection margins ($P = 0.04$).

At study end, 17 patients were alive and cancer-free but 22 had died. Death was due to local relapse of the tumor in 13 cases, to cervical neck metastases in three cases, to distant metastatic disease despite locoregional control in two cases, to a second pulmonary neoplasia in two cases, and to comorbidity not related to tumor in two cases.

The adjusted actuarial survival rate at 5 years for patients treated with total or subtotal glossectomy was 47% (CI 95%: 30–64%). Figure 2 shows the actuarial adjusted survival according to the indication for surgery. The 5-year actuarial survival rate for patients surgically treated for a primary neoplasia and second cancer was 69% and 64%, respectively. The rate was reduced to 27% in patients submitted to a salvage surgical procedure after failure of the first treatment. Multivariate analysis was not performed as the number of patients was limited.

DISCUSSION

Until tongue transplant becomes an alternative, we cannot achieve a physiologic restoration of tongue function after total or subtotal glossectomy. Reconstructive procedures presently available allow us to achieve only a static tissue volume restoration of the new tongue. Swallowing and speech intelligibility are complex functions, which are difficult to rebuild after radical resection of the tongue.

The pectoralis major myocutaneous flap has been the workhorse in tongue reconstruction after total or subtotal glossectomy for many years, allowing recovery of swallowing in 60% of patients, especially if associated with laryngectomy.^{3,4,7} However, although it allows reconstruction of the mucosa, the amount of tissue involved is often insufficient. In such case, aspiration in the airways and poor intelligibility of speech are common. In an attempt to solve these difficulties, some authors close the laryngeal vestibule to decrease aspirations,⁸ whereas others suggest placement of palate prosthesis to reduce the oral cavity volume.⁷

Microsurgical free flaps allow transfer of a greater volume of tissue, promoting functional rehabilitation after tongue reconstruction. The most commonly used choices in this setting are the rectus abdominis flaps^{6,9–12} and the ALT perforator flaps.¹³

Table 4 shows findings from several authors concerning the functional results and the type of reconstruction after total or subtotal glossectomy. In general, series that included reconstructions with microsurgical free flaps achieved better swallowing and speech intelligibility. This trend only differed in the series of Tiwari et al.,⁴ where excellent results were reported in 21 nonlaryngectomized patients who underwent pectoralis major flap reconstruction after total glossectomy.

Yu¹³ reported that one of the main advantages of the ALT flap was the possibility of sensitization—the result of a nerve coaptation between the lateral cutaneous femoral nerve and the lingual nerve—as this provided a significant improvement in swallowing capacity. We did not carry out any attempts to develop sensitization in our patients treated with an ALT flap.

A large amount of tissue is required in tongue reconstruction to achieve contact with the hard palate. To

Table 4. Functional Results in Reported Series of Patients Treated with Total or Subtotal Glossectomy

Author	Number of patients	Free flap (%)	Speech intelligibility (%)	Oral feeding (%)
Razack et al. ¹⁴	45	0	71	31
Sultan and Coleman ¹⁵	17	35	67	69
Weber et al. ⁷	27	0	78	67
Gehanno et al. ³	80	6	63	53
Tiwari et al. ⁴	21	0	100	100
Kimata et al. ¹⁰	41	100	84	70
Yu ¹³	13	100	100	62
Bova et al. ¹⁶	20	50	57	90
Okazaki et al. ¹⁷	9	100	—	89
Haddock et al. ¹¹	8	100	100	100
Sakuraba et al. ¹²	20	100	80	88
Yanai et al. ⁶	20	100	82	82

The percentage of free flaps and percentages of patients who achieved sufficient speech intelligibility and oral feeding are shown.

improve functional outcome, it has been suggested the flap design should be larger than the defect. Kiyokawa et al.¹⁸ suggested a 20% increase in flap dimension (length and width) to achieve this objective.

In a series of 30 patients treated with total or subtotal glossectomy, Kimata et al.¹⁹ demonstrated how the shape and the volume of the flap affects functional outcome after reconstruction. By intraoral examination and magnetic resonance imaging, they classified the neotongue according to its projection. These authors' functional data showed that protuberant or semiprotuberant reconstructions were significantly better in terms of chewing, swallowing, and speech intelligibility. In turn, Yun et al.²⁰ evaluated long-term follow-up in 14 patients who underwent total tongue reconstruction with a free flap, finding that volume of the neotongue reduced with the passage of time, and a smaller volume led to a decrease in swallowing function and speech intelligibility.

Sometimes, in thin patients, even a musculocutaneous rectus abdominis flap is not of suitable thickness to guarantee the required volume. In these cases, Sakuraba et al.¹² suggested widening the flap design and inserting a de-epithelialized portion of the skin paddle under the flap to increase flap volume.

Given the retrospective character of our study, we do not dispose of objective data about the volume of the reconstruction and its relation with the functional results. However, we agree with authors who have analyzed this topic that surgery should aim to achieve a protuberant or semiprotuberant neotongue to optimize both speech intelligibility and swallowing ability. We now design our flaps with the objective that they will provide contact of the neotongue with the hard palate.

In our series, the most frequent complication was the appearance of an anterior wound dehiscence between the skin paddle and oral mucosa, occasionally associated with bone exposure or orocutaneous fistula. To avoid this complication, Okazaki et al.¹⁷ suggested widening the

part of the flap corresponding to the oral floor, de-epithelializing this, and inserting it just below the anterior suture line. In this way, a portion of subcutaneous tissue is placed between the skin and the mucosa and it can be sutured to the mandibular bone. We have now incorporated this modification in the design of our flaps to solve the problem of anterior wound dehiscence.

Similar to other authors,^{21,22} we did not statistically find significant differences in the complication rate between patients who had been treated previously with radiotherapy and those who had not. Although there were no deaths related to surgery in our series, total glossectomy is a high-risk procedure with a perioperative mortality ranging from 2% to 7%.^{3,8,15,21,23}

In patients treated with total or subtotal glossectomy, Weber et al.⁷ suggested suspending the larynx by sutures between the hyoid bone and the jaw. These sutures allow the larynx to be projected up and forward, occupying a more anatomical position. Other authors have followed this suggestion,^{4,11,13,14,16,18} but radiographic studies have pointed out that larynx suspension is not essential for effective swallowing.²⁴ In manofluorography studies of patients treated with total glossectomy, Sultan and Coleman¹⁵ demonstrated that the laryngo-hyoid complex suspension obtained with the flap was sufficient to achieve good functional results. They observed that swallowing movements produced a positive propulsion vector in the oropharynx and a negative suction pressure in the pharyngo-esophageal segment. In our series, we suspended the hyoid bone from the mandible only in one case. Given the good functional results in patients in whom this procedure was not carried out, we do not consider that it is mandatory.

One limitation of our study is that we did not use a validated questionnaire to evaluate the functional results. However, we systematically carried out a prospective semiquantitative evaluation of the swallowing capacity and intelligibility 6–12 months after surgery. Our results

Table 5. Oncologic Results in Series of Patients Treated with Total or Subtotal Glossectomy: *n*: Total Number of Patients; *n* STL: Total Number of Patients with a Simultaneous Total Laryngectomy; Type of Reconstruction; Percentage of Patients Submitted to a Secondary Procedure; and Survival Rate

Author	Year	<i>n</i>	<i>n</i> STL	Reconstruction		Secondary procedure (%)	Survival rate (%)
				Free	Pedicled		
Razack et al. ¹⁴	1983	45	18	—	—	—	20 ^a
Prahan and Rajpal ²⁵	1983	85	10	—	—	74	15 ^c
Biller ⁸	1983	15	9	0	15	73	30 ^d
Sultan and Coleman ¹⁵	1989	17	10	6	11	41	53 ^c
Weber ⁷	1991	27	0	0	27	30	35 ^a
Gehanno et al. ³	1992	80	0	5	75	55	12 ^c
Magrin et al. ²¹	1996	106	5	1	105	27	28 ^c
Ruhl et al. ²³	1997	54	21	2	52	0	41 ^c
Lyos ⁹	1999	14	0	14	0	43	57 ^d
Kimata ¹⁰	2000	41	11	41	0	—	29 ^c
Bova et al. ¹⁶	2004	20	10	10	10	70	38 ^c
Barry et al. ²²	2003	109	0	13	96	55	21 ^c
Okazaki et al. ¹⁷	2007	9	9	9	0	78	11 ^a
Haddock ¹¹	2008	8	0	8	0	0	63 ^d
Sakuraba ¹²	2008	20	0	20	0	—	10 ^d
Yanai ⁶	2008	20	0	20	0	0	64 ^b
Yun et al. ²⁰	2010	12	2	14	0	7	71 ^c

^aThree-year survival.

^bFour-year survival.

^cFive-year survival.

^dTime not specified.

were similar to those reported by other authors: 90% of nonlaryngectomized patients achieved decannulation; speech intelligibility was good or moderate in 87%, and oral feeding was restored in 85% of cases.

In two cases, we performed a bone reconstruction after a segmental mandibulectomy. In our routine practice, we perform mandibular reconstruction only when the resection involves the central portion of the jaw. When the resection is limited to the posterior part of the horizontal branch or to the mandibular angle, we opt for soft tissue reconstruction alone. Yanai et al.⁶ did not find significant functional differences in segmental mandibular resection with or without bone reconstruction.

Table 5 shows survival data reported from several studies in patients treated with total or subtotal glossectomy. We noted an inverse correlation between the proportion of patients treated with salvage surgery and the survival rate ($r = -0.738$, $P = 0.003$). Weber et al.⁷ and Barry et al.²² analyzed the oncological results in relation to the surgical indication in their series. As in our study, they also found that the local disease control and the survival rate of the patients were better in those treated with primary glossectomy than in patients submitted to a salvage procedure. Prahan and Rajpal²⁵ suggested that tumor localization could also be related to survival. They found that the rate of failure after total glossectomy for cancers in the base of tongue was 42%, significantly higher than the 27% for those in the mobile tongue. In a large series of patients treated with total or subtotal glossectomy,

Magrin et al.²¹ found that the prognostic variables related to a significant decrease of survival were wide local tumor extension (T4), salvage surgery, presence of node metastasis (N+), and male sex. In turn, Barry et al.²² found that the main prognostic factors were tumor extension involving margins and bone. There is wide agreement that free resection margins are a key factor in local disease control.^{3,16,22} Recurrent tumors are often understaged by clinical examination, with a tendency to appear as multicentric tumor foci around the primary location of the tumor that may imply difficulties in obtaining free resection margins. This could help to explain the worse local disease control in patients submitted to a salvage procedure. In our study, local disease control and survival rate were significantly decreased in patients with positive or close resection margins, and positive or close resection margins were more frequent in patients treated with salvage surgery.

CONCLUSIONS

Total or subtotal glossectomy is nowadays considered a successful treatment in patients with advanced oral cavity or oropharynx cancers. As salvage treatment, it has allowed a notable reduction in symptoms, but the survival rate remains low. Free flap reconstruction after total or subtotal glossectomy provides good functional results with low morbidity, allowing restoration of oral feeding and intelligible speech in most patients.

4.5.2. ANEXO II

REFERENCES

- Kremer AJ. A surgical technique for primary combined en bloc resection of tongue, floor of mouth and cervical lymphatics. *Surgery* 1951;39:227–246.
- Ariyan S. The pectoralis major myocutaneous flap. A versatile flap for reconstruction in the head and neck. *Plast Reconstr Surg* 1979;63:73–81.
- Gehanno P, Guedon C, Barry B, Depondt J, Kebaili C. Advanced carcinoma of the tongue: Total glossectomy without total laryngectomy. Review of 80 cases. *Laryngoscope* 1992;102:1369–1371.
- Tiwari R, Karim ABMF, Greven AJ, Snow GB. Total glossectomy with laryngeal preservation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;119:945–949.
- Virós D, León X, López M, Pujol A, Masià J, Quer M. Pectoralis major flaps. Evolution of their use in the age of microvascularized flaps. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2008;59:263–268.
- Yanai C, Kikutani T, Adachi M, Thoren H, Suzuki M, Lizuka T. Functional outcome after total and subtotal glossectomy with free flap reconstruction. *Head Neck* 2008;30:909–918.
- Weber RS, Ohlms L, Bowman J, Jacob R, Goepfert H. Functional results after total or near total glossectomy with laryngeal preservation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:512–515.
- Billler HF, Lawson W, Baek SM. Total glossectomy. A technique of reconstruction eliminating laryngectomy. *Arch Otolaryngol* 1983;109:69–73.
- Lyos AT, Evans GR, Perez D, Schusterman MA. Tongue reconstruction: Outcomes with the rectus abdominis flap. *Plast Reconstr Surg* 1999;103:442–447.
- Kimata Y, Uchiyama K, Ebihara S, Saikawa M, Hayashi R, Haneda T, Ohyma W, Kishimoto S, Asai M, Nakatsuka T, Harii K. Postoperative complications and functional results after total glossectomy with microvascular reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2000;106:1028–1035.
- Haddock NT, DeLacure MD, Saadeh PB. Functional reconstruction of glossectomy defects: The vertical rectus abdominis myocutaneous neotongue. *J Reconstr Microsurg* 2008;24:343–350.
- Sakuraba M, Asano T, Miyamoto S, Hayashi R, Yamazaki M, Miyazaki M, Ugumori T, Daiko H, Kimata Y. A new flap design for tongue reconstruction after total or subtotal glossectomy in thin patients. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009;62:795–799.
- Yu P. Reinnervated anterolateral thigh flap for tongue reconstruction. *Head Neck* 2004;26:1038–1044.
- Razack MS, Sako K, Bakamjian VY, Shedd DP. Total glossectomy. *Am J Surg* 1983;146:509–511.
- Sultan MR, Coleman JJ. Oncologic and functional considerations of total glossectomy. *Am J Surg* 1989;158:297–302.
- Bova R, Cheung I, Coman W. Total glossectomy: is it justified? *ANZ J Surg* 2004;74:134–138.
- Okazaki M, Asato H, Takushima A, Sarukawa S, Okochi M, Suga H, Harii K. Reconstruction with rectus abdominis myocutaneous flap for total glossectomy with laryngectomy. *J Reconstr Microsurg* 2007;23:243–249.
- Kiyokawa K, Tai Y, Inoue Y, Tanaga H, Mori K, Nakashima T. Functional reconstruction of swallowing and articulation after total glossectomy without laryngectomy: money pouch-like reconstruction method using rectus abdominis myocutaneous flap. *Plast Reconstr Surg* 1999;104:2015–2020.
- Kimata Y, Sakuraba M, Hishinuma S, Ebihara S, Hayashi R, Asakage T, Nakatsuka T, Harii K. Analysis of the relations between the shape of the reconstructed tongue and postoperative functions after subtotal or total glossectomy. *Laryngoscope* 2003;113:905–909.
- Yun IS, Lee DW, Lee WJ, Lew DH, Choi EC, Rah DK. Correlation of neotongue volume outcomes after long-term follow-up of total glossectomy. *J Craniofac Surg* 2010;21:111–116.
- Magrin J, Kowalski LP, Sabóia M, Sabóia RP. Major glossectomy: End results of 106 cases. *Oral Oncol Eur J Cancer* 1996;32B:47–412.
- Barry B, Baujat B, Albert S, Nallet E, Depondt J, Guedon C, Gehanno P. Total glossectomy without laryngectomy as first-line or salvage therapy. *Laryngoscope* 2003;113:373–376.
- Ruhl CM, Gleich LL, Gluckman JL. Survival, function, and quality of life after total glossectomy. *Laryngoscope* 1997;107:1316–1321.
- Myers EN. The role of total glossectomy in the management of cancer of the oral cavity. *Otolaryngol Clin North Am* 1972;5:343–355.
- Prahan SA, Rajpal RM. Total glossectomy sans laryngectomy. Are we justified? *Laryngoscope* 1983;93:813–815.

Eur Arch Otorhinolaryngol (2011) 268:295–301
DOI 10.1007/s00405-010-1365-1

HEAD AND NECK

Salvage surgery after locoregional failure in head and neck carcinoma patients treated with chemoradiotherapy

E. Esteller · M. C. Vega · M. López ·
M. Quer · X. León

Received: 21 May 2010 / Accepted: 8 August 2010 / Published online: 19 August 2010
© Springer-Verlag 2010

Abstract With the increasing use of concomitant chemoradiotherapy (CCRT) in the treatment of advanced head and neck carcinoma, surgery has lost ground as the first therapy and is reserved as a salvage treatment in cases of locoregional failure. The objective of our study was to review our experience in patients who had a local or regional recurrence after treatment with CCRT. Thirty-two patients underwent salvage surgery after CCRT: 24 were treated with a local or locoregional resection and 8 patients with a neck dissection only. In patients who had surgery involving the primary location of the tumor, some kind of reconstruction was required in 83% of cases. One or more postoperative complications occurred in nine patients. The median hospital stay was 18.5 days. There was a significant difference in hospital stay in relation to the appearance of surgical complications. Five-year adjusted survival after salvage surgery was 34.2% (CI 95% 13.2–55.2%). Adjusted survival was related to the status of the resection margins and appearance of neck nodes with extracapsular

spread in the neck dissection. In conclusion, salvage surgery after CCRT involves extensive resections, requiring reconstruction techniques with regional or microanastomosed free flaps in most cases, achieving acceptable outcomes.

Keywords Salvage surgery · Concomitant chemoradiation · Postsalvage survival · Surgical complications

Introduction

Treatment of advanced-stage head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) has undergone substantial changes in recent years. Organ preservation has been added to the main objective of increasing survival. Since Pignon et al. [1] published the results of a meta-analysis showing that concomitant chemoradiation therapy (CCRT) offered a significant improvement in survival in comparison to radiotherapy, protocols based on CCRT have become a gold standard in conservative treatment for locally advanced HNSCC [2–4]. One of the consequences of this therapeutic approach is the changing role of surgery for managing these patients [5–7]. Surgery has lost ground as the first therapy in this setting, and it is increasingly reserved as a salvage treatment in cases of locoregional failure. It is therefore important to review the results and complications of salvage surgery after locoregional failure in patients treated with CCRT. Recently, on reviewing the results of a group of 38 patients who underwent salvage surgery after CCRT, Tan et al. [8] identified initial stage IV tumors and concurrent local and regional failure as independent predictors of postsalvage survival. These authors proposed the possibility of using these two predictive

E. Esteller
Otorhinolaryngology Department, Hospital General de Catalunya, San Cugat del Vallès, Barcelona, Spain

M. C. Vega
Plastic Surgery Department, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Universitat Autònoma de Barcelona), Barcelona, Spain

M. López · M. Quer · X. León
Otorhinolaryngology Department, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Universitat Autònoma de Barcelona), Barcelona, Spain

X. León (✉)
Servicio ORL, Hospital de Sant Pau, Avda. San Antoni M^a Claret, 167, 08025 Barcelona, Spain
e-mail: xleon@santpau.cat

factors to stratify patients into three prognostic groups: those with both predictors (very poor prognosis), those with only one predictor (intermediate prognosis), and those with neither predictor (good prognosis).

The objective of our study was to review our experience with patients who had a local or regional recurrence after treatment with CCRT, and to analyze the results obtained with salvage surgery in this group. We also performed an external validation of the classification system proposed by Tan et al. [8] in our cohort of patients treated with salvage surgery.

Patients and methods

We performed a retrospective study based on the information contained in a database that prospectively collects epidemiological data, treatment, outcome and follow-up of all patients with a head and neck tumor at our hospital [9].

From January 1999 to December 2006, 218 consecutive patients with HNSCC received treatment with platinum-based CCRT. Two patients who were lost to follow-up but had no evidence of failure in the first 2 years were excluded. The study was thus made up of 216 patients with advanced HNSCC who were treated with CCRT and had a minimum follow-up of 2 years.

Treatment with CCRT consisted of a continuous course of external radiotherapy conforming to the location and extension of the primary tumor and the neck, with a final total dose between 68 and 72 Gy, in association with three cycles of cisplatin 80–100 mg/m² administered every 3 weeks. Most patients had locally advanced T3–T4 tumors. However, some patients with T2 tumors also received treatment with CCRT. A conservative approach was preferred in these patients as surgical treatment would have supposed wide resections (oropharyngeal tumors requiring a wide buccopharyngectomy and glotto-subglottic tumors candidate to total laryngectomy).

A total of 110 patients (51%) also had neoadjuvant chemotherapy comprising three cycles of cisplatin 100 mg/m² and a continuous infusion of 5-fluorouracil 5,000 mg/m². In 23 patients, neoadjuvant chemotherapy also included docetaxel 75 mg/m². Induction chemotherapy was used in the context of organ preservation protocols and in patients with high risk of distant metastases.

Fifty-eight patients underwent a planned neck dissection; this was carried out after CCRT in 54 cases and in the interval between neoadjuvant chemotherapy and CCRT in the other 4.

After a minimal follow-up of 2 years, 134 patients (62%) had no local, regional or distant recurrence of the disease. An isolated local recurrence was observed in 28 cases (13%), an isolated regional recurrence in 14 (6.5%),

and both local and regional recurrence of the disease in 28 (13%). Finally, 12 patients (5.5%) had distant metastases as the only location of the recurrence. Thirty-eight (54%) patients with a local and/or regional recurrence were not considered candidates for salvage treatment and received palliative chemotherapy or supportive treatment. Thirty-two patients (46%) underwent salvage surgery with curative intent: 14 patients with an isolated local recurrence, 8 patients with an isolated neck recurrence, and 10 patients with combined local and regional recurrence. Table 1 shows the clinical characteristics of the patients with a local and/or regional recurrence.

Table 1 Characteristics of patients with local and/or regional recurrence after concomitant chemoradiation therapy

	Patients with salvage surgery	Patients without salvage surgery	P value
Sex			
Male	30 (47%)	34 (53%)	0.681
Female	2 (33%)	4 (67%)	
Median age at presentation (range)	55.8 (38–78)	58.3 (41–81)	0.804
Initial ECOG			
1	28 (49%)	29 (51%)	0.231
2–4	4 (31%)	9 (69%)	
Tumor location			
Oral cavity	3 (30%)	7 (70%)	0.088
Oropharynx	14 (40%)	21 (60%)	
Hypopharynx	5 (42%)	7 (58%)	
Larynx	10 (77%)	3 (23%)	
Initial T			
T2	6 (67%)	3 (33%)	0.026
T3	17 (59%)	12 (41%)	
T4	9 (28%)	23 (72%)	
Initial N			
0	7 (54%)	6 (7%)	0.520
1	3 (43%)	4 (57%)	
2	20 (49%)	21 (51%)	
3	2 (22%)	7 (78%)	
Initial stage			
III	5 (62%)	3 (38%)	0.455
IV	27 (43%)	35 (57%)	
Median time to failure (range)	0.83 (0.2–4.0)	1.33 (0.4–4.9)	0.039
Treatment			
ICT + CCRT	16 (44%)	20 (56%)	0.510
CCRT	16 (47%)	18 (53%)	
Location of failure			
Local	14 (50%)	14 (50%)	0.407
Regional	8 (57%)	6 (43%)	
Local and regional	10 (36%)	18 (64%)	

ICT induction chemotherapy; CCRT concomitant chemoradiation therapy

Patients were followed up every 2 months during the first 2 years, every 3–4 months from then on until 5 years, and every 6 months thereafter. Oncologic outcomes were determined by calculating the adjusted survival from the time of diagnosis of the local and/or regional failure. Survival was evaluated in function of age, location of the primary tumor, initial stage of the tumor, site of treatment failure (local and/or regional), time to treatment failure, and according to the classification proposed by Tan et al. [8].

Univariate analysis was conducted using the Chi-square test or Fisher's exact test for categorical variables, and the Student's test or the Mann–Whitney test for continuous data. Survival curves were estimated using the Kaplan–Meier method. Differences in survival were compared using the log-rank test.

Results

Salvage surgery

Table 2 shows the local ($n = 24$) and regional ($n = 18$) surgeries carried out in the 32 patients included in the salvage surgery group. In six patients with only a regional recurrence, the salvage neck dissection was complemented with postoperative radiotherapy ($n = 3$) or CCRT ($n = 3$).

Of the 11 patients, 4 treated with a total laryngectomy (36%) required reconstruction of the prelaryngeal tissues (one case) or the hypopharynx (three cases). In all four cases, a pectoralis major myocutaneous flap was used to repair the surgical defect. One patient with a hypopharyngeal carcinoma treated with a pharyngo-laryngo-esophagectomy was reconstructed with a gastroplasty and a pectoralis major flap. All 12 patients with a resection of the oral cavity or the oropharynx had a reconstruction with a rectus abdominis free flap (10 cases), an anterolateral thigh free flap (1 case), or a pectoralis major flap (1 case). In two

cases with resection of the anterior portion of the mandible, a second free flap from the fibula was used to re-establish the continuity of the mandible. One of the patients treated with a radical neck dissection had a pectoralis major flap to cover the carotid vessels.

As much as 56% of patients needed some reconstruction after the resection of the recurrence: 71% of the patients (17/24) with resection of the primary location of the tumor, and 12.5% (1/8) of the patients treated only with a neck dissection.

There was no postoperative mortality in our group of patients. Nine patients had one or more postoperative surgical complications, all of which involved excisions of the primary tumor. The most frequent complication was wound dehiscence: a pharyngocutaneous fistula appeared in six cases, with bleeding requiring urgent revision of the wound in three of them. Four patients with a pharyngocutaneous fistula were treated with a pectoralis major myocutaneous flap. Two patients had a bleeding episode without dehiscence or infection and wound revision was required. One patient had a necrosis of the free flap that needed secondary reconstruction with a pectoralis major myocutaneous flap.

Considering both the initial resection and the surgery carried out as a consequence of the complications, 83% of patients who had surgery involving the primary location of the tumor (20/24) had some reconstruction with a pectoralis major flap or a free flap.

Table 3 shows the frequency of postoperative complications after salvage surgery in relation to several clinical variables. There was an increase in the frequency of postoperative complications when salvage surgery was carried out before 6 months of finishing treatment with CCRT, and in cases with resection of the primary tumor. There was no relation, however, between postoperative complications and the age of the patient, the location and initial stage of the tumor, use of flaps, or previous treatment with induction chemotherapy.

The median hospital stay for patients treated with salvage surgery was 18.5 days, for patients who had surgery on the primary tumor 21.5 days (range 13–74 days), and for patients with neck dissection only 6.5 days (range 5–12 days). For patients who had surgery on the primary tumor, there was a significant difference in hospital stay in relation to the appearance of surgical complications ($P = 0.001$). The median hospital stay for patients without complications was 19 days (range 13–30 days), while for those with some surgical complication it was 37 days (range 14–74 days).

In patients with primary tumor surgery, the resection margins were positive or close (<1 mm) in six cases (25%). Of the 18 patients with a regional failure, 8 (44%) had extracapsular nodal metastases.

Table 2 Local and regional salvage surgeries

Local	Total laryngectomy	6
	Total laryngectomy + total/partial pharyngectomy	5
	Total laryngo-pharyngo-esophagectomy	1
	Total/subtotal glossectomy	6
	Total glossectomy with total laryngectomy	1
	Bucopharyngectomy with hemimandibulectomy	4
	Bucopharyngectomy without hemimandibulectomy	1
Regional	Radical neck dissection	13
	Functional or selective neck dissection	5

Table 3 Percentage of patients with postoperative surgical complications in relation to clinical variables

	n	% complications	P
Age			
<60 years	26	26.9	0.753
≥60 years	6	33.3	
Initial tumor site			
Oral cavity–oropharynx	17	17.6	0.243
Larynx–hypopharynx	15	40.0	
Initial stage			
III	5	0	0.288
IV	27	33.3	
Time to failure			
<6 months	12	50.0	0.049
≥6 months	20	15.0	
Location of failure			
Local ± regional	24	37.5	0.07
Regional	8	0	
Use of flaps			
No	14	35.7	0.453
Yes	18	22.2	
Induction CT			
No	16	25.0	0.694
Yes	16	31.3	

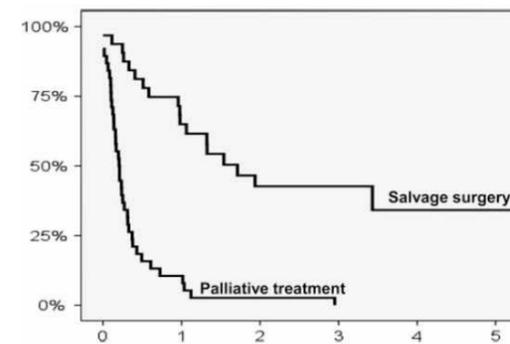
**Fig. 1** Adjusted survival in patients with a local and/or regional recurrence of the tumor after concomitant chemoradiotherapy according to treatment carried out**Oncologic results**

Figure 1 shows the adjusted survival for patients with a local and/or regional recurrence of the tumor after CCRT. All 38 patients who had a local or regional recurrence of the tumor after CCRT and were not considered candidates to salvage surgery died as a consequence of the tumor, with a median survival of 3.5 months.

When the study closed, 21 of the 32 patients treated with salvage surgery had died. In 18 patients death ensued from salvage failure, defined as the presence of any recurrence after salvage treatment, and in 3 patients death was not related to the HNSCC (2 patients had a second neoplasm and 1 had cardiovascular disease). The causes of salvage failure were local recurrence of the tumor ($n = 10$), regional recurrence ($n = 4$), both local and regional recurrence ($n = 1$), or distant metastases alone ($n = 3$). Five-year adjusted survival for patients who had salvage surgery was 34.2% (CI 95% 13.2–55.2%).

Table 4 shows the 5-year adjusted survival in function of the characteristics of the tumor for patients in the salvage surgery group. Only the status of the resection margins and the presence of neck nodes with extracapsular spread were significantly related to adjusted survival.

According to the criteria of Tan et al. [10], 5 patients (16%) had neither of the poor prognostic criteria, 17 patients (53%) had one of the two, and 10 patients (31%)

Table 4 Median survival according to presalvage variables and pathologic results in patients treated with salvage surgery

	n	5-year survival (%)	P
Age			
<60 years	26	39.7	0.118
≥60 years	6	16.7	
Initial tumor site			
Oral cavity–oropharynx	17	36.1	0.732
Larynx–hypopharynx	15	25.7	
Initial stage			
III	5	20	0.789
IV	27	43.5	
Time to failure			
<6 months	12	30.0	0.321
≥6 months	20	40.4	
Location of failure			
Local	14	40.9	0.344
Regional	8	46.9	
Local + regional	10	25.0	
rpT			
rpT2-3	12	34.6	0.814
rpT4	12	33.3	
Margins			
Negative	18	49.1	0.021
Positive	6	0	
rpN			
rpN 1	4	25.0	0.761
rpN2-3	14	32.7	
Extracapsular spread			
No	9	66.7	0.021
Yes	9	0	

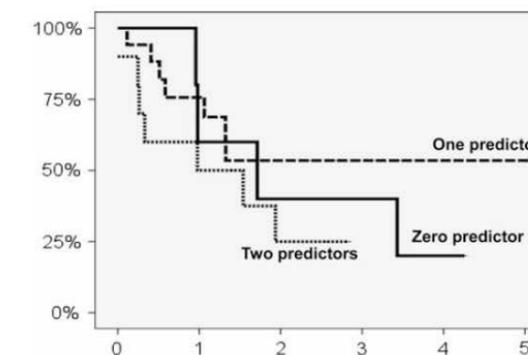
had both. Figure 2 shows the adjusted survival according to the presence of neither, only one, or both of the prognostic criteria. There were no significant differences in survival when our patients were analyzed according to this classification.

Discussion

To achieve greater rates of disease control and survival coupled with preservation of function, the preferred treatment for advanced HNSCC patients is now CCRT [2–4]. The role of surgery has shifted from being the initial treatment choice to become the technique for salvage treatment [5–7].

Salvage surgery is the only curative alternative in most patients who have failed CCRT. The efficacy of alternative treatments such as reirradiation is very limited. The 2 and 5-year survival found in a prospective multi-institutional trial testing reirradiation plus chemotherapy for 79 patients with recurrent HNSCC was 15.2 and 3.8%, respectively [10].

Despite the generalized use of CCRT, few studies have specifically analyzed the results of salvage surgery in case of failure after this treatment [8, 11, 12]. We present the results of a group of 70 patients with advanced HNSCC with a local and/or regional recurrence treated with CCRT. The first point to consider is that after failure of the CCRT, a high proportion of patients are not considered candidates for salvage treatment. Of our patients, 54% did not have salvage surgery and died as a consequence of disease progression within a median period of 3.5 months. One of the factors related to the decision to perform a salvage procedure in our patients was the location of the primary tumor. Patients with tumors located in the larynx had a greater percentage of salvage surgery than patients with

**Fig. 2** Adjusted survival in patients with a local and/or regional recurrence of the tumor after concomitant chemoradiotherapy treated with salvage surgery according to Tan et al. [8] prognostic criteria

oral cavity, oropharyngeal or hypopharyngeal tumors. More than 70% of our patients with laryngeal tumors were considered candidates for salvage surgery, while <40% of patients with tumors found outside the larynx had salvage surgery.

Once a patient is a candidate for salvage surgery, the extent of surgical resection should be determined by the location and extent of the original tumor. Recurrent tumors are often understaged by clinical examination and imaging studies, with a tendency to appear as multicentric tumor foci around the primary location of the tumor [13]. This means that some extensive reconstruction is often needed. Of our patients, 56% required reconstruction with free flaps or myocutaneous flaps during the initial salvage surgery procedure. This percentage increased to 66% (21/32) when we included the flaps used in the repair of surgical complications. The highest need for reconstruction techniques was found in patients undergoing oral cavity or oropharynx surgery, with a flap being required in all cases. In Tan et al.'s study [8], 55% of the patients treated with salvage surgery needed free flaps or pectoralis major myocutaneous flaps to repair the surgical defects.

A major concern in patients undergoing salvage surgery after CCRT is the risk of postoperative complications. Prior radiotherapy influences wound healing and increases the risk of developing wound complications; the role of concomitant chemotherapy, however, is not known. Furuta et al. [14] compared the surgical complication rates of total laryngectomy with preoperative treatment. They noted an increase in the frequency and severity of wound complications in patients who underwent salvage total laryngectomy after CCRT, but this was not statistically significant. The frequency of overall wound complications for patients treated with a total laryngectomy without radiotherapy was 26%, for patients with a salvage laryngectomy after radiotherapy it was 35%, and for patients with a salvage laryngectomy after CCRT it was 47%. Weber et al. [11] reported a frequency of postoperative complications in a group of 27 patients treated with a salvage laryngectomy after CCRT of 59%, with 30% of patients having a pharyngocutaneous fistula. Morgan et al. [15] evaluated the rate of wound complications in patients treated surgically after CCRT. The frequency of complications in those who required salvage surgery at the primary site was 23% (3/13), and in patients treated with a neck dissection it was 3% (1/32). Encinas et al. [16] reviewed 26 patients with salvage surgery after CCRT, including 23 patients with surgery on the primary location of the tumor and 3 patients with only a neck dissection. The rate of postoperative complications at the wound was 31%. In turn, in Tan et al.'s study [8], the frequency of early (<3 weeks) complications in patients who had surgery involving excisions of primary tumors ($n = 27$) was 48%, and in

those who had neck dissection only ($n = 11$) it was 27% ($P = 0.3$).

Of our patients, 28% had some complication at the cervical wound. The variables related to the appearance of postoperative complications were resection of the primary tumor and an interval between CCRT and salvage surgery of <6 months. As much as 89% of patients with postoperative wound complications (8/9) needed surgical treatment, including flaps in 56% of cases (5/9). Postoperative complications were associated with a significant increase in the length of hospital stay. The median hospital stay for patients who underwent surgery on the primary location of the tumor and had postoperative complications was twice that of patients without any complication.

Two-year adjusted survival in HNSCC patients treated with salvage surgery after CCRT failure reviewed by Richey et al. [12] and Tan et al. [8] was 27.5 and 43.4%, respectively. In a study by Weber et al. [11] including only patients with laryngeal carcinoma treated with CCRT, locoregional control obtained with salvage surgery after local failure was 74%.

In our study, the adjusted 5-year survival rate after salvage surgery was 34.2%. Only the status of the resection margins and appearance of neck nodes with extracapsular spread in the neck dissection were significantly related to adjusted survival. Several other authors have also found this significant relation between pathologic findings and survival in patients with salvage surgery after CCRT [8, 12]. In contrast, age, site of initial tumor, initial stage, time to treatment failure, location of the failure, or pathologic extension of the failure (rpT, rpN) were not associated with decreased survival (Table 4).

Tan et al. [8] found that survival after salvage surgery was significantly related to the initial TNM stage of tumor and with location of the treatment failure. Initial stage IV tumors and concurrent local and regional failure appeared as independent predictors for decreased survival after salvage surgery. The authors proposed to classify patients into three prognostic groups according to the presence of two, one, or neither of these predictive factors. Two-year overall survival in the study of Tan et al. [8] was 0, 49, and 83% for patients with both, one, or neither of the clinical predictors, respectively.

Results are often overestimated with any classification or prognostic model because definitions are based on a specific cohort of patients and the results are therefore fitted to this concrete population. When prognostic indexes or predictive instruments are tested in a second population, they often perform less well [17]. It is important to validate the new scales to assess the generalizability of prognostic information.

When the Tan et al. [8] classification criteria were applied to our cohort of patients, there were no significant

differences in survival between the three prognosis groups. We are therefore unable to validate this classification method to stratify patients who are candidates to salvage surgery after CCRT.

Conclusions

After a local and/or regional recurrence in patients treated with CCRT, less than half the patients were considered candidates for salvage surgery. In those patients in whom salvage surgery was carried out, the oncologic results were acceptable, with a 5-year adjusted survival of 34.2%. Salvage surgery in these patients usually involves large resections on a previously irradiated field, increasing the frequency of postoperative complications. Reconstruction techniques with regional flaps or microanastomosed free flaps are likely needed. In the present study, we were unable to validate the classification criteria proposed by Tan et al. [8] based on the initial stage of the tumor and the location of the failure as independent predictors of post-salvage survival.

References

1. Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designé L (2000) 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* 355:949–955
2. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M et al (2003) Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 349:2091–2098
3. Hanna E, Alexiou M, Morgan J et al (2004) 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* 130:861–867
4. Cmelak AJ, Li S, Goldwasser MA et al (2007) 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* 25:3971–3977
5. Lee SC, Shores CG, Weissler MC (2008) Salvage surgery after failed primary concomitant chemoradiation. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 16:135–140
6. Scher RL, Esclamado RM (2009) Organ and function preservation: the role of surgery as the optimal primary modality or as salvage after chemoradiation failure. *Semin Radiat Oncol* 19:17–23
7. Gourin CG, Johnson JT (2009) A contemporary review of indications for primary surgical care of patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 119:2124–2134
8. Tan HK, Giger R, Auperin A, Bourhis J, Janot F, Temam S (2010) Salvage surgery after concomitant chemoradiation in head and neck squamous cell carcinomas—stratification for postsalvage survival. *Head Neck* 32:139–147

5

RESULTADOS

5.1. TÉCNICA QUIRÚRGICA DE LA GLOSECTOMÍA TOTAL O SUBTOTAL CON RECONSTRUCCIÓN MICROQUIRÚRGICA

La glosectomía total o subtotal fue efectuada en un total de 42 pacientes. La siguiente tabla muestra los datos referentes a la edad, sexo, extensión local (T) y regional (N) del tumor, histología y localización del tumor primario de los pacientes.

EDAD	Media 59.8 años (rango 43-78 años)	
SEXO	Hombres	34 (81%)
	Mujeres	8 (19%)
EXTENSIÓN LOCAL T	T2	3 (7.1%)
	T3	14 (33.3%)
	T4	25 (59.5%)
EXTENSIÓN REGIONAL N	N0	23 (54.8%)
	N+	19 (45.2%)
HISTOLOGÍA	Ca. escamoso	39 (92.9%)
	Ca. adenoide quístico	3 (7.1%)
LOCALIZACIÓN	Suelo de boca	5 (11.9%)
	Lengua móvil	8 (19.0%)
	Surco glosa-amigdalino	11 (26.2%)
	Base de lengua	18 (42.9%)

Tabla 3. Pacientes tratados con glosectomía total/subtotal y reconstruidos con un colgajo microquirúrgico.

La glosectomía total o subtotal se realizó como una técnica de rescate tras fracaso de tratamiento previo en 19 ocasiones (45.2%), en 5 casos tras el fracaso local de un tratamiento previo con cirugía y en 14 casos tras un tratamiento inicial con radioterapia o quimioradioterapia. En 10 pacientes (23.8%) la glosectomía se indicó para el tratamiento de una segunda neoplasia localizada en la cavidad oral o la orofaringe en pacientes que habían sido tratados previamente con radioterapia cervicofacial. Finalmente, la glosectomía total o subtotal fue el tratamiento inicial del tumor en 13 pacientes (31.0%) con tumores de cavidad oral u orofaringe localmente avanzados. En el momento de llevar a cabo la glosectomía, 27 pacientes (64.2%) habían recibido tratamiento previo con radioterapia. Todos los pacientes que no habían recibido radioterapia previa a la realización de la cirugía recibieron un tratamiento con radioterapia o quimioradioterapia adyuvante.

Respecto a la resección tumoral, la cirugía incluyó la exéresis de la pared lateral de la faringe (glosectomía con bucofaringectomía) en 24 ocasiones (57.1%) La glosectomía total/subtotal se asoció a una laringectomía en 9 ocasiones. En 4 casos se trataba de pacientes previamente laringectomizados en los que la glosectomía se indicó como tratamiento de una segunda neoplasia localizada en la cavidad oral o la orofaringe. En los 5 casos restantes se trataba de tumores extensos con afectación de la región de las valéculas o la supraglotis que obligó a la realización de una laringectomía de forma simultánea a la glosectomía total. La siguiente tabla resume la extensión de las resecciones realizadas.

CIRUGÍA DE RESECCIÓN		
GLOSECTOMÍA	Total	26 (61.9%)
	Subtotal	16 (38.1%)
MANDIBULECTOMÍA	No	14 (33.3%)
	Marginal	3 (7.1%)
	Segmentaria	25 (59.6%)
BUCOFARINGECTOMÍA	No	18 (42.9%)
	Sí	24 (57.1%)
LARINGECTOMÍA TOTAL	No	33 (78.6%)
	Sí	9 (21.4%)

Tabla 4. Tipo de cirugía oncológica.

El análisis de los márgenes de resección mostró la existencia de unos márgenes positivos o cercanos (< 5mm) en 11 casos (26.2%). Si bien no aparecieron diferencias estadísticamente significativas ($p=0.494$), el riesgo de aparición de márgenes positivos o cercanos fue superior para aquellos casos en los que la cirugía se realizó como tratamiento inicial del tumor (31.6%) o como cirugía de rescate (30.8%) que para aquellos casos en los que la glosectomía fue indicada para el tratamiento de una segunda neoplasia (10.0%).

En cuanto a las reconstrucciones realizadas, se indicó un colgajo DIEP tipo Taylor en 31 casos y un anterolateral en 9 casos. Se asoció una reconstrucción ósea con colgajo libre de peroné en dos pacientes cuya exéresis incluyó la región de la sínfisis mandibular, consiguiendo la restauración de la continuidad

ósea mandibular. El resto de resecciones segmentarias mandibulares correspondieron a la porción posterior de la mandíbula y no se realizó reconstrucción ósea. En un caso se llevó a cabo la suspensión del hioides a la mandíbula mediante suturas irreabsorbibles. La siguiente tabla muestra el tipo de reconstrucción realizado en los pacientes tratados con una glosectomía total/subtotal.

TIPO DE RECONSTRUCCIÓN		
COLGAJO MICROANASTOMOSADO	DIEP	31 (73.8%)
	DIEP + fíbula	2 (4.8%)
	ALT	9 (21.4%)
COLGAJOS DE RESCATE	DIEP	2 (4.8%)
	DIEP + pectoral	1 (2.4%)

Tabla 5. Colgajos para la reconstrucción de glosectomía total/subtotal.

Se requirió otro colgajo libre en tres ocasiones debido a complicaciones intra y postoperatorias. En dos pacientes se produjo un espasmo irreversible del pedículo del colgajo DIEP tipo Taylor que obligó a la disección del colgajo DIEP contralateral en el mismo acto quirúrgico. El tercer paciente sufrió la necrosis de dos colgajos DIEP Taylor por trombosis del pedículo vascular y requirió cirugía de rescate con un colgajo miocutáneo pediculado pectoral mayor.

No se produjo ningún tipo de complicación en 23 pacientes (54.8%). En 10 pacientes (23.8%) apareció una dehiscencia a nivel de la sutura del colgajo pero sin fistulización. La localización más frecuente de la dehiscencia fue en la zona anterior de la cavidad oral, en la sutura entre la mucosa del surco gíngivo-lingual y el colgajo, en muchas ocasiones con exposición del hueso subyacente. Nueve pacientes (21.4%) presentaron una fístula oro-cutánea que evolucionó favorablemente con medidas conservadoras en 8 casos; el noveno caso precisó la realización de un colgajo miocutáneo pectoral de rescate tras la necrosis de dos colgajos DIEP consecutivos.

No aparecieron diferencias significativas en la aparición de complicaciones en la herida cervical en función del antecedente de tratamiento previo con radioterapia ($p=0.432$), el tipo de colgajo utilizado ($p=0.707$) o la realización de una resección mandibular asociada ($p=0.286$).

		COMPLICACIONES		P
		NO	SI	
RT PREVIA	No	7 (46.7%)	8 (53.3%)	P=0.432
	Sí	16 (59.3%)	11 (40.7%)	
COLGAJO	DIEP	19 (57.6%)	14 (42.4%)	P=0.707
	ALTF	4 (44.4%)	19 (45.2%)	
MANDIBULECTOMÍA	No	11 (64.7%)	6 (35.3%)	P=0.286
	Sí	12 (48.0%)	13 (45.2%)	

Tabla 6. Aparición de complicaciones en la herida cervical.

La única complicación destacable a nivel de la zona donante fue una sobreinfección por *Staphylococcus aureus* meticilin-resistente (MRSA) de la herida abdominal en una paciente que obligó a su aislamiento y prolongó el periodo de ingreso hospitalario. Durante el seguimiento clínico, se evidenció una hernia de pared abdominal en un paciente a pesar de la colocación de una malla protésica.

El periodo promedio de ingreso para los pacientes incluidos en el estudio fue de 33.05 días (rango 14-150 días). Existió una relación significativa entre el periodo de ingreso y la aparición de complicaciones. La mediana de ingreso para los pacientes que no experimentaron complicaciones fue de 19 días, para el grupo de pacientes que sufrieron como complicación la dehiscencia de la sutura a nivel de la cavidad oral pero sin fistulización fue de 25 días, en tanto que para el grupo de pacientes con fístula oro-cutánea alcanzó los 57 días. Existieron diferencias significativas en los periodos de ingreso en base a la aparición de complicaciones postoperatorias (Kruskal-Wallis, $p=0.001$).

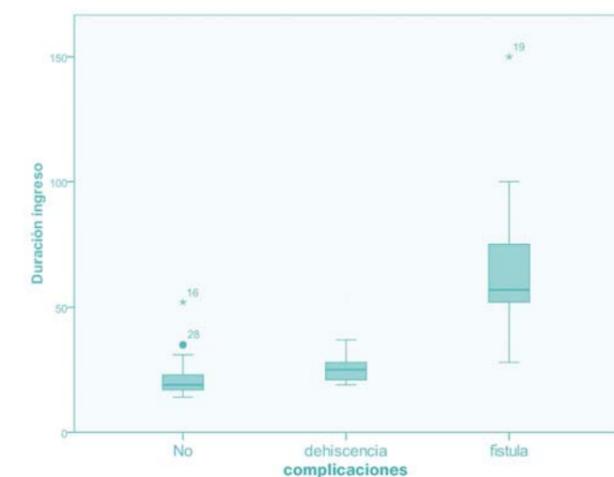


Figura 28. Correlación entre los días de ingreso hospitalario y la presencia de complicaciones.

5.2. RESULTADOS FUNCIONALES DE LA GLOSECTOMÍA TOTAL CON RECONSTRUCCIÓN MICROQUIRÚRGICA

Considerando sólo los 33 pacientes en los que no se asoció una laringectomía total, fue posible conseguir la decanulación en 29 ocasiones (87.9%). La mediana del intervalo hasta la retirada de la cánula de traqueotomía fue de 15 días (rango 7-110 días).

En relación a la articulación de la palabra, 15 pacientes (45.5%) consiguieron un buen nivel de inteligibilidad, 15 pacientes (45.5%) un nivel aceptable y 3 pacientes (9%) un nivel insuficiente que corresponden a los pacientes que no pudieron decanularse.

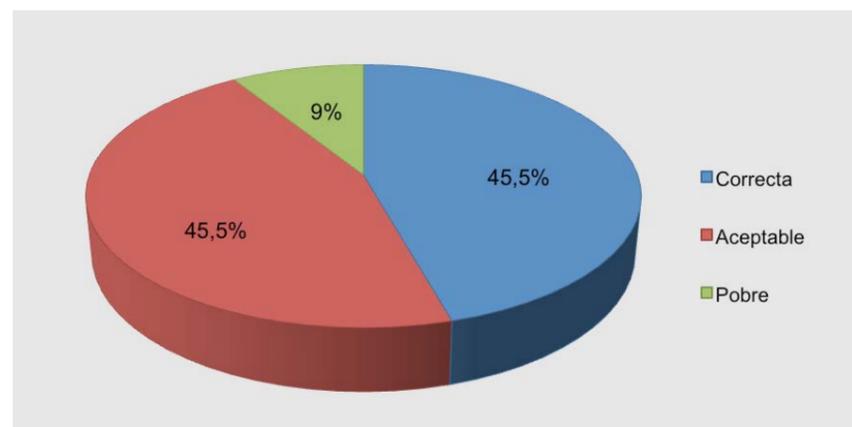


Figura 29. Nivel de inteligibilidad tras glosectomía sin laringectomía.

Siete pacientes (16.7%) no consiguieron una deglución adecuada, requiriendo todos ellos una gastrostomía de alimentación. En los 35 pacientes restantes se pudo reinstaurar la alimentación oral, consiguiéndose una calidad deglutoria correcta en 26 (61.9%) y aceptable en 9 (21.4%). La mediana de intervalo hasta la retirada de la sonda nasogástrica para los pacientes en los que fue posible la alimentación oral fue de 19 días (rango 9-80 días).

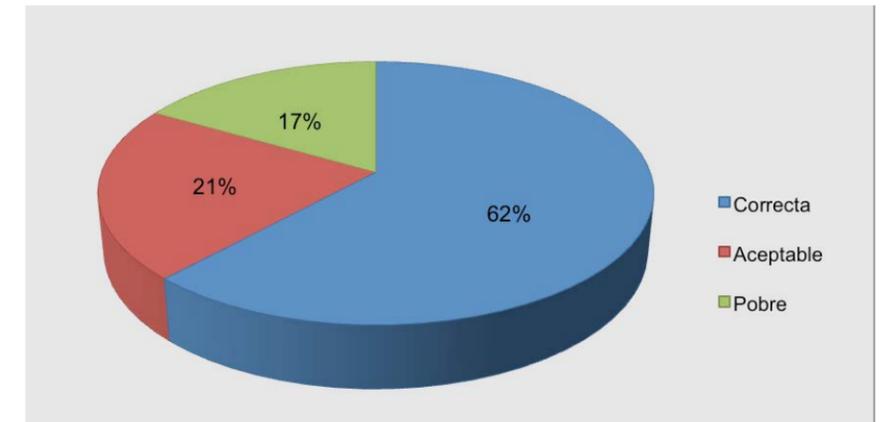


Figura 30. Resultados funcionales respecto a la deglución tras glosectomía total.

En la mayoría de pacientes se procedió a la decanulación y retirada de la sonda nasogástrica durante el periodo de ingreso, si bien de forma ocasional se efectuaron de forma ambulatoria tras el alta hospitalaria.

La totalidad de pacientes tratados reconocieron una mejoría de los síntomas asociados a la presencia del tumor avanzado de cavidad oral u orofaringe (odinofagia, otalgia refleja, limitación importante a la deglución), consiguiendo una mejora en la calidad de vida.

La siguiente tabla resume las complicaciones postoperatorias y los resultados funcionales de los pacientes tratados con una glosectomía total/subtotal.

COMPLICACIONES	Ninguna	23 (54.8%)
	Dehiscencia	10 (23.8%)
	Fístula orocutánea	9 (21.4%)
DECANULACIÓN*	Sí	29 (87.9%)
	No	4 (12.1%)
INTELIGIBILIDAD*	Buena	14 (42.4%)
	Aceptable	15 (45.5%)
	Pobre	3 (11.1%)
DEGLUCIÓN	Buena	26 (61.9%)
	Aceptable	9 (21.4%)
	Pobre	7 (16.7%)

Tabla 7. Complicaciones postoperatorias y resultados funcionales tras glosectomía total/subtotal.

*Solo para pacientes no laringectomizados

5.3. RESULTADOS ONCOLÓGICOS DE LA GLOSECTOMÍA TOTAL CON RECONSTRUCCIÓN MICROQUIRÚRGICA

Con un seguimiento mínimo de 12 meses, el tratamiento quirúrgico mediante glosectomía total o subtotal consiguió el control local de la enfermedad en 27 pacientes (64.3%). Aunque se intentó el rescate quirúrgico de la recidiva local en 3 casos, ninguno de los pacientes que sufrieron una recidiva local del tumor tras la glosectomía total o subtotal pudo ser repescado.

La siguiente tabla muestra el porcentaje de control local de la enfermedad conseguida con la cirugía en función de variables como el antecedente de radioterapia previa a la cirugía, la indicación del tratamiento quirúrgico, la categoría de extensión local de la enfermedad y su localización y el estatus de los márgenes de resección.

		CONTROL LOCAL		p
		SI	NO	
RADIOTERAPIA PREVIA	No	13 (86.7%)	2 (13.3%)	p=0.024
	Sí	14 (51.9%)	13 (48.1%)	
INDICACIÓN DE LA CIRUGÍA	Tto. primario	11 (84.6%)	2 (15.4%)	p=0.031
	Rescate	9 (47.4%)	10 (52.6%)	
	2ª neoplasia	7 (70.0%)	3 (30.0%)	
ESTADÍO T	T2-3	10 (58.8%)	7 (41.2%)	p=0.542
	T4	17 (68.0%)	8 (32.0%)	
LOCALIZACIÓN	Cavidad oral	11 (78.6%)	3 (21.4%)	p=0.172
	Orofaringe	16 (57.1%)	12 (42.9%)	
MÁRGENES DE RESECCIÓN	Negativos	23 (74.2%)	8 (25.8%)	p=0.034
	Positivos	4 (36.4%)	7 (63.6%)	

Tabla 8. Control local del tumor tras la cirugía.

Las variables que se relacionaron de forma significativa con el control local de la enfermedad fueron básicamente la indicación del tratamiento y el estatus de los márgenes de resección. Los pacientes en los cuales la glosectomía total/subtotal se llevó a cabo como tratamiento de rescate contaron con un riesgo superior de fracaso en el control local, al igual que los pacientes en los cuales los límites de resección aparecieron positivos o cercanos.

En el momento de cierre del estudio 11 pacientes se encontraban vivos y sin enfermedad y 31 pacientes habían fallecido. La causa del fallecimiento fue el fracaso en el control del tumor de la cavidad oral/orofaringe en 22 ocasiones, una segunda neoplasia en 7 y una enfermedad intercurrente en ausencia de patología oncológica en dos. De los 22 pacientes fallecidos por progresión de la enfermedad en la cavidad oral/orofaringe, 15 lo hicieron por el fracaso de la enfermedad a nivel local, 3 a nivel ganglionar y 4 por la aparición de metástasis a distancia en ausencia de enfermedad loco-regional.

La siguiente figura muestra la curva de supervivencia actuarial ajustada para los pacientes tratados con una glosectomía total/subtotal.

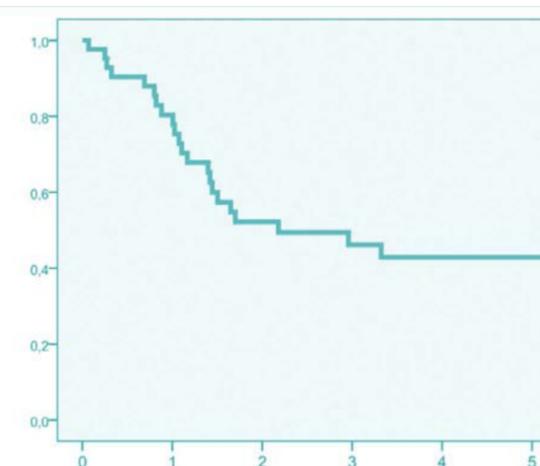


Figura 31. Supervivencia ajustada tras glosectomía total/subtotal.

La supervivencia ajustada a los 5 años para los pacientes tratados con una glosectomía total/subtotal fue del 42.8% (IC 95%: 26.7-58.9%).

Se analizó a continuación la supervivencia ajustada en función de la indicación de la cirugía. La supervivencia ajustada a los 5 años para los pacientes en los que la cirugía se indicó para el tratamiento de una segunda neoplasia fue del 66.7%, para aquellos en los que formó parte del tratamiento inicial del tumor fue del 49.5% y en casos de cirugía de rescate fue del 28.2% (p=0.094).

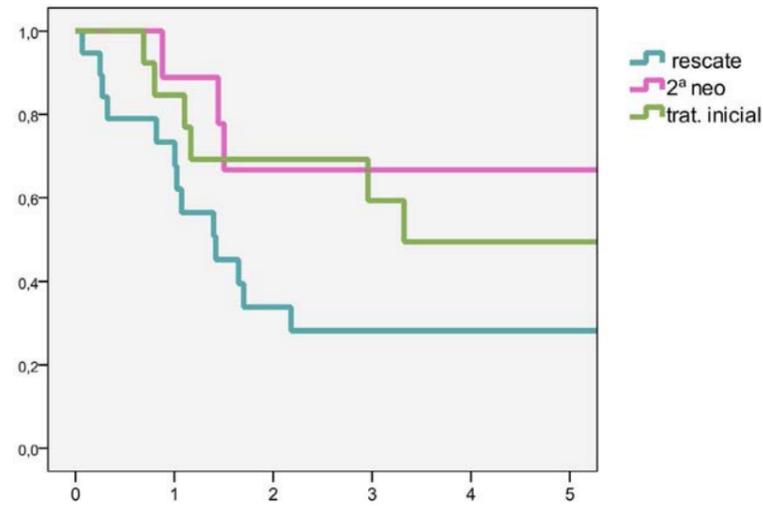


Figura 32. Supervivencia ajustada según la indicación quirúrgica de la glosectomía.

La supervivencia ajustada a los 5 años para los pacientes con márgenes de resección negativos fue del 49.3% y disminuyó al 27.3% para los pacientes con márgenes positivos o cercanos (p=0.208).

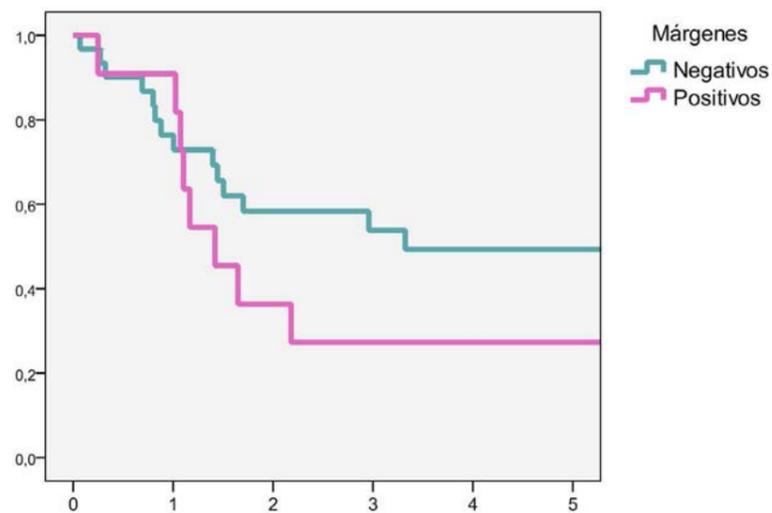


Figura 33. Supervivencia ajustada según la calidad de los márgenes de resección.

Dado el número limitado de pacientes estudiados, no se consideró adecuado la realización de un estudio multivariante.

5.4. TRATAMIENTO DE RESCATE TRAS UNA RECIDIVA LOCAL O REGIONAL DEL TUMOR TRAS QUIMIORADIOTERAPIA

Durante el periodo de estudio, 46 pacientes fueron tratados con una cirugía de rescate como consecuencia de una recidiva local y/o regional de la enfermedad. De los pacientes tratados con cirugía de rescate, 20 contaron con una recidiva aislada a nivel local, 11 con una recidiva aislada a nivel regional y 15 con una recidiva conjunta a nivel local y regional. La siguiente tabla muestra los tipos de cirugía de rescate realizados a nivel local (n=35) y regional (n=26) en pacientes recidivados tras el tratamiento inicial con quimiorradioterapia.

LOCAL	Laringectomía total	12
	Laringectomía total + faringectomía	8
	Glosectomía subtotal / total	8
	Bucofaringectomía con hemimandibulectomía	7
REGIONAL	Vaciamiento cervical radical	16
	Vaciamiento cervical funcional o selectivo	10

Tabla 9. Cirugías de rescate en pacientes con recidiva tras QT-RT previa.

Un total de 5 pacientes se encontraban vivos con enfermedad loco-regional (3 casos) o a distancia (2 casos) en el momento del cierre del estudio. A efectos de cálculo de supervivencia, estos pacientes fueron considerados como fallecidos como consecuencia de la evolución de la enfermedad con fecha del último control.

Un total de 159 pacientes (54.4%) no tuvieron recidiva de la enfermedad. Apareció una recidiva local aislada en 54 ocasiones (18.5%), una recidiva regional aislada en 20 (6.8 %) y una recidiva conjunta loco-regional en 39 (13.4%). Finalmente, en ausencia de una recidiva local o regional de la enfermedad, 20 pacientes (6.8%) presentaron metástasis a distancia como la única localización de fracaso terapéutico.

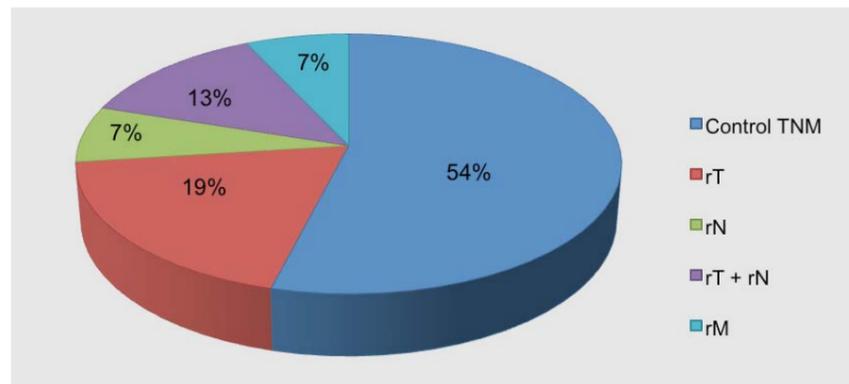


Figura 34. Control de la enfermedad después de tratamiento.

De los pacientes con una recidiva local y/o regional de la enfermedad (n=113), un 59.3% (n=67) no fueron considerados candidatos a un tratamiento de rescate. Una mayoría de este grupo de pacientes (n=52) no siguieron ningún tipo de tratamiento oncológico activo, recibiendo medidas de soporte. Quince pacientes iniciaron un tratamiento con quimioterapia con una finalidad paliativa.

Existieron diferencias significativas en el porcentaje de pacientes con una recidiva regional de la enfermedad que fueron considerados candidatos a cirugía de rescate en función de la extensión inicial del tumor a nivel cervical. Por otra parte, apareció una tendencia según la cual los pacientes candidatos a cirugía de rescate fueron ligeramente más jóvenes, con una mayor proporción de varones, con tumores localizados de forma preferente en la laringe y con mejor estado general en el momento del diagnóstico inicial.

La siguiente tabla muestra igualmente la relación existente entre la realización de tratamientos de rescate quirúrgicos tras la recidiva loco-regional y variables relacionadas con el tratamiento inicial y la recidiva.

Tabla 10. Tratamientos de rescate quirúrgicos tras recidiva loco-regional y su relación con el tratamiento inicial y la recidiva.

		CIRUGÍA	NO CIRUGÍA	p
INTERVALO LIBRE DE ENFERMEDAD (AÑOS)		1.33 (0.2-4.0)	1.04 (0.1-4.9)	0.195
TRATAMIENTO	QT+ QT-RT	25 (39.1%)	39 (60.9%)	0.703
	QT-RT	21 (42.9%)	28 (57.1%)	
	Local	20 (37.0%)	34 (63.0%)	
FRACASO	Regional	11 (55.0%)	9 (45.0%)	0.354
	Local & regional	15 (38.5%)	24 (61.5%)	

QT quimioterapia de inducción; QT-RT quimiorradioterapia

El intervalo libre de enfermedad, el antecedente de tratamiento con quimioterapia de inducción y el tipo de fracaso a nivel local, regional o loco-regional no fueron variables que se relacionaran de forma significativa con la posibilidad de llevar a cabo un tratamiento de rescate quirúrgico con intención radical.

5.4.1.- PACIENTES CON RECIDIVA LOCAL O LOCOREGIONAL

De los pacientes que fueron tratados con una cirugía de rescate a nivel de la localización primaria del tumor, un total de 19 pacientes (54.3%) requirieron el uso de colgajos en el tiempo de reconstrucción. Se utilizaron 5 colgajos miocutáneos pediculados de pectoral mayor y 15 colgajos libres microanastomosados. Los colgajos microquirúrgicos microanastomosados utilizados fueron 9 colgajos DIEP tipo Taylor, 4 ALTF y un paciente que precisó un colgajo peroné + un colgajo DIEP tipo Taylor. En cuatro pacientes más se empleó un colgajo miocutáneo pectoral en el tratamiento de complicaciones de la herida quirúrgica en el postoperatorio. En total, un 65.7% de los pacientes tratados con cirugía de rescate a nivel de la localización primaria del tumor requirieron el uso de un colgajo regional o microanastomosado.

La siguiente tabla relaciona el uso de los colgajos en función del tipo de cirugía realizado.

	% COLGAJOS
LARINGECTOMÍA TOTAL	41.7%
LARINGECTOMÍA TOTAL + FARINGECTOMÍA	37.5%
GLOSECTOMÍA SUBTOTAL / TOTAL	100%
BUCOFARINGECTOMÍA + HEMIMANDIBULECTOMÍA	100%

Tabla 11. Porcentaje de necesidad de colgajos según la cirugía.

La totalidad de pacientes sometidos a una cirugía de rescate sobre la cavidad oral o la orofaringe requirió del uso de colgajos en el momento de la reconstrucción, mayoritariamente colgajos libres microanastomosados. Existieron diferencias significativas en el uso de colgajos en la reconstrucción en función del tipo de cirugía ($p=0.003$).

No se produjeron casos de mortalidad postoperatoria en este grupo de pacientes. Un total de 9 pacientes (25.7%) sufrieron la aparición de una o más complicaciones en el postoperatorio. La complicación más frecuente fue la fístula faringo-cutánea, que apareció en 7 ocasiones, en tres casos asociada a una hemorragia a nivel de la herida cervical que requirió una revisión quirúrgica del cuello. Cuatro de estos pacientes con fístula fueron tratados con un colgajo pectoral. En dos de los pacientes apareció una hemorragia cervical en ausencia de fístula o infección de la herida cervical, requiriendo la revisión de la herida quirúrgica.

La siguiente tabla muestra el porcentaje de pacientes con complicaciones a nivel de la herida cervical en función de diferentes variables clínicas.

		n	% COMPLICACIONES	p
EDAD	<60 años	24		0.685
	≥ 60 años	11	18.2%	
LOCALIZACIÓN	Cavidad oral-orofaringe	17	23.5%	0.999
	Laringe-hipofaringe	18	27.8%	
rpT	rpT2-3	18	27.8%	0.999
	rpT4	17	23.5%	
TIEMPO HASTA LA RECIDIVA	< 6 meses	14	35.7%	0.432
	≥ 6 meses	21	19.0%	
RECIDIVA	Local	20	15.0%	0.129
	Local + regional	15	40.0%	
USO DE COLGAJOS	No	16	25.0%	0.999
	Sí	19	26.3%	

Tabla 12. Complicaciones de la herida cervical.

No aparecieron diferencias significativas para ninguna de las variables estudiadas, si bien apareció una tendencia en la que los pacientes con recidivas precoces (< 6 meses tras la finalización del tratamiento con quimioradioterapia) o con una recidiva conjunta loco-regional contaron con un mayor riesgo de aparición de complicaciones a nivel de la herida cervical.

El periodo promedio de ingreso de los pacientes sometidos a una cirugía de rescate sobre la localización primaria del tumor fue de 27.4 días (rango de 13-88 días). El siguiente box-plot representa los periodos de ingreso hospitalario de los pacientes en función de la aparición de complicaciones postoperatorias a nivel cervical.

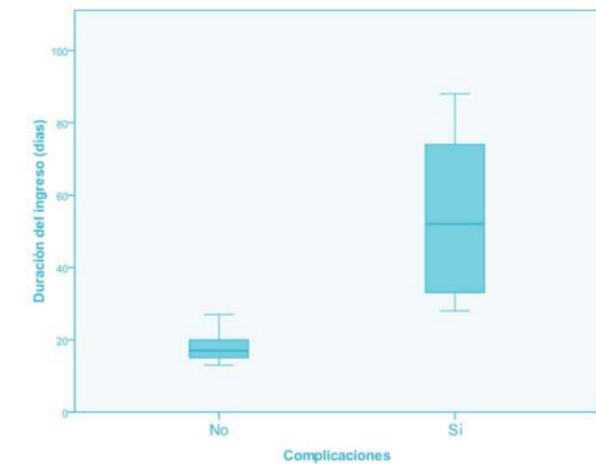


Figura 35. Duración del ingreso según las complicaciones.

El periodo promedio de ingreso para los pacientes que no sufrieron complicaciones de la herida a nivel cervical ($n=26$) fue de 17.7 días; en los pacientes que sufrieron complicaciones ($n=9$) se elevó a 55.3 días. Existieron diferencias estadísticamente significativas en los periodos de ingreso hospitalario en función de la aparición de complicaciones postoperatorias a nivel cervical (test U Mann-Whitney, $p=0.0001$).

La siguiente figura muestra la curva de supervivencia ajustada de los pacientes con una recidiva local o loco-regional del tumor tratados con cirugía de rescate calculada a partir de la realización de la cirugía.

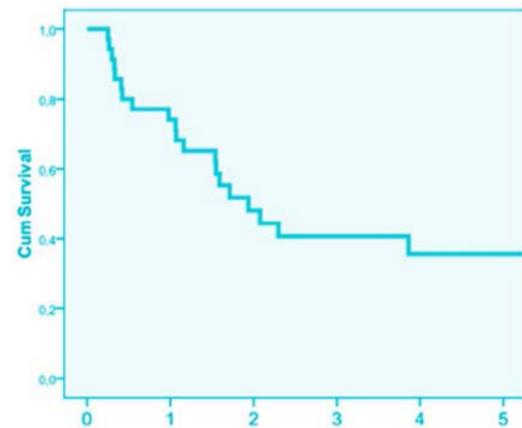


Figura 36. Supervivencia ajustada tras cirugía de rescate.

La supervivencia ajustada a los 5 años para los pacientes sometidos a una cirugía de rescate fue del 35.6% (IC 95%:17.6-53.6%).

La siguiente tabla muestra la supervivencia ajustada a los 5 años para los pacientes tratados con cirugía de rescate tras una recidiva local o loco-regional en función de una serie de variables clínicas y relacionadas con la recidiva.

		n	SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS	p
EDAD	< 60 años	24	42.6%	0.466
	≥ 60 años	11	19.1%	
LOCALIZACIÓN	Cav oral-orofaringe	17	29.3%	0.669
	Laringe-hipofaringe	18	42.5%	
ESTADIO INICIAL	III	9	0%	0.636
	IV	26	36.4%	
TIEMPO HASTA LA RECIDIVA	< 6 meses	14	33.3%	0.354
	≥ 6 meses	21	36.4%	
RECIDIVA	Local	26	48.0%	0.080
	Local + regional	15	20.7%	
rpT	rpT2-3	18	41.1%	0.111
	rpT4	17	29.4%	
MÁRGENES	Negativos	23	56.9%	0.0001
	Positivos	12	0%	

Tabla 13. Supervivencia ajustada tras cirugía de rescate en función del tipo de recidiva.

De las variables analizadas, apareció una tendencia hacia una peor supervivencia ajustada para los pacientes con una recidiva más extensa (rpT4) y con una recidiva conjunta local y regional. La variable que se relacionó de forma significativa con la supervivencia ajustada fue el estatus de los márgenes de resección.

De los pacientes tratados con una resección local del tumor, los márgenes de resección fueron positivos o cercanos en 12 ocasiones (34.3%). Ninguno de los pacientes con márgenes de resección afectados consiguió el control final de la enfermedad. La siguiente figura muestra las curvas de supervivencia en función de la existencia de unos márgenes de resección afectados (n=11) o a menos de 5 mm (n=1).

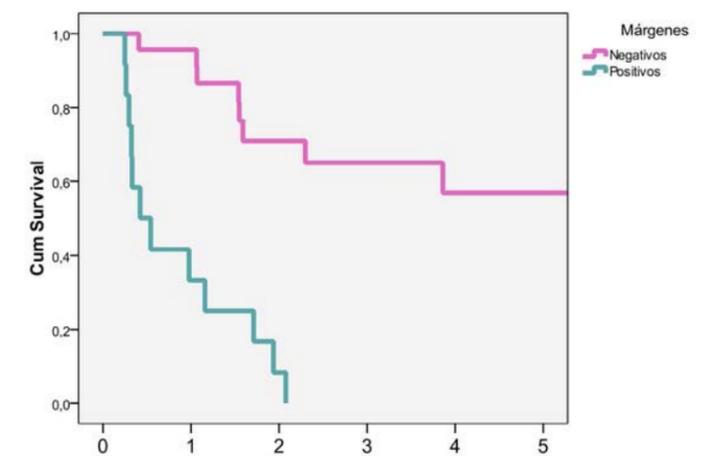


Figura 37. Supervivencia según los márgenes de resección.

Las causas de fracaso final en el control de la enfermedad en el grupo de pacientes con una recidiva local o loco-regional tratados con cirugía de rescate fueron mayoritariamente consecuencia del fracaso en el control local de la enfermedad. De los 20 pacientes que fallecieron como consecuencia del CECC, 18 lo hicieron por una progresión de la enfermedad a nivel de la localización primaria del tumor a pesar del tratamiento quirúrgico realizado y los dos pacientes restantes a consecuencia de la aparición de metástasis a distancia con enfermedad controlada a nivel loco-regional. A este respecto, cabe destacar de nuevo la trascendencia de los márgenes de resección. En ninguno de los 12 pacientes en los cuales los márgenes de resección aparecieron como positivos o cercanos en la cirugía de rescate se consiguió el control final de la enfermedad a nivel local, falleciendo todos ellos como consecuencia de la evolución del tumor a nivel de su localización primaria.

5.4.2. PACIENTES CON RECIDIVA REGIONAL AISLADA

Durante el periodo de seguimiento un total de 11 pacientes con una recidiva aislada del tumor a nivel regional fueron considerados candidatos a un tratamiento quirúrgico de rescate. Los tratamientos consistieron en un vaciamiento cervical radical en 10 ocasiones y funcional en una. En dos pacientes en que el vaciamiento radical incluyó exéresis cutánea, se realizó una reconstrucción con un colgajo miocutáneo de pectoral. Ninguno de los pacientes tratados con una cirugía ganglionar exclusiva sufrió la aparición de complicaciones a nivel cervical en el postoperatorio, con unos periodos promedio de ingreso de 6.5 días (rango 5-12 días). La categoría de extensión de la enfermedad en el análisis anatómico-patológico de la pieza del vaciamiento mostró la presencia de tumor rpN1 en un caso, rpN2a en 3 casos, rpN2b en 6 casos y rpN3 en 1 caso.

La siguiente figura muestra la curva de supervivencia ajustada para los pacientes tratados con un vaciamiento cervical de rescate.

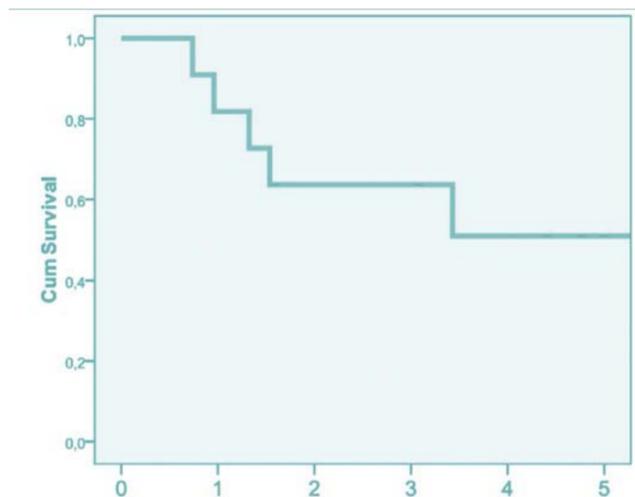


Figura 38. Supervivencia tras cirugía de rescate ganglionar.

La supervivencia ajustada a los 5 años desde la cirugía de rescate para los pacientes que sufrieron una recidiva ganglionar aislada del tumor fue del 50.9% (IC 95%: 18.3-83.5%).

5.5. CIRUGÍA DE RESCATE EN FUNCIÓN DEL TIPO DE TRATAMIENTO: QUIMIORADIOTERAPIA VERSUS BIORADIOTERAPIA

La siguiente tabla muestra la localización del tumor primario, la categoría de extensión local del tumor inicial y la existencia de recidiva regional simultánea a la recidiva local para los 56 pacientes con una recidiva local del tumor en función del tipo de tratamiento inicial (quimiorradioterapia versus biorradioterapia).

		QUIMIORT	BIORT	p
LOCALIZACIÓN	Cavidad oral-orofaringe	24 (72.7%)	9 (27.3%)	0.4
	Laringe-hipofaringe	19 (82.6%)	4 (17.4%)	
T INICIAL	T2-3	23 (67.6.0%)	11 (32.4%)	0.04
	T4	20 (90.9%)	2 (9.1%)	
RECIDIVA	Local	28 (80.0%)	7 (20.0%)	0.5
	Local + regional	15 (71.4%)	6 (28.6%)	

Tabla 14. Características del tumor y su recidiva en función del tratamiento inicial con quimiorradioterapia vs biorradioterapia.

El porcentaje de pacientes que fueron considerados candidatos a un tratamiento con cirugía de rescate tras la recidiva local de la enfermedad fue del 37.2% en el caso de los pacientes tratados con quimiorradioterapia (16/43) y del 61.5% en el de los pacientes tratados con biorradioterapia (8/13). Apareció una tendencia según la cual, tras una recidiva local del tumor, los pacientes tratados inicialmente con biorradioterapia fueron considerados candidatos un tratamiento quirúrgico de rescate con una mayor frecuencia que los pacientes tratados inicialmente con quimiorradioterapia ($p=0.120$).

Los resultados de un estudio multivariante en el que se incluyeron variables con una potencial relación con la posibilidad de llevar a cabo un tratamiento de rescate con intención radical en caso de recidiva local de la enfermedad, mostraron una relación significativa entre el tratamiento de rescate y el tipo de tratamiento inicial.

		HR	IC 95%	p
LOCALIZACIÓN	Cavidad oral-orofaringe	1		0.146
	Laringe-hipofaringe	2.7	0.7-10.7	
ECOG INICIAL	0-1	1		0.113
	2-3	0.3	0.1-1.3	
T INICIAL	T2	1		0.386
	T3	0.5	0.2-2.3	
	T4	0.4	0.1-2.5	
EDAD	≤65 años	1		0.615
	>65 años	0.6	0.2-2.5	
TRATAMIENTO	Quimiorradioterapia	1		0.06
	Biorradioterapia	4.4	0.9-21.0	

Tabla 15. Análisis de las variables relacionadas con cirugía de rescate en un estudio multivariante.

En caso de recidiva local de la enfermedad, los pacientes tratados inicialmente con biorradioterapia contaron con una probabilidad 4.4 veces superior de ser considerados candidatos a tratamiento de rescate que los pacientes tratados inicialmente con quimiorradioterapia. Si bien la hazard ratio no alcanzó la significación estadística ($p=0.06$), el tipo de tratamiento inicial fue la variable que se relacionó de forma más importante con la posibilidad de llevar a cabo un tratamiento de rescate tras el fracaso del control de la enfermedad a nivel local.

Las cirugías empleadas en los tratamientos de rescate incluyeron 9 laringectomías totales, 5 laringectomías totales ampliadas, 3 glosectomías (1 glosectomía total y 2 hemiglosectomías) y 6 buco-faringectomías. Todos los pacientes tratados con una glosectomía o una bucofaringectomía, y 3 de los pacientes tratados con una laringectomía total ampliada requirieron una reconstrucción con un colgajo libre microanastomosado ($n=10$) o con un colgajo de pectoral mayor ($n=2$).

Un 46% de los pacientes sufrieron la aparición de complicaciones a nivel de la herida quirúrgica, incluyendo 10 casos de dehiscencia de la herida o fístula faringo-cutánea, y un caso de hemorragia a nivel de la herida cervical. Un paciente falleció durante el periodo postoperatorio como consecuencia de las complicaciones a nivel de la herida quirúrgica. Cinco pacientes requirieron una reintervención como consecuencia de la aparición

de complicaciones a nivel de la herida cervical. La reintervención consistió en la utilización de un colgajo pectoral para el tratamiento de una fístula faringocutánea en cuatro pacientes tratados con una laringectomía (en los cuales el tratamiento inicial no incluyó el uso de colgajos) y un paciente tratado con una glosectomía total (que fue reconstruida con un colgajo DIEP Taylor y que presentó en el postoperatorio una dehiscencia a nivel del suelo de boca con exposición mandibular, que requirió un segundo colgajo microanastomosado fasciocutáneo radial). La media del periodo de ingreso hospitalario de los pacientes tratados con una cirugía de rescate fue de 30.1 días (rango 13-90 días).

La siguiente tabla muestra la distribución del tipo de cirugía realizada, la categoría de la extensión patológica de la recidiva (rpT) y el estatus de los márgenes de resección en función del tipo de tratamiento realizado.

		QUIMIORT	BIORT	p
CIRUGÍA	Laringectomía total - faringolaringectomía	11 (73.3%)	4 (26.7%)	0.412
	Glosectomía - bucofaringectomía	5 (55.6%)	4 (44.4%)	
rpT	rpT2-3	10 (66.7%)	5 (33.3%)	1.0
	rpT4	6 (66.7%)	3 (33.3%)	
MÁRGENES	Negativos	10 (58.8%)	7 (41.2%)	0.352
	Cercanos o positivos	6 (85.7%)	1 (14.3%)	

Tabla 16. Características de la cirugía según el tratamiento inicial.

No aparecieron diferencias significativas para ninguna de las variables estudiadas, si bien apareció una tendencia según la cual los pacientes tratados con biorradioterapia contaron con una mayor proporción de tumores localizados en la cavidad oral-orofaringe, e igualmente con una mayor proporción de casos con márgenes de resección negativos.

Igualmente, se analizó el porcentaje de aparición de complicaciones a nivel cervical en función del tipo de tratamiento inicial, así como la necesidad de reintervención y la mediana de ingreso hospitalario.

		QUIMIORT	BIORT	p
COMPLICACIONES	No	6 (46.2%)	7 (53.8%)	0.033
	Sí	10 (90.9%)	1 (9.1%)	
REINTERVENCIÓN	No	11 (57.9%)	8 (42.1%)	0.130
	Sí	5 (100%)	0 (0%)	
MEDIANA DE INGRESO (RANGO) DÍAS		36.3 (13-90)	17.7 (14-23)	0.010

Tabla 17. Complicaciones y duración del ingreso según el tratamiento inicial.

Los pacientes tratados inicialmente con bioradioterapia tuvieron una tendencia a contar con un menor porcentaje de complicaciones postoperatorias y de reintervenciones. El promedio de los periodos de ingreso hospitalario fue significativamente inferior para los pacientes tratados con bioradioterapia que para los pacientes tratados con quimioradioterapia ($p=0.01$).

Los pacientes tratados con bioradioterapia tenían una edad más avanzada ($p=0.0001$), y contaron con una tendencia a presentar peor estado general (ECOG 2 o 3) ($p=0.055$) y un menor porcentaje de tratamiento con quimioterapia de inducción ($p=0.017$) que los tratados con quimioradioterapia. Durante el periodo de seguimiento un total de 56 pacientes (29.9%) sufrieron una recidiva del tumor a nivel local. El porcentaje de pacientes tratados con quimioradioterapia con fracaso a nivel local de la enfermedad fue del 27.9%, y el de pacientes tratados con bioradioterapia del 39.4% ($p=0.106$).

Si bien no existieron diferencias significativas en la supervivencia libre de recidiva local en función del tipo de tratamiento realizado ($p=0.106$), apareció una tendencia de acuerdo con la cual los pacientes tratados con quimioradioterapia presentaron un control local de la enfermedad superior al obtenido con el tratamiento con radioterapia-cetuximab, tal como muestra la siguiente figura.

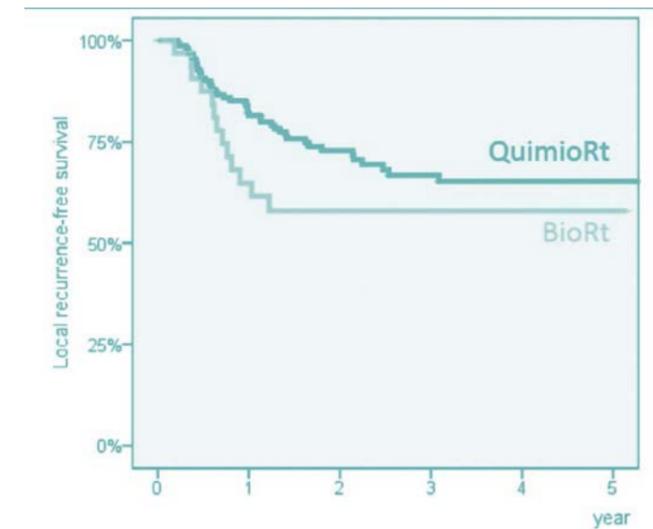


Figura 39. Control local de la enfermedad tras quimioradioterapia y tras bioradioterapia.

La siguiente figura muestra las curvas de supervivencia actuarial ajustada a partir de la cirugía de rescate en función del tipo de tratamiento inicial. Si bien las diferencias no alcanzaron la significación estadística ($p=0.156$), se apreció una tendencia hacia la mejor supervivencia para los pacientes tratados inicialmente con bioradioterapia. La supervivencia ajustada a los 5 años para los pacientes tratados inicialmente con bioradioterapia fue del 70.0% (IC 95%: 34.5%-100%) y del 26.0% (IC 95%: 0%-53.2%) para los pacientes tratados con quimioradioterapia.

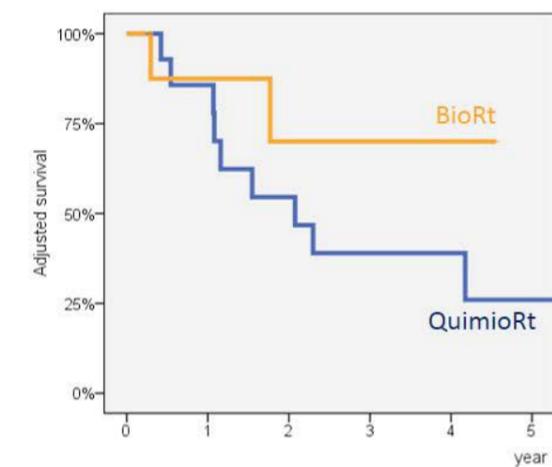


Figura 40. Supervivencia ajustada tras cirugía de rescate según el tratamiento inicial.

Finalmente, la siguiente figura muestra las curvas de supervivencia ajustada calculadas a partir de la fecha del diagnóstico del CECC para los 187 pacientes incluidos en el estudio en función del tipo de tratamiento inicial realizado. No existieron diferencias significativas en la supervivencia ajustada en función del tipo de tratamiento inicial realizado ($P=0.779$), con unas cifras de supervivencia a los 5 años del 57.1% para los pacientes tratados con quimiorradioterapia y del 62.2% para los tratados con biorradioterapia.

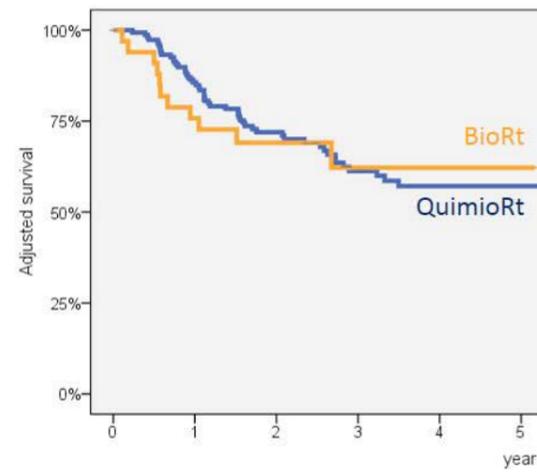


Figura 41. Supervivencia ajustada en función del tipo de tratamiento inicial.

6

DISCUSIÓN

La microcirugía ha jugado un papel esencial en la reconstrucción de grandes defectos o defectos con alta demanda funcional y/o estética. Esto se hace evidente en la reconstrucción de los defectos localizados en cabeza y cuello, debido a los requerimientos funcionales de las estructuras faciales y cervicales, que intervienen en la deglución, articulación de la palabra, manejo de la saliva, competencia oral, interacción social, expresión oral y gestual...

La identificación de la complejidad de los defectos de la localización cervicofacial en general y de los tejidos blandos y óseos de la cavidad oral en particular, han creado la necesidad de idear reconstrucciones más sofisticadas. Inicialmente, los colgajos regionales como el colgajo pectoral permitían reconstruir el defecto de forma sencilla pero con unos resultados funcionales, morfológicos y estéticos pobres. El desarrollo de las técnicas microquirúrgicas permite elevar el nivel de exigencia en la consecución de estos resultados. La introducción de los colgajos de perforantes además minimizan la morbilidad de las zonas donantes.

Es objeto de esta tesis evaluar cuál es la rentabilidad de los colgajos microquirúrgicos microanastomosados en defectos especialmente complejos como son las glosectomías totales o grandes defectos cervicofaciales en territorios tratados con quimiorradioterapia previa.

El arsenal reconstructivo del que disponemos en el momento actual incluye multitud de colgajos, pero no todos tienen las mismas especificidades para adecuarse al defecto creado. Es importante fijar los objetivos de la reconstrucción de cara a conseguir los mejores resultados en la restauración morfológica, estética y funcional. La interacción directa entre el equipo encargado de la resección y el reconstructivo es esencial para la planificación y elección del colgajo. Es esencial conocer cuál va a ser el tamaño de la resección, qué estructuras estarán involucradas, si será preciso reconstruir hueso, el hueso remanente que quedará para la fijación del colgajo, si habrá afectación del nervio facial, los vasos receptores que se prevén utilizar, las incisiones elegidas, si se hará radioterapia postoperatoria...

Es en base a estos requerimientos que elegiremos un colgajo u otro, teniendo en cuenta las características tisulares que se precisan, el volumen, el tacto, la pilosidad, la posibilidad de inervación y de incorporar distintos tejidos, la

morbilidad de la zona donante, el calibre del pedículo, el emplazamiento de los vasos receptores y del colgajo, las relaciones de vecindad y la resistencia a los tratamientos de radioterapia.

6.1 PACIENTES CON GLOSECTOMÍA TOTAL O SUBTOTAL Y RECONSTRUCCIÓN MICROQUIRÚRGICA

Los objetivos actuales de una reconstrucción total de lengua son conseguir una neolengua tridimensional y móvil que permita:

- contacto con el paladar, arcada dentaria y labios para garantizar la inteligibilidad
- volumen estable en el tiempo
- evitar el paso de saliva o alimentos a la vía aérea y, por consiguiente, evitar aspiraciones
- recrear el suelo de la boca y el surco glos vestibular para gestionar los alimentos y evitar la retención de comida bajo la lengua
- preservar el remanente lingual tras la resección, en caso de que lo haya.

Uno de los factores que cuenta con mayor capacidad de influir en el resultado funcional tras la realización de una glosectomía total o subtotal sin laringectomía es el volumen del colgajo a nivel de la cavidad oral conseguido con la técnica reconstructiva, siendo tanto mejor el resultado cuanto mayor sea el volumen conseguido. El adecuado contacto entre la neolengua y el paladar permite una mejor articulación de la palabra, incrementando la inteligibilidad. Además, la deglución se ve claramente mejorada si el volumen es protuberante en la cavidad oral, lo que impide el paso del bolo alimenticio a las vías aéreas, con el consiguiente riesgo de aspiración; esto ocurre en las cavidades orales con poco volumen lingual, donde el suelo de la boca actúa como un plano inclinado que facilita el paso del bolo a la vía aérea.

Diferentes autores han destacado la importancia del volumen y la proyección vertical del colgajo en la recuperación funcional, existiendo diversas estrategias en el diseño de los colgajos libres para conseguir el contacto entre la neolengua y el paladar. Dada la naturaleza retrospectiva de nuestro

estudio, no disponemos de información objetiva referente al volumen de la reconstrucción y su relación con los resultados funcionales. Sin embargo, estamos de acuerdo con el concepto de que la consecución de un volumen adecuado debe ser uno de los principales objetivos en la reconstrucción, por lo que el diseño del colgajo debe procurar una neolengua protuberante o semi-protuberante que permita el contacto con el paladar y facilite tanto la deglución como la inteligibilidad.

Kimata y cols⁷⁴ evaluaron la relación entre el volumen de la neolengua y la función tras la realización de una glosectomía total o subtotal. Los autores estudiaron mediante una exploración clínica y un estudio por imagen con RM 30 pacientes tratados con una glosectomía total/subtotal (definida como la exéresis de más de 2/3 de la lengua) reconstruidos con un colgajo libre de recto abdominal (25 casos), ALTF (3 casos) o colgajo pectoral (2 casos). Se clasificó la reconstrucción en 4 categorías:

- **protuberante** en los casos en los que el colgajo obstruía la visión de la orofaringe, demostrando el estudio con RM contacto entre la neolengua y el paladar
- **semi-protuberante** cuando el colgajo apareció convexo pero permitiendo la visión del paladar blando, sin contacto entre la neolengua y el paladar en el estudio con RM
- **plano** si la superficie del colgajo aparecía plana, mostrando la RM un prolapso de la neolengua hacia la laringe
- **deprimido** cuando la exploración mostraba un colgajo cóncavo, visualizándose ocasionalmente la epiglotis. La siguiente figura muestra ejemplos correspondientes a la clasificación establecida por los autores.

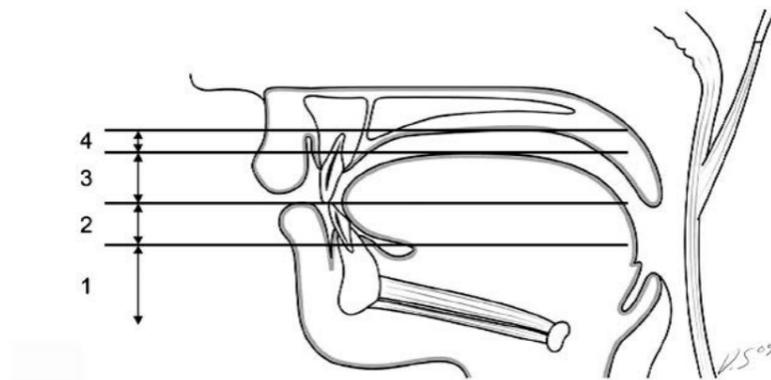


Figura 42. Clasificación de la reconstrucción lingual según su volumen y proyección⁷⁴.

Los resultados fueron analizados con un intervalo mínimo de 6 meses desde la realización de la cirugía. Las reconstrucciones fueron clasificadas como protuberantes en 9 ocasiones, semi-protuberantes en 12, planas en 5 y deprimidas en 4. Apareció un elevado nivel de correlación entre la función deglutoria y la inteligibilidad ($r=0.76$, $p<0.0005$), tal como muestra la siguiente figura.

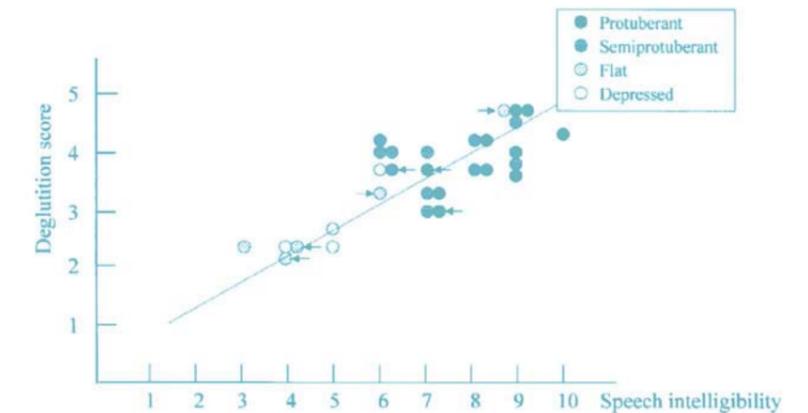


Figura 43. Correlación entre deglución e inteligibilidad tras la reconstrucción total de lengua según el volumen de la neolengua⁷⁴.

Los autores reconocieron la existencia de una relación elevadamente significativa entre el tipo de reconstrucción y el resultado funcional tanto deglutorio como en la inteligibilidad. En una valoración de la inteligibilidad, de la normalidad de la dieta y de la capacidad deglutoria, los pacientes con reconstrucciones protuberantes o semi-protuberantes obtuvieron unos

niveles de puntuación significativamente más elevados que los pacientes con reconstrucciones planas o deprimidas.

Yun y cols⁷⁵ llegaron a las mismas conclusiones al relacionar el volumen de la neolengua con el resultado funcional. Los autores llevaron a cabo un estudio a largo plazo de los resultados funcionales conseguidos tras la reconstrucción de casos de glossectomía total con colgajos libres de recto abdominal (11 casos) o ALTF (3 casos). Se pudo comprobar una disminución en el volumen de los colgajos a lo largo del tiempo, especialmente acusada en el caso de los colgajos tipo ALTF ($r = -0.63, p < 0.01$).

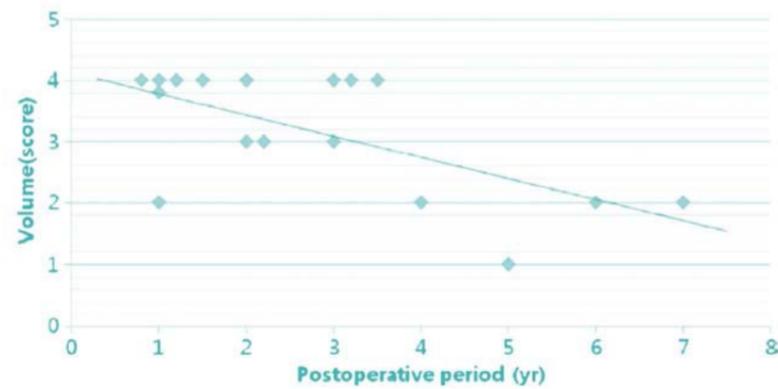


Figura 44. Disminución de volumen de la reconstrucción lingual en el tiempo⁷⁵.

Por otra parte, el volumen de la neolengua se correlacionó de forma significativa tanto con la capacidad deglutoria ($r = 0.62, p < 0.05$) como con la inteligibilidad ($r = 0.60, p < 0.05$).

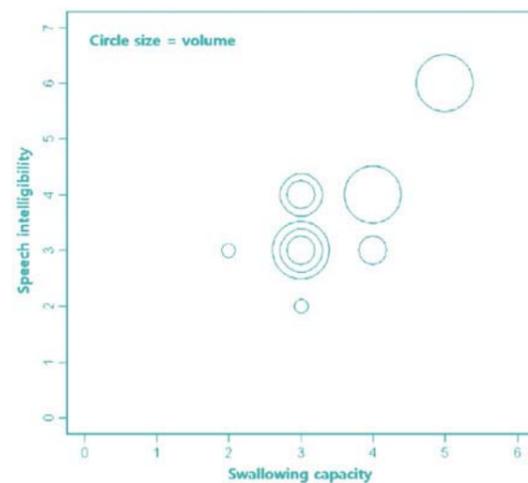


Figura 45. Correlación entre el volumen de la neolengua y el resultado funcional⁷⁵.

A partir de estos resultados, considerando la relación entre volumen del colgajo y calidad funcional y la tendencia a la reducción de volumen con el tiempo, los autores proponen una hipercorrección inicial y hacer una anastomosis entre la rama motora del colgajo y el nervio hipogloso, con la finalidad de mantener el trofismo muscular.

La siguiente tabla presenta los resultados funcionales de series publicadas de pacientes tratados con glossectomía total y subtotal, relacionándolos con el tipo de reconstrucción realizado. Puede observarse una tendencia de acuerdo con la cual la capacidad fonatoria en los pacientes no laringectomizados y la posibilidad de ingesta oral fueron más satisfactorias en aquellas series en las que el método reconstructivo incluía la utilización de colgajos libres microanastomosados. La única serie de pacientes que rompió esta tónica es la presentada por Tiwari y cols⁴³, que comunicó unos resultados excelentes en un grupo de 21 pacientes tratados con una glossectomía total sin laringectomía y reconstruidos con un colgajo miocutáneo pectoral.

AUTOR	n	COLGAJOS LIBRES (%)	INTELIGIBILIDAD ADECUADA (%)	NUTRICIÓN ORAL (%)
Razack ⁷⁶	45	0%	71%	31%
Sultan ⁷⁷	17	35%	67%	69%
Weber ⁴⁴	27	0%	78%	67%
Gehanno ⁴²	80	6%	63%	53%
Tiwari ⁴³	21	0%	100%	100%
Kimata ⁴⁷	41	100%	84%	70%
Yu ⁵⁴	13	100%	100%	62%
Bova ⁷⁸	20	50%	57%	90%
Okazaki ⁵¹	9	100%	-	89%
Haddock ⁷⁹	8	100%	100%	100%
Sakuraba ⁴⁶	20	100%	80%	88%
Yanai ⁴⁸	20	100%	82%	82%
Navach ⁵⁶	37	89%	-	70%
Dziegielewski ⁵⁷	12	100%	-	75%

Tabla 18. Resultados funcionales tras la glossectomía total/subtotal según el tipo de reconstrucción.

Otro elemento fundamental a la hora de mejorar la funcionalidad de las reconstrucciones linguales es la recreación de una punta que permita el

contacto con la arcada dentaria para la correcta inteligibilidad. Para conseguir un adecuado volumen y forma de la neolengua, hemos ido introduciendo variaciones en el diseño de los colgajos microquirúrgicos, que permitieron incrementar los resultados funcionales y la inteligibilidad de los pacientes reconstruidos. En nuestro centro, actualmente el colgajo de primera elección para la reconstrucción de una glosectomía total es el ALTF. Para favorecer la adaptabilidad del colgajo y poder crear una estructura tridimensional, el colgajo suele elevarse de forma suprafascial. Existen distintos diseños para crear una neolengua y se han descrito distintos modos de optimizar los resultados con el ALTF. En los últimos 12 años, hemos introducido algunas modificaciones en nuestro diseño con los colgajos ALTF, tales como:

- Realizar una plicatura de la neopunta desechando unos triángulos de tejido en la parte anterior

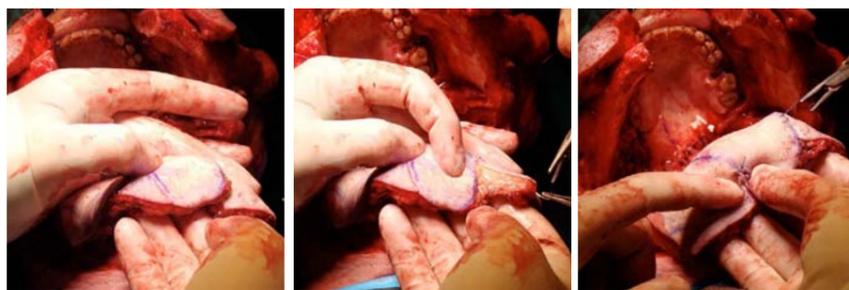


Figura 46. Plicatura del extremo distal de un colgajo ALTF para recreación de la neopunta lingual.

- Incorporar una pastilla de músculo vasto lateral para incrementar la proyección de la neolengua

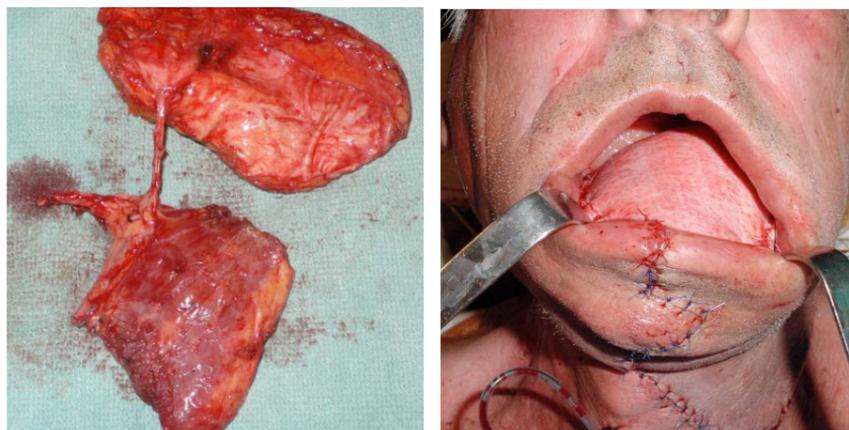


Figura 47. Colgajo ALTF quimera con una paleta cutánea y otra muscular para incrementar el volumen de la neolengua.

- Desepidermizar la parte distal del colgajo para cubrir la osteotomía mandibular en un doble plano (ya que éste es el punto de mayor riesgo para una dehiscencia intraoral)
- Desepidermizar los bordes laterales del colgajo para plicarlo y aumentar la proyección de la neolengua.

Sin embargo, el diseño propuesto por el grupo del Institut Gustave Roussy, liderado por Kolb⁵⁵, supera con creces los resultados morfológicos y funcionales de los anteriores refinamientos. Se trata de diseño tridimensional para la reconstrucción de glosectomía total con colgajos ALTF, que denominan "tríptico de catedral". Se divide uno de los bordes del colgajo en 4 porciones: la porción central del tríptico (la más ancha) reconstruirá el dorso de la lengua, los paneles laterales se pliegan para crear la porción ventral y finalmente dos prolongaciones externas reconstruirán el suelo de la boca. La ventaja de este diseño es que permite obtener una neolengua con una mayor proyección vertical y recrear una punta lingual que faciliten el contacto con el paladar, la arcada dentaria y el labio superior, así como un suelo de boca que facilita la gestión de los residuos de comida y de la saliva. Proponen además la reinervación sensitiva del colgajo a partir de la anastomosis de una rama del nervio femorocutáneo con el nervio lingual. Las siguientes figuras muestran el diseño propuesto por los autores y la morfología de la neolengua obtenida en un caso clínico de nuestro departamento.

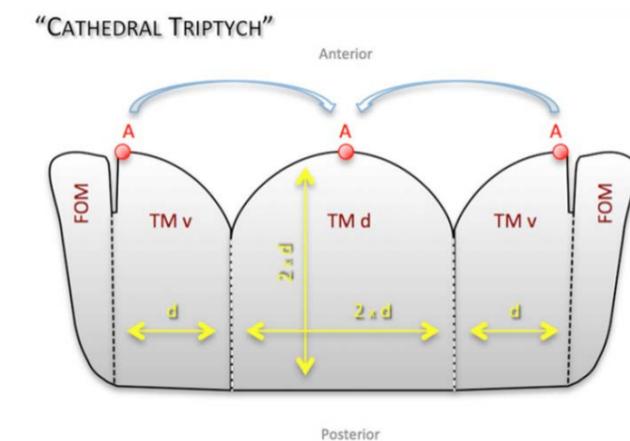


Figura 48. Diseño "en tríptico de catedral" del colgajo ALTF para reconstrucción total de lengua⁵⁵.

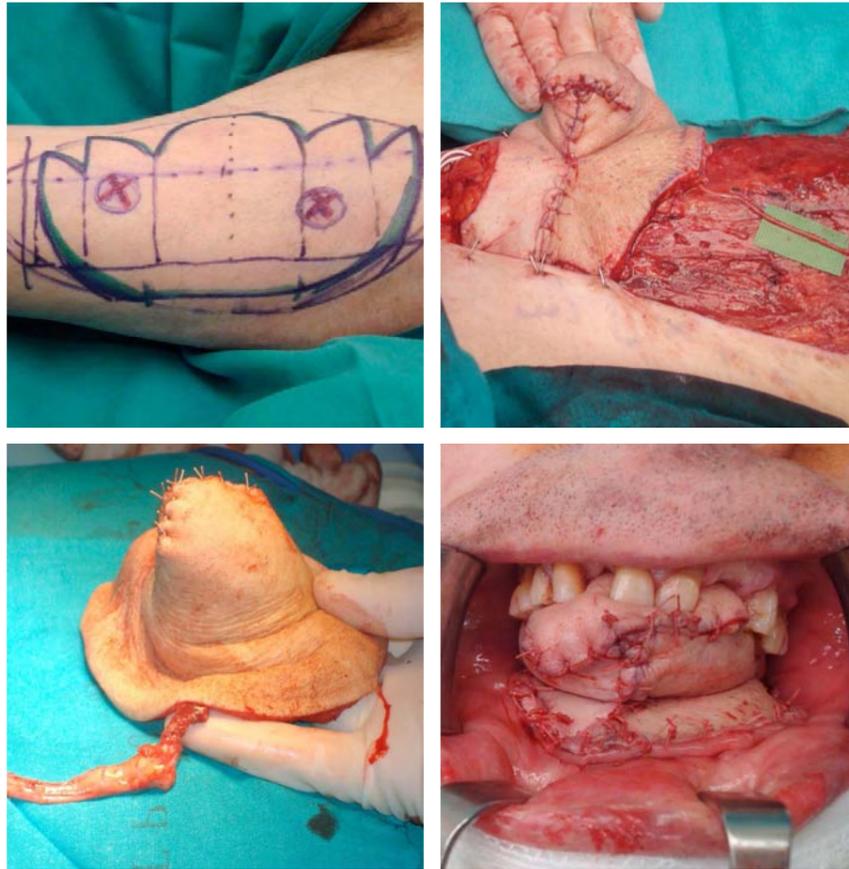


Figura 49. Resultado postquirúrgico inmediato con colgajo ALTF con diseño "en tríptico de catedral" para reconstrucción total de lengua.

La siguiente figura muestra el resultado tardío obtenido con esta técnica de reconstrucción.



Figura 50. Resultado con colgajo ALTF con diseño "en tríptico de catedral" para reconstrucción total de lengua.

Los autores presentaron los resultados funcionales obtenidos en un grupo de 10 pacientes tratados con una glosectomía total reconstruida de acuerdo con esta técnica. La totalidad de pacientes fueron capaces de seguir una ingesta oral, con alimentación sólida en nueve ocasiones y mixta en una, y con una inteligibilidad correcta o aceptable en ocho de los pacientes.

Yu y cols⁵⁴ evaluaron la utilidad en la reinervación sensorial de los colgajos libres en la reconstrucción de la lengua. Los autores estudiaron 13 pacientes sometidos a una glosectomía total/subtotal y reconstruidos con un ALTF. En 8 casos se procedió a una anastomosis mediante la sutura del nervio femorocutáneo lateral al nervio lingual. Todos ellos consiguieron la reinervación sensitiva del colgajo, con sensación dolorosa al nivel del mismo. El tratamiento con radioterapia no alteró la capacidad final de conseguir sensibilidad en los pacientes reinervados, si bien retrasó la aparición de la misma. No aparecieron diferencias significativas en cuanto a la inteligibilidad en relación a la reinervación (puntuación escala de inteligibilidad en pacientes reinervados 3.7 ± 0.8 , en pacientes no innervados 3.3 ± 0.5 , $p=0.25$), en tanto que la capacidad deglutoria fue significativamente mejor para los pacientes reinervados (puntuación escala de deglución en pacientes reinervados 5.0 ± 2.5 , en pacientes no innervados 2.6 ± 0.9 , $p<0.05$).

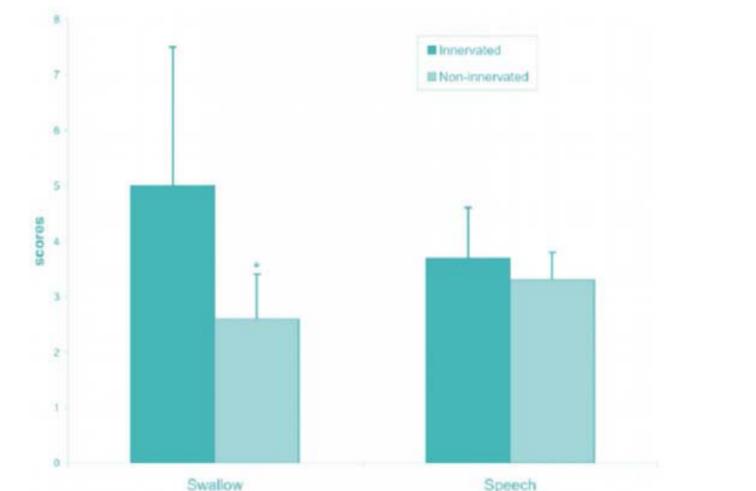


Figura 51. Resultados funcionales tras la reconstrucción total de lengua con un colgajo ALTF innervado⁵⁴.

El colgajo DIEP con extensión de Taylor fue de elección en nuestro centro en los primeros años de la introducción de la microcirugía, en el año 2002. Este colgajo implica la preservación del músculo recto anterior abdominal y de

su fascia, evitando el riesgo de hernias y la necesidad de colocar una malla⁸⁰. Indicábamos este colgajo en pacientes muy delgados que precisaban una reconstrucción con gran aporte de volumen. En algunas ocasiones, según las necesidades de volumen y las condiciones físicas del paciente, fue preciso realizar un colgajo tipo RAM (incluyendo el músculo recto anterior abdominal). La principal desventaja de los colgajos de la pared abdominal cuando se utilizan en la reconstrucción de un defecto lingual es que pueden resultar excesivamente voluminosos y difíciles de remodelar de forma tridimensional, sobre todo para crear una nueva punta lingual.

Se han propuesto diversas modificaciones para conseguir un volumen adecuado que optimice la calidad funcional de la reconstrucción. En pacientes con un fenotipo asténico reconstruidos con un colgajo libre de recto abdominal tras una glossectomía total, Sakuraba y cols⁴⁶ proponen un diseño consistente en la obtención de una prolongación de la isla cutánea que se desepiteliza y se dobla bajo el colgajo con el fin de ganar más proyección del mismo.

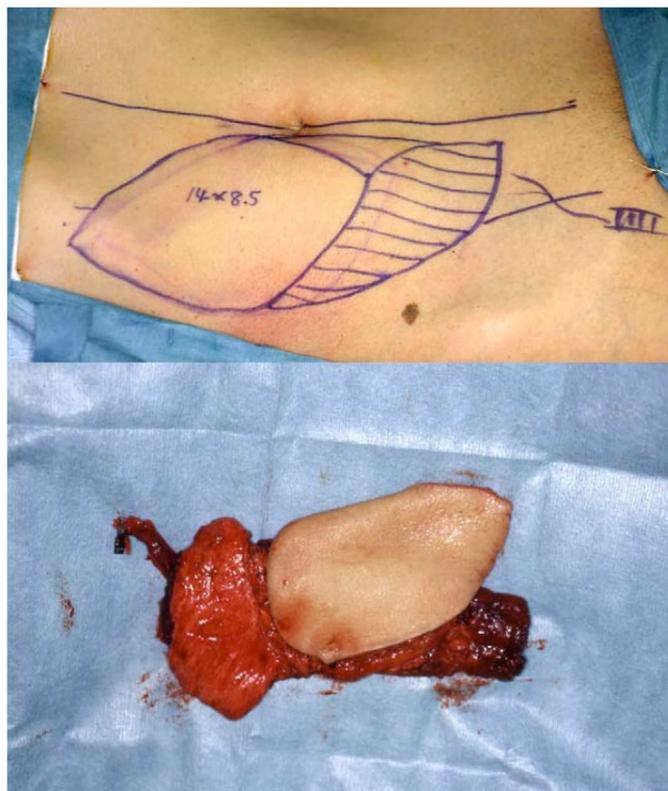


Figura 52. Modificación en el diseño de colgajo RAM para aumento de la proyección de la neolengua⁴⁶.

Por su parte, Kiyokawa y cols⁸¹ plantearon diseñar una paleta cutánea un 20% redundante respecto al defecto y adaptar el colgajo al mismo mediante una sutura "en bolsa de tabaco", con la finalidad de poder proyectar el colgajo cranealmente y conseguir el contacto entre el dorso de la neolengua y el paladar.

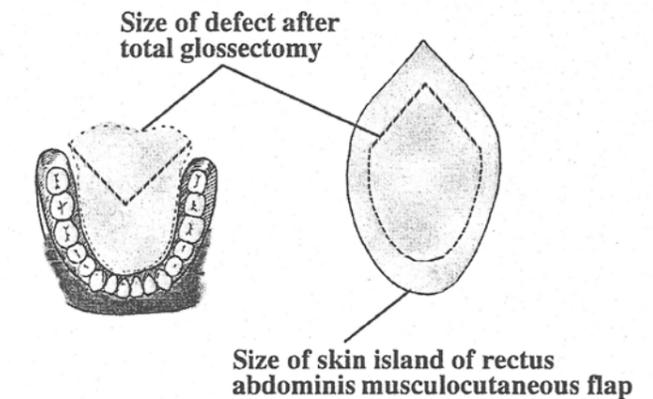


Figura 53. Modificación en el diseño de colgajo RAM para aumento de la proyección de la neolengua⁸¹.

Yamamoto y cols⁵³ propone la disección e inclusión del 10º nervio intercostal en el colgajo TRAM y realizar la sutura nerviosa del mismo con el hipogloso, para conseguir una reconstrucción dinámica. En opinión de los autores, puede conseguirse en aquellos casos en que la resección quirúrgica del tumor deja un pequeño remanente de la base lingual, que contribuye a la movilidad de la neolengua.

Haddock y cols⁷⁹ sugieren una modificación que consiste en adaptar la paleta cutánea en el borde posterior de la resección (mucosa de la valécula y pared lateral de la faringe) y realizar una suspensión de la paleta muscular a la mandíbula con unas suturas transcorticales y dejando la paleta cutánea libre sobre el plano muscular, con lo que se consigue una mayor proyección craneal.

Con el fin de minimizar el riesgo de dehiscencia a nivel de la osteotomía mandibular anterior y prevenir la exposición del hueso subyacente o incluso la fistulización orocutánea, Okazaki y cols⁵¹ propusieron un diseño del colgajo con el borde redundante a nivel anterior para desepitelizar dicho margen y colocar este tejido redundante para reforzar la sutura tal como aparece en la figura.

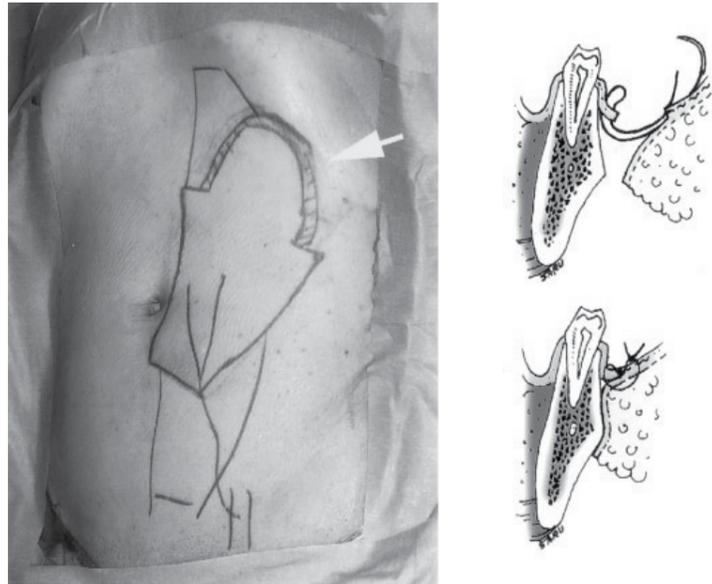


Figura 54. Modificación en el diseño de colgajo RAM para refuerzo de la sutura anterior mandibular⁶¹.

Algunos grupos preconizan el colgajo miocutáneo de gracilis (Transverse Myocutaneous Gracilis flap, en adelante TMG) para la reconstrucción de las glosectomía totales. Su aplicación en la reconstrucción lingual como un colgajo muscular reinervado fue publicada por Yousif en 1999⁶⁰, que describió la técnica de fijación del colgajo al remanente de la base lingual, la reinervación con el nervio hipogloso y demostró la funcionalidad de la neolengua mediante estudios electromiográficos. Calabrese y cols⁶¹ realizan el inseting del colgajo como se muestra en la siguiente figura.

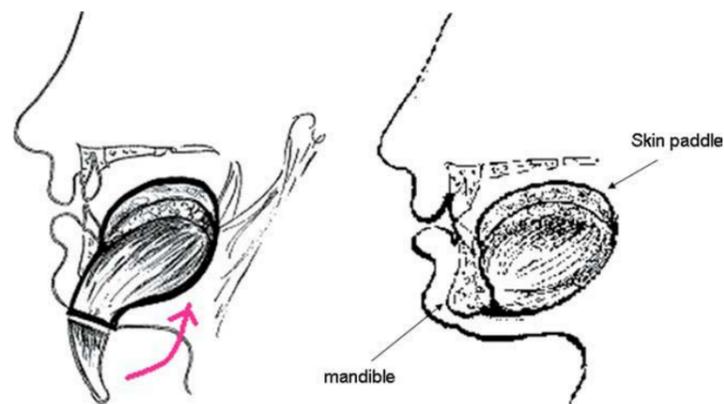


Figura 55. Remodelación del colgajo gracilis en la cavidad oral⁶¹.

Otros colgajos, como el colgajo radial o el latissimus dorsi, pueden ser opciones reconstructivas; sin embargo, en nuestro centro no son de elección para la reconstrucción de las glosectomías totales. En nuestra opinión, el colgajo fasciocutáneo radial no ofrece suficiente volumen para una correcta reconstrucción total lingual, aunque es una buena opción para la reconstrucción de hemiglosectomías o glosectomías parcelarias. Respecto al colgajo de latissimus dorsi, su elección comporta no poder realizar la cirugía a dos equipos simultáneos, ya que el paciente debe colocarse en una posición semilateral (con el consiguiente aumento del tiempo quirúrgico) y sus características tisulares hacen difícil la remodelación intraoral, puesto que la dermis es muy gruesa y el tejido celular subcutáneo muy compacto.

Otro aspecto a tener en cuenta en la restauración de la funcionalidad tras una glosectomía total con preservación de la laringe es la suspensión laríngea. Weber y cols⁴⁴ proponen la suspensión entre el hioides y la mandíbula en estos casos con la finalidad de elevar la laringe y conseguir una proyección anterior de la misma, ocupando una posición más anatómica.

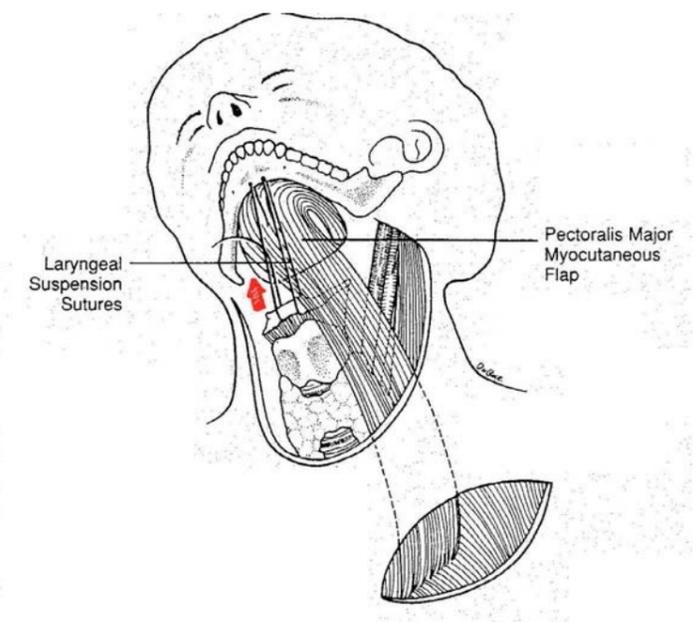


Figura 56. Técnica de suspensión laringohioidea según Weber⁴⁴.

El grupo de Calabrese⁶¹ realiza la suspensión con dos puntos de sutura reabsorbible a los ángulos mandibulares.

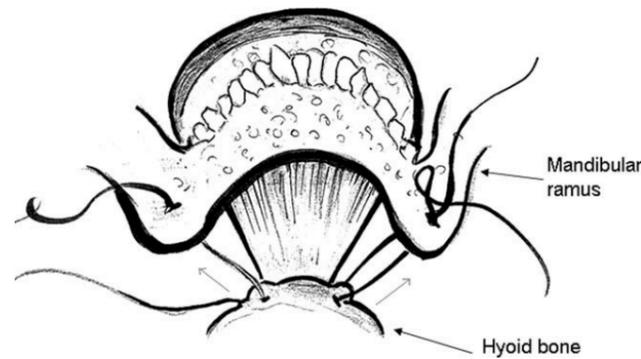


Figura 57. Suspensión laringohioidea según Calabrese⁶¹.

En nuestra serie sólo se llevó a cabo la suspensión laríngea mediante una sutura entre hioides y mandíbula en una ocasión. Dado los resultados favorables obtenidos en pacientes en los cuales no fue realizada, consideramos que esta maniobra no es imprescindible para conseguir una rehabilitación adecuada tras la práctica de una glossectomía total/subtotal. Sin embargo, varios autores han venido siguiendo esta sugerencia^{43,54,81,79,56,61,76,78}.

A partir de un estudio mano-fluorográfico en pacientes tratados con una glossectomía total, Sultan y cols⁷⁷ evidenciaron que la suspensión del complejo laringo-hioideo conseguida con el colgajo era suficiente para conseguir unos resultados funcionales satisfactorios. De acuerdo con sus resultados, en los pacientes sometidos a una glossectomía total sin laringectomía los movimientos deglutorios creaban una fuerza de propulsión positiva a nivel de la orofaringe dependiente de la acción coordinada de la musculatura bucal, palatina y de los constrictores. Por otra parte, apareció una presión negativa de succión a nivel del segmento faringo-esofágico como consecuencia de un movimiento de ascensión activa del bloque laríngeo, debido a la actividad de los músculos estilohioideo, estilofaríngeo, palatofaríngeo, digástrico y constrictor de la faringe.

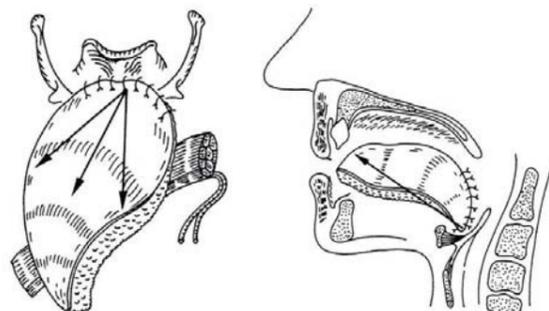


Figura 58. Movimientos deglutorios en pacientes reconstruidos sin suspensión laringohioidea⁷⁷.

En dos ocasiones, correspondiendo a resecciones segmentarias de la región anterior de la mandíbula, la reconstrucción de partes blandas correspondiente a la glossectomía total se complementó con la reconstrucción ósea utilizando un colgajo libre de peroné. En nuestro centro, consideramos obligada la reconstrucción ósea mandibular cuando afecta al arco anterior mandibular, puesto que el defecto óseo anterior crea una secuela que impacta gravemente en la calidad de vida del paciente (deformidad de "Andy Gump"), con inestabilidad de los planos lingual y mentoniano y el desplazamiento de la laringe hacia atrás, lo que comporta dificultades para la ingesta y la fonación y, en ocasiones, compromiso de la vía aérea superior.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es que no se utilizó un cuestionario validado para la evaluación funcional. Sí que se realizó de forma sistemática una exploración semi-cuantitativa de la calidad deglutoria y de la inteligibilidad a los 6-12 meses de completado el tratamiento, obteniéndose unos resultados similares a los reportados en otras series publicadas en la literatura de glossectomías totales reconstruidas con colgajos libres: el 90% de los pacientes no laringectomizados consiguieron una ventilación oronasal adecuada, con una deglución oral y una inteligibilidad adecuada o aceptable en aproximadamente el 85% de los pacientes.

Miyamoto y cols⁸² analizaron los factores relacionados con la disfunción deglutoria y la necesidad de gastrostomía en 222 pacientes tratados con una resección lingual y reconstruidos con un colgajo libre microanastomosado, de los cuales un 14.9% eran dependientes de nutrición enteral en el momento de llevar a cabo la determinación. Se clasificó a los pacientes en función de que la resección fuese superior o inferior a una glossectomía subtotal. De acuerdo con los resultados de un estudio univariante, las variables que se relacionaron con la necesidad de gastrostomía fueron la edad avanzada (> 70 años), un índice de masa corporal <18.5 kg/m², el tratamiento con radioterapia, los pacientes con tumores avanzados (estadio IV) o recidivados, la realización de una glossectomía total o subtotal y la resección de paladar blando.

En nuestra serie, la complicación local más frecuente fue la aparición de una dehiscencia entre la paleta cutánea del colgajo y la mucosa de la cavidad oral, especialmente en la zona anterior del suelo de boca, con exposición del hueso subyacente o incluso con fistulización orocutánea. Para evitarlo,

hemos introducido en el diseño de nuestros colgajos la desepidermización de un borde del colgajo para realizar la cobertura del reborde mandibular en dos planos, tal y como preconiza Okazaki y cols⁵¹.

Al igual que otros autores^{83,84}, no hemos encontrado diferencias significativas en la frecuencia de complicaciones en función de que el paciente hubiese recibido previamente un tratamiento con radioterapia.

Si bien en nuestra serie no se produjo ninguna muerte asociada al procedimiento quirúrgico, la glosectomía total es una técnica quirúrgica de riesgo, existiendo series que comunican una mortalidad perioperatoria que oscila entre el 2% y el 7%^{42,77,83,85}.

La siguiente tabla muestra los datos de supervivencia obtenidos de diferentes estudios que incluyen pacientes tratados con una glosectomía total o subtotal.

AUTOR	AÑO	n	RECONSTRUCCIÓN		RESCATE (%)	SUPERVIVENCIA
			LIBRE	PEDICULADO		
Razack ⁷⁶	1983	45	-	-	-	20% ^a
Pradhan ⁸⁶	1983	85	-	-	74%	15% ^c
Biller ⁴⁵	1983	15	0	15	73%	30% ^d
Sultan ⁷⁷	1989	17	6	11	41%	53% ^c
Weber ⁴⁴	1991	27	0	27	30%	35% ^a
Gehanno ⁴²	1992	80	5	75	55%	12% ^c
Magrin ⁸³	1996	106	1	105	27%	28% ^c
Ruhl ⁸⁵	1997	54	2	52	0%	41% ^c
Lyos ⁴⁹	1999	14	14	0	43%	57% ^d
Kimata ⁴⁷	2000	41	41	0	-	29% ^c
Barry ⁸⁴	2003	109	13	96	55%	21% ^c
Bova ⁷⁸	2004	20	10	10	70%	38% ^c
Okazaki ⁵¹	2007	9	9	0	78%	11% ^a
Haddock ⁷⁹	2008	8	8	0	0%	63% ^d
Sakuraba ⁴⁶	2008	20	20	0	-	10% ^d
Yanai ⁴⁸	2008	20	20	0	0%	64% ^b
Yun ⁷⁵	2010	12	14	0	7%	71% ^c
Navach ⁵⁶	2013	37	33	4	35%	54% ^d

^a > 5 años; ^b > 4 años; ^c > 5 años; ^d tiempo no especificado

Tabla 19. Supervivencia tras una glosectomía total/subtotal.

Al analizar los resultados, se puede apreciar una correlación inversa entre la proporción de los pacientes tratados en contexto de cirugía de rescate incluidos en cada una de las series y las cifras de supervivencia ($r = -0.738$, $p = 0.003$).

Barry y cols⁸⁴ analizaron los resultados oncológicos obtenidos en una serie de 109 pacientes tratados con una glosectomía total sin laringectomía, 49 de los cuales recibieron la cirugía como la primera maniobra terapéutica y 60 como un tratamiento de rescate tras el fracaso local de un tratamiento previo. Los pacientes fueron reconstruidos con un colgajo regional en 96 ocasiones y un colgajo libre microanastomosado en 13. Los porcentajes de una nueva recidiva a nivel local del tumor fueron significativamente más elevados para el grupo de pacientes sometidos a una cirugía de rescate (43%) que en los pacientes en los que la glosectomía fue el tratamiento primario (24%) ($p = 0.04$). Los resultados de un estudio multivariante mostraron que las variables que se relacionaron de forma más significativa con la supervivencia fueron la positividad de los márgenes de resección (riesgo relativo 2.94, IC 95%: 1.54-5.61, $p = 0.001$), la existencia de afectación ósea (riesgo relativo 2.04, IC 95%: 1.13-3.67, $p = 0.017$) y el tratarse de una cirugía de rescate (riesgo relativo 1.43, IC 95%: 0.89-2.31, $p = 0.14$). Si bien no se alcanzaron diferencias significativas, la siguiente figura muestra cómo la supervivencia para los pacientes tratados con una cirugía de rescate fue inferior a la correspondiente a los pacientes en los que la glosectomía formaba parte del tratamiento inicial del tumor.

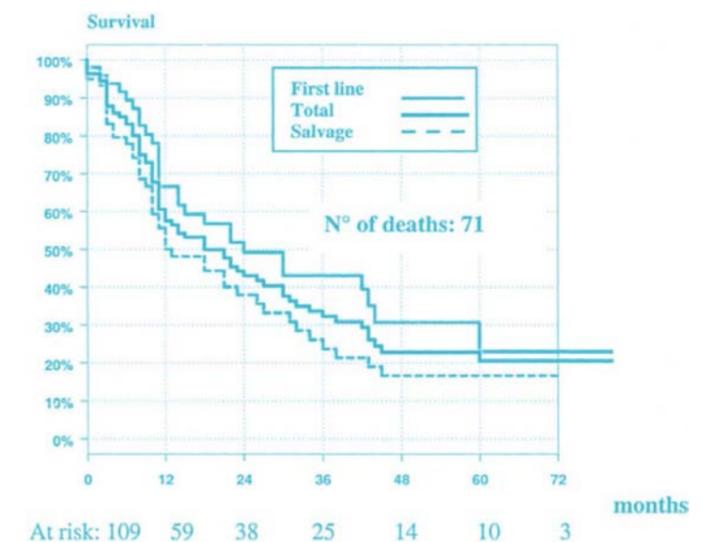


Figura 59. Supervivencia después de glosectomía total como tratamiento inicial vs como tratamiento de rescate⁸⁴.

Igual que nosotros, otros autores han encontrado también un peor pronóstico en aquellos casos en que la glosectomía total se realizó como tratamiento de rescate tras el fracaso local de un tratamiento inicial^{44,56}. En nuestros resultados, la supervivencia ajustada a los 5 años para los pacientes tratados con una glosectomía total/subtotal de rescate fue del 28.2%, en tanto que en aquellos casos en los que la cirugía se empleó como tratamiento inicial de una primera o segunda neoplasias, las cifras de supervivencia aumentaron al 49.5% y 66.7% respectivamente.

Existe un amplio consenso en relación a la importancia de los márgenes de resección en relación al control local de la enfermedad y la supervivencia^{42,84,78}. Con frecuencia, la extensión local de los tumores recidivados, especialmente en los casos que han recibido un tratamiento con radioterapia, queda infravalorada tanto por la exploración clínica como por las técnicas de imagen, con una tendencia a aparecer como focos multicéntricos alrededor de la localización primaria del tumor, lo que puede influir en la dificultad de obtener unos márgenes de resección adecuados. Éste, junto a la agresividad biológica del tumor, podría ser uno de los argumentos que justificaría el peor pronóstico de la enfermedad en los pacientes tratados con una cirugía de rescate.

6.2. TRATAMIENTO DE RESCATE TRAS UNA RECIDIVA LOCAL O REGIONAL DEL TUMOR TRAS QUIMIORADIOTERAPIA

Fried y cols⁸⁷ definieron una serie de principios generales a considerar en el momento de plantear una cirugía de rescate en pacientes que han sufrido el fracaso loco-regional tras el tratamiento inicial de un CECC, que son especialmente pertinentes en el caso de recidivas o persistencias tras un tratamiento inicial con quimioradioterapia:

- El diagnóstico de la persistencia o recidiva tumoral puede ser difícil debido a los cambios inducidos por el tratamiento previo
- Para poder llevar a cabo un diagnóstico precoz de la persistencia o recidiva tumoral es preciso la realización periódica y sistemática de una exploración clínica cuidadosa y estudios de imagen adecuados

- El diagnóstico precoz de la recidiva generalmente conduce a un mejor pronóstico
- La cirugía de rescate es con frecuencia la última posibilidad de obtener la curación de la enfermedad
- Siempre debe descartarse la posible existencia de una diseminación metastásica o una segunda neoplasia que condicionen los tratamientos de rescate
- Las recidivas locales del tumor requieren habitualmente una resección local amplia con un control intra-operatorio de los márgenes de resección
- En caso de recidiva regional, la opción más adecuada suele ser la realización de un vaciamiento cervical radical
- Con frecuencia, este tipo de cirugías de rescate requieren de un tiempo reconstructivo con el uso de colgajos locales, regionales o libres microanastomosados.

Dada la extensión de la exéresis y las dificultades en la cicatrización, una proporción muy importante de los pacientes sometidos a una cirugía de rescate sobre la localización primaria del tumor tras el fracaso local de un tratamiento con quimioradioterapia requieren el uso de colgajos regionales o libres durante el tiempo reconstructivo, especialmente en los casos en los que las cirugías se realizan a nivel de la cavidad oral o la orofaringe^{71,70}. Un 65.7% de nuestros pacientes requirieron utilizar colgajos, ya sea en el momento inicial de la cirugía o como tratamiento de complicaciones postoperatorias, alcanzando esta cifra un 100% en los casos en los que las cirugías se realizaron sobre la cavidad oral o la orofaringe.

Una de las mayores preocupaciones en el momento de llevar a cabo una cirugía de rescate en pacientes que han recibido un tratamiento previo con radioterapia es la posible aparición de complicaciones postoperatorias. Los tratamientos previos con radioterapia influyen en los procesos de cicatrización y podrían incrementar el riesgo de aparición de complicaciones a nivel de las heridas cervicales.

El tratamiento con radioterapia produce alteraciones agudas y crónicas a nivel de la piel y los tejidos subcutáneos con importantes implicaciones en los mecanismos de cicatrización (revisado en Tibbs y cols⁸⁸ y Dormand y cols⁸⁹).

El proceso de cicatrización se consigue a partir de la sucesión coordinada de cuatro fases: hemostasia (fase 1, días 0 a 3 del postoperatorio), inflamación (fase 2, días 3 a 20), proliferación o granulación (fase 3, 1ª a 6ª semana) y maduración y remodelación (fase 4, 6ª semana a 2º año).

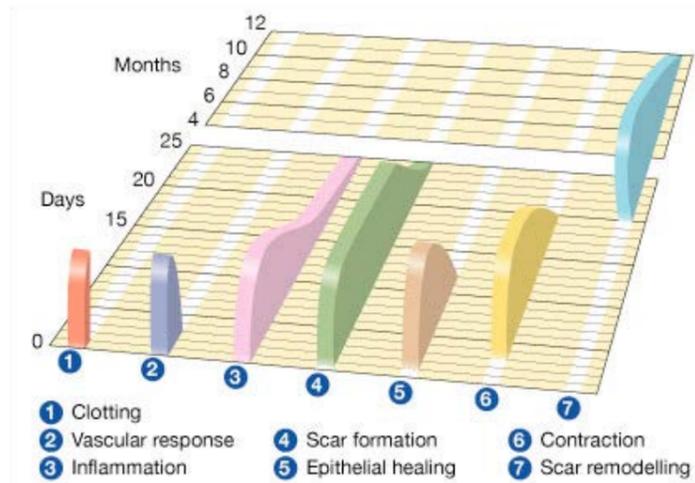


Figura 60. Fases del proceso cicatricial.

Cada una de estas fases cuenta con un perfil bioquímico determinado. La radioterapia cuenta con la capacidad de alterar la secuencia ordenada de acontecimientos celulares que son responsables del mecanismo de cicatrización fisiológica, afectando las diferentes fases del proceso. Durante la fase de inflamación y proliferación, la sobre-expresión local de factores como TGF- β , VEGF, TNF- α , IFN- γ y citoquinas proinflamatorias como IL-1 o IL-8 en tejidos previamente irradiados, conducen a la acumulación incontrolada de matriz extracelular y fibrosis⁹⁰. En condiciones fisiológicas el óxido nítrico (NO) promueve la cicatrización a partir de la inducción del depósito de colágeno. Se ha podido comprobar cómo los tejidos irradiados cuentan con unos niveles disminuidos de NO, lo que sería uno de los mecanismos que justificaría un incremento en la fragilidad de la cicatriz^{91,92}. El test de fuerza tensional de la cicatriz es una medida de la fuerza requerida para romper una línea de cicatriz y se correlaciona con la cantidad de colágeno depositada y refleja la calidad del proceso de cicatrización. En un estudio experimental realizado en ratas, Ozbec y cols⁹³ pudieron demostrar cómo el tratamiento con radioterapia convencional o hiperfraccionada hasta alcanzar una dosis de 40 o 48 Gy respectivamente disminuía de forma significativa la fuerza necesaria para conseguir la disrupción de una herida

realizada a nivel cervical en relación con los animales no tratados, tal como aparece en la siguiente figura.

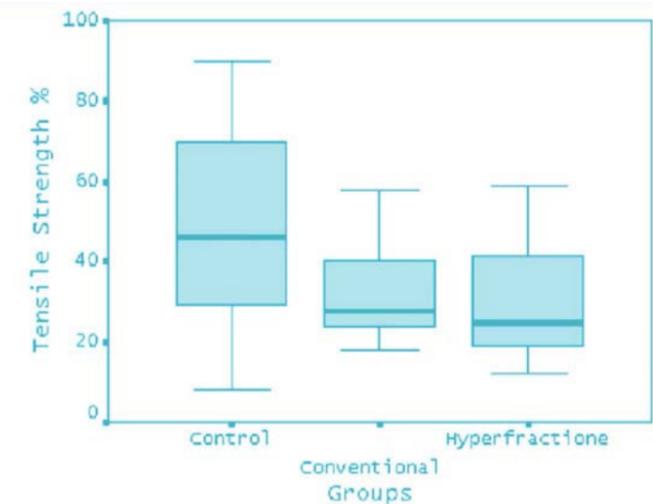


Figura 61. Disminución de la fuerza tensional de la cicatriz con la radioterapia⁹³.

La radioterapia induce cambios degenerativos en las membranas basales e incrementa la permeabilidad vascular. Los cambios en la vascularización incluyen el edema de las paredes vasculares, la estasis, la oclusión, la trombosis y una reducción de los procesos de neovascularización. Además, la función de los fibroblastos puede quedar alterada de forma permanente tras la radioterapia, quedando éstos sin capacidad de producir colágeno maduro en cantidad suficiente para sostener las demandas de la fase inicial del proceso de cicatrización. Uno de los mecanismos responsables de esta incapacidad de generar una matriz extracelular adecuada es la desregulación inducida por la radioterapia en la expresión de las metaloproteinasas (MMP) y sus inhibidores (TIMP)⁹⁴.

El TGF- β aparece como un elemento regulador del proceso de cicatrización, y su sobre-expresión en el tejido irradiado podría aparecer como uno de los elementos responsables de la distorsión de los procesos de reparación⁹⁵. En un estudio desarrollado en nuestro departamento por López en el que se comparó mediante RT-PCR la expresión del gen TGF- β 1 en mucosa sana de vías aerodigestivas superiores, pudo comprobarse cómo el nivel de expresión en las muestras de mucosa de pacientes no irradiados fue inferior a la correspondiente a pacientes que habían recibido previamente un tratamiento con radioterapia (Student t test, $p=0.090$)⁹⁶.

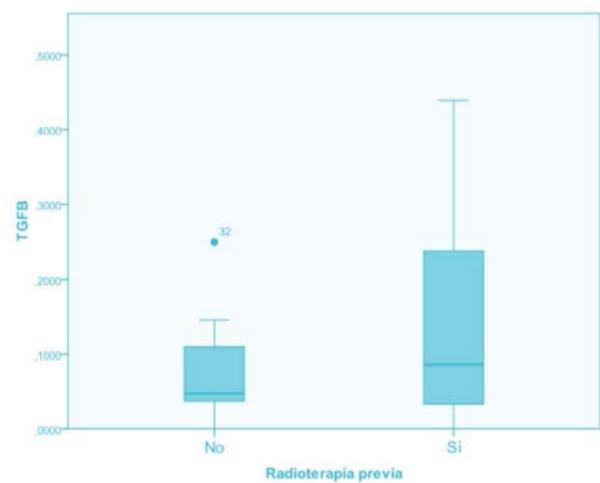


Figura 62. Distribución de los valores de expresión del TGF- β en la mucosa en función del antecedente de radioterapia previa⁹⁶.

Existen discrepancias en la literatura en relación al incremento en la frecuencia de aparición de complicaciones postoperatorias en las cirugías de rescate realizadas tras un tratamiento con quimiorradioterapia en relación a las realizadas en pacientes que recibieron un tratamiento exclusivo con radioterapia. A este respecto, algunos autores han encontrado una mayor incidencia de aparición de complicaciones postoperatorias en aquellos pacientes tratados previamente con quimiorradioterapia^{97,98,99}, en tanto que para otros la adición de quimioterapia de forma concomitante al tratamiento con radioterapia no modificaría de forma significativa el riesgo de aparición de complicaciones^{100,101}.

Ganly y cols⁹⁸ analizaron las complicaciones postoperatorias de un total de 183 pacientes tratados con una laringectomía total, comparando 113 pacientes con una laringectomía total primaria con 70 en los que la laringectomía fue un procedimiento de rescate tras un tratamiento inicial con radioterapia (32 pacientes) o quimiorradioterapia (38 pacientes). De acuerdo con sus resultados, un 28% de los pacientes presentaron complicaciones postoperatorias a nivel local, de las que la fístula faringocutánea fue la más relevante, apareciendo en un 17% de los pacientes. Existió una tendencia hacia un incremento en el porcentaje de pacientes con complicaciones postoperatorias en función del tipo de laringectomía (primaria versus de rescate) con una frecuencia de complicaciones postoperatorias del 36% versus 53% respectivamente ($p=0.08$). En el caso de las fístulas faringocutáneas, existieron diferencias significativas en función del tipo de laringectomía. El porcentaje de fístulas en

los pacientes no irradiados fue del 12%, frente al 32% en los pacientes tratados previamente con radioterapia ($p=0.012$). En el caso de las laringectomías de rescate, aparecieron diferencias significativas en el porcentaje de fístulas en función de que el paciente hubiese sido tratado con radioterapia (15.6%) o con quimiorradioterapia (31.6%) ($p=0.013$). De hecho, el tratamiento previo con quimiorradioterapia fue la única variable que apareció con capacidad pronóstica significativa en relación con la aparición de complicaciones a nivel local (RR 2.7, IC 95% 1.1-6.4, $p=0.025$) y de aparición de fístula faringocutánea (RR 2.4, IC 95% 1.1-5.1, $p=0.027$). El periodo medio de ingreso para los pacientes tratados con una laringectomía primaria fue de 19.7 días, 20 días para los pacientes tratados con laringectomía tras radioterapia, y 22.7 para los que tenían tratamiento previo con quimiorradioterapia. No aparecieron diferencias significativas en los periodos medios de ingreso en función del tipo de laringectomía realizado.

En un estudio de diseño similar, Furuta y cols⁹⁹ compararon las complicaciones post-operatorias aparecidas tras una laringectomía total en pacientes sometidos a cirugía como tratamiento inicial (grupo I, $n=35$), como tratamiento de rescate tras radioterapia (grupo II, $n=17$) o como tratamiento de rescate tras quimiorradioterapia (grupo III, $n=34$). Como principal diferencia entre los grupos quirúrgicos apareció una mayor frecuencia de realización de vaciamientos en los pacientes que recibieron una laringectomía total como tratamiento inicial del tumor. El porcentaje de complicaciones a nivel de la herida quirúrgica para los grupos I, II y III fue del 25.7%, 35.3% y 47.1%, respectivamente. Las complicaciones se clasificaron como mayores (incluyendo fístulas, necrosis de colgajos cutáneos y hemorragia) y menores (incluyendo las infecciones o dehiscencias de la herida). No aparecieron diferencias significativas en el porcentaje de complicaciones menores entre los grupos (19.8%, 20% y 23.5%, respectivamente). Sin embargo, sí se apreció una mayor frecuencia de aparición de complicaciones mayores en los pacientes con antecedente de quimiorradioterapia (11.4% y 17.6% para los grupos I y II, 29.4% para el grupo III); además, en caso de aparición de una fístula, los pacientes de los grupos I y II generalmente no requirieron de cirugía secundaria, mientras que el 62.5% de las fístulas que aparecieron en pacientes tratados con quimiorradioterapia (5/8) precisaron de una nueva cirugía.

Klozar y cols¹⁰² evaluaron igualmente las complicaciones postoperatorias en una cohorte de 208 pacientes sometidos a una laringectomía total. Se analizó la incidencia de aparición de fístulas faringocutáneas como el indicador de complicaciones en los procesos de cicatrización postoperatoria. De acuerdo con los resultados de un estudio multivariante, los factores de riesgo que se relacionaron de forma significativa con el riesgo de aparición de complicaciones postoperatorias fueron la experiencia del cirujano y el antecedente de tratamiento con quimiorradioterapia. En relación con los cirujanos de menor experiencia, considerados como tales aquellos con una edad inferior a los 33 años, los cirujanos senior contaron con una odds ratio en el riesgo de aparición de fístula faringocutánea de 0.332 (IC 95%: 0.150-0.734, $p=0.006$). Por su parte, considerando como categoría de referencia las laringectomías totales realizadas en pacientes sin el antecedente de tratamiento con radioterapia, el riesgo de aparición de fístulas faringocutáneas para los pacientes tratados previamente con radioterapia aumentó pero sin que las diferencias alcanzaran una significación estadística (odds ratio 2.639, IC 95%: 0.798-8.723, $p=0.112$), en tanto que el riesgo de fístulas para los pacientes tratados previamente con quimiorradioterapia fue 4.791 veces superior (IC 95%: 1.291-17.776, $p=0.019$).

Por el contrario, para otros autores no existían diferencias significativas en la morbilidad postoperatoria de los procedimientos de rescate en función del tipo de tratamiento^{100,101}. Lavertu y cols¹⁰⁰ compararon las complicaciones postoperatorias en cirugías de rescate entre pacientes con CECC de diversas localizaciones que habían recibido previamente un tratamiento con radioterapia ($n=30$) y pacientes tratados con quimiorradioterapia ($n=24$). La cifra de complicaciones para ambos grupos de pacientes fue similar, de un 46%, sin que aparecieran diferencias en función del tipo de complicaciones menores o mayores en función del tipo de tratamiento.

Weber y cols¹⁰¹ evaluaron las complicaciones aparecidas en las laringectomías totales realizadas en un grupo de pacientes incluidos en un ensayo clínico que comparaba la capacidad de preservación de tres estrategias terapéuticas, quimioterapia de inducción, quimiorradioterapia y radioterapia, en el tratamiento de pacientes con tumores localmente avanzados de la laringe candidatos a laringectomía total. El porcentaje de fístulas faringocutáneas fue del 25% (12/48), 30% (8/27) y 15% (8/54) y el porcentaje global de complicaciones del 58%, 59% y 52% para los pacientes incluidos en las ramas de quimioterapia de

inducción, quimiorradioterapia y radioterapia, respectivamente. No aparecieron diferencias significativas en la frecuencia de aparición de complicaciones en función del tipo de tratamiento realizado ($p>0.05$). Cabe destacar que el periodo promedio para el cierre de las fístulas tendió a ser superior en el grupo de pacientes tratados previamente con radioterapia o quimiorradioterapia (54 días en pacientes irradiados versus 36 días en pacientes sin antecedente de irradiación, $p=0.069$).

Morgan y cols¹⁰³ analizaron las complicaciones postoperatorias a nivel local de un grupo de 13 pacientes con CECC que habían recibido previamente un tratamiento con quimiorradioterapia. Un 23% de estos pacientes sufrieron la aparición de complicaciones a nivel de la herida cervical, incluyendo 2 casos de fistulización y 2 infecciones de la herida quirúrgica.

Proctor y cols¹⁰⁴ estudiaron los resultados correspondientes a 16 pacientes tratados con una cirugía sobre la localización primaria del tumor, en 11 de los cuales fue preciso el uso de colgajos miocutáneos de pectoral. Las cirugías se llevaron a cabo después de un tratamiento previo con radioterapia administrada de forma concomitante con quimioterapia intra-arterial. El porcentaje de complicaciones postoperatorias correspondientes a este grupo de pacientes fue del 69%, con un 38% de fístulas faringo-cutáneas.

Encinas y cols¹⁰⁵ revisaron un total de 26 pacientes tratados con cirugía de rescate tras un tratamiento con quimiorradioterapia, incluyendo 23 pacientes con cirugías realizadas sobre la localización primaria del tumor y 3 pacientes tratados solamente con un vaciamiento cervical de rescate. El porcentaje de complicaciones postoperatorias a nivel de la herida cervical fue del 31%.

El porcentaje de complicaciones postoperatorias comunicado por Tan y cols¹⁰⁶ para los pacientes tratados con cirugía de rescate tras quimiorradioterapia fue del 48% en aquellas cirugías que incluyeron la resección de la localización primaria del tumor ($n=27$) y del 27% para los pacientes tratados de forma exclusiva con vaciamientos cervicales ($n=11$).

La siguiente tabla resume los resultados correspondientes al porcentaje de complicaciones a nivel de la herida cervical en cirugía de rescate tras un tratamiento previo con quimiorradioterapia comunicado por diferentes autores.

AUTOR	AÑO	LOCALIZACIÓN	n	% COMPLICACIONES
Richey ¹⁰⁷	2007	CECC	38	24%
Weber ¹⁰¹	2003	Laringe	27	59%
Ganly ⁹⁸	2005	Laringe	38	53%
Furuta ⁹⁹	2008	Laringe	34	47%
Lavertu ¹⁰⁰	1998	CECC	24	46%
Morgan ¹⁰³	2007	CECC	13	23%
Proctor ¹⁰⁴	2004	CECC	16	69%
Tan ¹⁰⁶	2010	CECC	27	63%
Encinas ¹⁰⁵	2007	CECC	26	31%
Yom ¹⁰⁸	2005	CECC	14	21%
Kearney ⁷¹	2011	CECC	17	47%
Agra ⁹⁷	2003	CECC	14	86%
Kadota ¹⁰⁹	2010	Hipofaringe	14	43%
Total			302	46%

Tabla 20. Porcentaje de complicaciones de la herida cervical tras cirugía de rescate.

De nuestra cohorte de pacientes, un 25.7% presentaron alguna complicación de la herida quirúrgica. Las variables que se relacionaron con la aparición de complicaciones postoperatorias fueron la existencia de una recidiva simultánea a nivel cervical y un intervalo libre de enfermedad tras el tratamiento con quimiorradioterapia inferior a los 6 meses. La aparición de complicaciones postoperatorias, especialmente en el caso de fístulas faringocutáneas, se asoció con un incremento significativo en los periodos de ingreso hospitalario. Para los pacientes que recibieron cirugía de rescate sobre la localización primaria del tumor, los periodos promedio de ingreso pasaron de los 17.7 días para los pacientes que no sufrieron ningún tipo de complicación de la herida cervical a 55.3 días para los pacientes con una complicación, requiriendo además un elevado porcentaje de este grupo de pacientes una revisión quirúrgica de la herida cervical.

Uno de los primeros elementos a considerar en el manejo de pacientes con una recidiva local o regional tras el antecedente de un tratamiento previo con quimiorradioterapia es que una proporción importante de estos pacientes no serán considerados candidatos a un tratamiento de rescate con intención radical. Tras una recidiva loco-regional tras quimiorradioterapia, el porcentaje de

pacientes que fueron tratados con cirugía de rescate osciló en las diferentes series revisadas entre el 41% y el 78%^{106,71,110}, dependiendo en gran medida de las características de los pacientes incluidos en cada uno de los estudios. Los motivos habituales por los cuales los pacientes no son candidatos a un tratamiento quirúrgico con intención radical incluyen principalmente la irresecabilidad técnica, el mal estado general del paciente, la presencia simultánea de una diseminación a distancia de la enfermedad y ocasionalmente la negativa del paciente a considerar el tipo de cirugía propuesto.

De los pacientes de nuestro estudio con una recidiva del tumor a nivel local o regional de la enfermedad, sólo recibieron un tratamiento quirúrgico de rescate un 40.7% de los pacientes. No se dispuso de información referente a la causa que justificó el que los pacientes con una recidiva local y/o regional de la enfermedad no fueran considerados candidatos a tratamiento de rescate con intención radical. Los factores que se relacionaron más frecuentemente con que el paciente no fuera candidato a tratamiento quirúrgico de rescate fueron la edad avanzada, la localización extra-laríngea y la existencia de afectación ganglionar en el momento del diagnóstico inicial.

En la persistencia o recidiva local tras un tratamiento inicial con quimiorradioterapia, la cirugía de rescate suele ser la única alternativa de tratamiento con unas posibilidades razonables de conseguir el control final de la enfermedad. La supervivencia obtenida con tratamientos alternativos como pueda ser un tratamiento con re-irradiación es marginal. Spencer y cols¹¹¹ comunicaron los resultados finales de un ensayo multi-institucional promovido por la RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) en que se evaluó la capacidad terapéutica de un tratamiento con quimiorradioterapia en pacientes con CECC recidivados después de un tratamiento previo con radioterapia (n=61) o con una segunda neoplasia en un área previamente irradiada (n=19). Los pacientes recibieron un tratamiento con radioterapia hiperfraccionada junto con cuatro ciclos de 5-fluoruracilo y hidroxurea. El porcentaje de pacientes con toxicidad grados 3 y 4 fue del 38.0% y 17.7% respectivamente, con un total de 6 casos de muertes asociadas al tratamiento (7.6%). La mediana de supervivencia de los pacientes incluidos en el estudio fue de 8.5 meses. La supervivencia observada a los 5 años fue tan sólo del 3.8%. Un total de 77 de los 79 pacientes incluidos en el estudio habían fallecido en el momento del cierre del mismo, con un porcentaje de muertes relacionadas con la evolución del tumor del 80.5%. Pudo apreciarse una tendencia según la cual los pacientes

que entraron en el protocolo de tratamiento con un intervalo desde la finalización del tratamiento previo con radioterapia inferior a un año contaron con una supervivencia menor que los pacientes con un intervalo más prolongado, tal como muestra la siguiente figura ($p=0.036$).

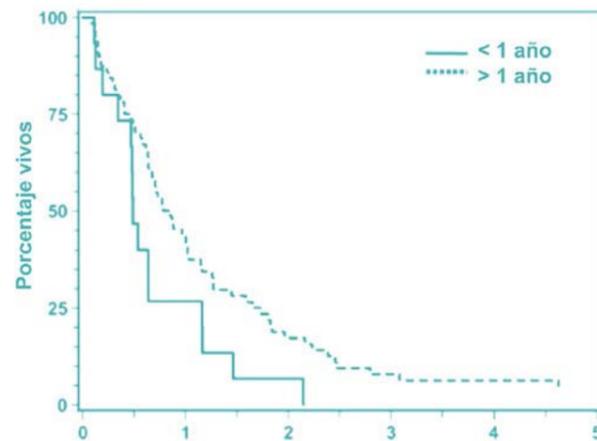


Figura 63. Supervivencia tras re-irradiación en función del intervalo libre de enfermedad¹¹¹.

A pesar de que el uso de quimioradioterapia se ha venido generalizando como tratamiento de elección para los pacientes con CECC con estadios avanzados, es limitado el número de estudios que, de forma específica, han analizado los resultados correspondientes a las cirugías de rescate en caso de fracaso tras este tipo de tratamientos. La siguiente tabla resume los resultados en cuanto al control de la enfermedad obtenidos por los autores tras el tratamiento quirúrgico de rescate después del fracaso de un tratamiento con quimioradioterapia.

AUTOR	LOCALIZACIÓN	n	% COMPLICACIONES
Richey ¹⁰⁷	CECC	38	27% (2 años)
Weber ¹⁰¹	Laringe	27	71% (2 años)
Tan ¹⁰⁶	CECC	27	38% (5 años)
Yom ¹⁰⁸	CECC	14	57% (2 años)
Kearney ⁷¹	CECC	17	58% (2 años)
Kano ⁷⁰	Orofaringe	11	49% (5 años)
Kadota ¹⁰⁹	Hipofaringe	14	57% (5 años)
Kostrzewa ⁶⁹	Cavidad oral/orofaringe	36	44% (5 años)
Nichols ¹¹⁰	Orofaringe	29	43% (5 años)

Tabla 21. Porcentaje de supervivencia tras quimioradioterapia y cirugía de rescate.

De acuerdo con nuestros resultados, la supervivencia ajustada a los 5 años para los pacientes tratados con una cirugía de rescate después de una recidiva local o loco-regional del tumor fue del 35.36%. El factor que contó con una mayor influencia en relación con la supervivencia final de la enfermedad fue el status de los márgenes de resección. Los otros factores que se relacionaron con el peor pronóstico de la enfermedad fueron la presencia de una recidiva regional simultánea con la recidiva local y los tumores con categoría de extensión local avanzada (rpT4). En sus estudios, Kostrzewa y cols⁶⁹ y Kearney y cols⁷¹ también encontraron una relación significativa entre la presencia de una recidiva regional simultánea a la recidiva local y la supervivencia de los pacientes tratados con una cirugía de rescate.

En cuanto a los márgenes de resección, un elemento a tener presente en el momento de abordar quirúrgicamente la recidiva local de un tumor tratado previamente con radioterapia o quimioradioterapia es la existencia de diferencias sustanciales en el patrón de infiltración tumoral en relación al tumor inicial. Los tumores recidivados suelen contar con una extensión submucosa o contar con múltiples focos microscópicos de tumor poco evidentes tanto en la exploración física como en los estudios por imagen.

Zbären y cols¹¹² realizaron un estudio de los patrones de infiltración en 21 recidivas de carcinomas de laringe tras un tratamiento con radioterapia, comparándolos con los correspondientes a 52 laringectomías realizadas en pacientes no irradiados. En el grupo de tumores no irradiados el tumor aparecía como una masa de márgenes bien definidos, con un crecimiento concéntrico del tumor en el 77% de ocasiones, en tanto que tras radioterapia el tumor solía aparecer como numerosos focos tumorales en un tejido fibroso, adoptando una apariencia concéntrica compacta sólo en un 19% de las ocasiones ($P<0.05$), tal como aparece en la siguiente figura.

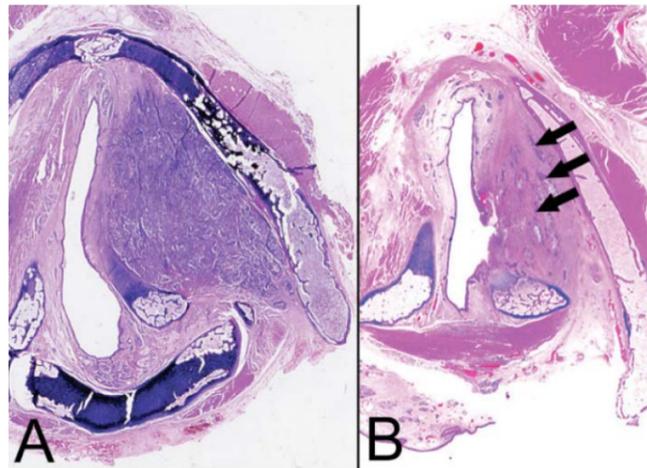


Figura 64. Infiltración tumoral en un tumor no tratado (A) y en una recidiva tras radioterapia¹¹².

Además, en un 76% de los especímenes de rescate aparecían células disociadas en la proximidad de los márgenes de infiltración, porcentaje que disminuyó al 23% en el caso de los tumores tratados con cirugía de forma primaria ($p < 0.05$). Como consecuencia de estas características histológicas, los tumores recidivados quedan con frecuencia infraestadiados por los estudios de imagen y la valoración clínica.

La dificultad de obtener unos márgenes de resección negativos en las cirugías de rescate después de un tratamiento con quimiorradioterapia se evidencia en la elevada proporción de cirugías con márgenes positivos o cercanos comunicadas por los diferentes autores, oscilando entre el 22%¹⁰⁶ y el 41%¹¹⁰, apareciendo como uno de los factores de mayor trascendencia pronóstica^{107,110}.

De acuerdo con nuestros resultados, un 34.3% de los pacientes tratados con una cirugía de rescate contaron con márgenes positivos o cercanos y en ninguno de estos pacientes fue posible obtener la curación de la enfermedad, falleciendo la gran mayoría de estos pacientes como consecuencia de una nueva progresión del tumor a nivel local.

A partir del análisis de los resultados obtenidos en pacientes tratados con cirugía de rescate tras un tratamiento con quimiorradioterapia, Tan y cols¹⁰⁶ propusieron un sistema de clasificación pronóstica basado en el estadio inicial del tumor y la localización de la recidiva. Los autores evaluaron 264 pacientes consecutivos con CECC que habían recibido un tratamiento previo con quimio-radioterapia. Durante el seguimiento, un total de 93 pacientes

(35.2%) sufrieron una recidiva local o regional de la enfermedad, de los cuales 38 (40.9%) fueron considerados candidatos a un tratamiento de rescate con intención radical. La localización de los tumores primarios de los pacientes tratados con cirugía de rescate fue la cavidad oral-orofaringe en 65 ocasiones, laringe-hipofaringe en 26, y desconocida en 2. La causa fundamental por la cual los pacientes no fueron incluidos en el grupo de tratamiento quirúrgico de rescate fue la extensión de la recidiva, ya sea por irresecabilidad técnica (16%) o por considerar que los pacientes contaban con una escasa posibilidad de supervivencia a pesar de la cirugía (71%).

Existió una relación significativa entre el estadio tumoral inicial y las posibilidades de llevar a cabo un tratamiento de rescate con intención radical en caso de recidiva loco-regional. El porcentaje de pacientes con tumores con estadios I-II, III y IV que no fueron considerados candidatos a un tratamiento quirúrgico de rescate fue del 0%, 38.4% y 66.6% respectivamente ($p = 0.0008$). Entre los pacientes que fueron considerados candidatos a cirugía de rescate, 13 contaron con una recidiva local, 14 con una recidiva conjunta local y regional y 11 con una recidiva aislada a nivel ganglionar. El informe anatomopatológico mostró unos márgenes afectados o cercanos en el 22% de los pacientes sometidos a una resección de la localización primaria del tumor (6/27) y la presencia de ruptura capsular en el 40% de los pacientes con una recidiva ganglionar (10/25).

La mediana de supervivencia de los pacientes tratados con una cirugía de rescate fue de 19.4 meses, frente a los 4.3 meses de los pacientes que no fueron considerados candidatos a cirugía ($P < 0.0001$). De los pacientes tratados con cirugía de rescate, se produjo un fracaso en el control de la enfermedad en el 52.6% de los pacientes (20/38). Las causas del fracaso fueron la reaparición del tumor a nivel local en diez ocasiones y regional en tres, la aparición de metástasis a distancia en cuatro y la mortalidad asociada a complicaciones peri-operatorias en tres. Los autores encontraron una relación significativa entre el estadio inicial del tumor y la localización de la recidiva y el resultado oncológico obtenido con la cirugía de rescate.

Los pacientes con tumores con un estadio IV en el momento del diagnóstico inicial contaron con una supervivencia significativamente inferior tras la cirugía de rescate que los pacientes con estadios menos avanzados ($p = 0.033$), tal y como muestra la siguiente figura.

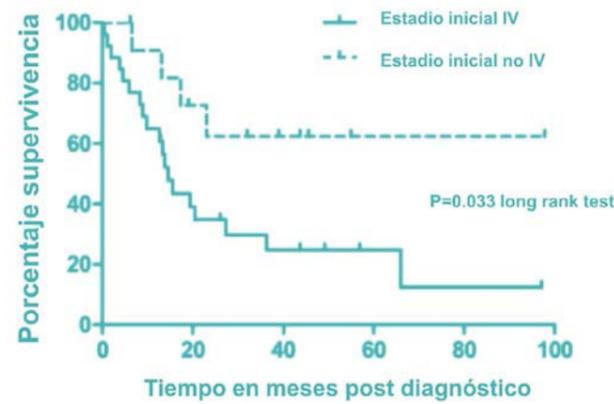


Figura 65. Supervivencia tras el diagnóstico de la recidiva, según el estadio del tumor al diagnóstico¹⁰⁶.

Igualmente, los pacientes con una recidiva conjunta local y regional mantuvieron una supervivencia significativamente inferior que los pacientes con una recidiva aislada local o regional (p=0.007).

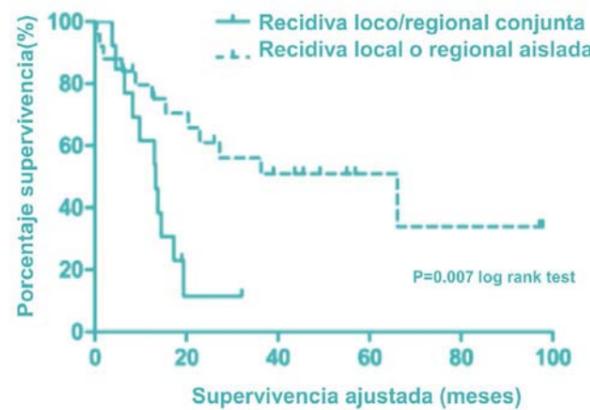


Figura 66. Supervivencia ajustada en pacientes con una recidiva aislada local o regional frente a una recidiva loco-regional¹⁰⁶.

Los resultados de un estudio multivariante demostraron que tanto el estadio inicial IV (P=0.017) como la recidiva conjunta loco-regional (P=0.003) aparecieron como factores pronósticos independientes para los pacientes sometidos a cirugía de rescate, con unos valores de hazard ratio de 4.1 y 3.8, respectivamente.

A partir de estos resultados, los autores propusieron una clasificación pronóstica de los pacientes candidatos a cirugía de rescate tras el fracaso loco-regional de un tratamiento con quimioradioterapia en función de que los pacientes contasen con los dos, uno o ninguno de los factores pronósticos, con unos

valores de supervivencia a los 2 años del 0%, 49% y 83% respectivamente (p=0.0005), tal y como puede apreciarse en la siguiente figura.

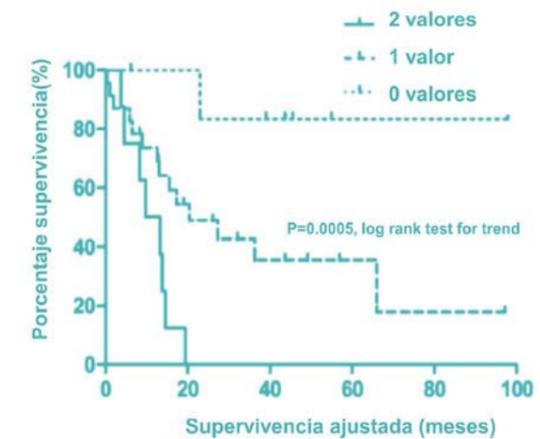


Figura 67. Supervivencia ajustada en los 3 grupos de pacientes según presentaron ninguno, uno o dos de los criterios considerados pronósticos¹⁰⁶.

Al realizar una propuesta de clasificación pronóstica a partir de los datos obtenidos de una población concreta, los resultados se ajustan a dicha población. Cuando estos marcadores pronósticos son aplicados a una población diferente, los resultados obtenidos son con frecuencia menos favorables¹¹³. Es importante en consecuencia validar las nuevas escalas de clasificación para evaluar la generalidad de la capacidad pronóstica.

Al intentar validar la clasificación propuesta por Tan y cols¹⁰⁶ en nuestro grupo de pacientes, nuestros resultados difirieron de los obtenidos por estos autores. No existieron diferencias significativas en la supervivencia ajustada en función del estadio inicial del tumor (p=0.636), tal como aparece en la siguiente figura.

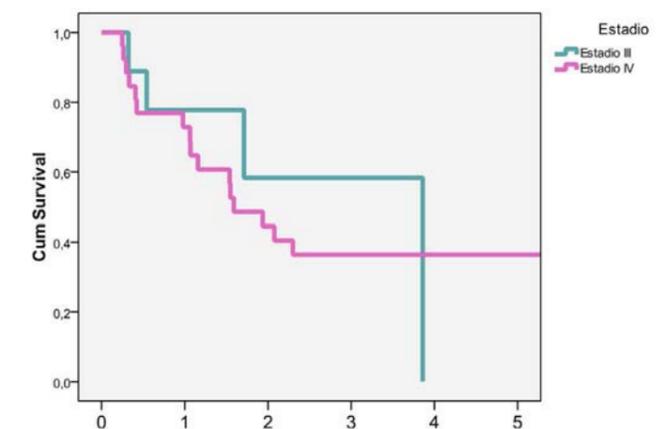


Figura 68. Supervivencia ajustada según el estadio inicial del tumor.

Por el contrario, apareció una tendencia ($p=0.080$) según la cual los pacientes con una recidiva conjunta loco-regional contaron con un peor pronóstico que los pacientes con una recidiva local aislada.

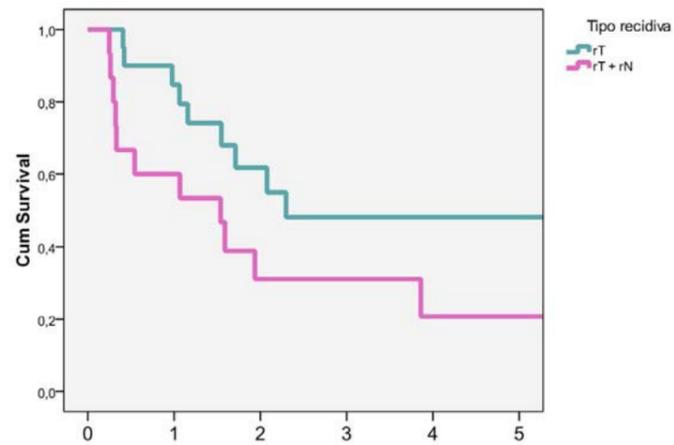


Figura 69. Supervivencia tras recidiva locoregional vs local.

Al analizar la supervivencia en función de la suma de los factores pronósticos predictores, si bien apareció una disminución ordenada en los porcentajes de supervivencia en función del número de factores pronósticos de cada paciente, no aparecieron diferencias significativas ($p=0.258$) en la supervivencia ajustada al clasificar a los pacientes de acuerdo con los criterios propuestos por Tan y cols¹⁰⁶.

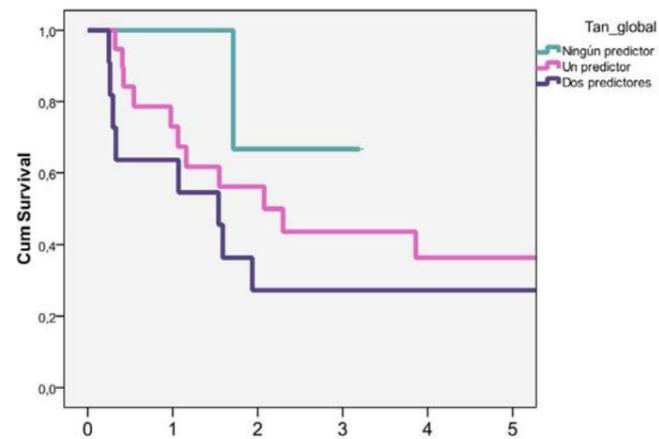


Figura 70. Supervivencia ajustada en los 3 grupos de pacientes según presentaron ninguno, uno o dos de los criterios considerados pronósticos.

La supervivencia ajustada a los 5 años para los pacientes que no contaron con ninguno de los factores pronósticos ($n=5$) fue del 66.7% (IC 95%: 13.8-

100%), para los pacientes con sólo un factor pronóstico ($n=19$) fue del 36.4% (IC 95%: 12.9-59.9%), y para los pacientes con ambos factores pronósticos ($n=11$) del 27.3% (IC 95%: 1.1-53.5%).

6.3. CIRUGÍA DE RESCATE EN FUNCIÓN DEL TIPO DE TRATAMIENTO: QUIMIORADIOTERAPIA VERSUS BIORADIOTERAPIA

En los tratamientos de quimioradioterapia, los derivados del platino son los utilizados habitualmente como los fármacos asociados de forma concomitante a la radioterapia¹¹⁴. A partir de la publicación el año 2006 de los resultados de un ensayo clínico realizado por Bonner y cols¹¹⁵ en que se comparaba el tratamiento con radioterapia exclusiva con un tratamiento con radioterapia asociada a cetuximab, un anticuerpo monoclonal con capacidad de bloquear la actividad del epidermal growth factor receptor, la asociación radioterapia-cetuximab (denominada bioradioterapia) pasó a ser una alternativa al tratamiento con quimioradioterapia con platino en el tratamiento de los pacientes con CECC con estadios avanzados. En una actualización de los resultados obtenidos en el ensayo clínico realizado con cetuximab publicado el año 2010¹¹⁶, pudo comprobarse cómo la rama que recibió tratamiento con bioradioterapia contó con unas cifras de supervivencia significativamente superiores a las conseguidas con el tratamiento con radioterapia exclusiva.

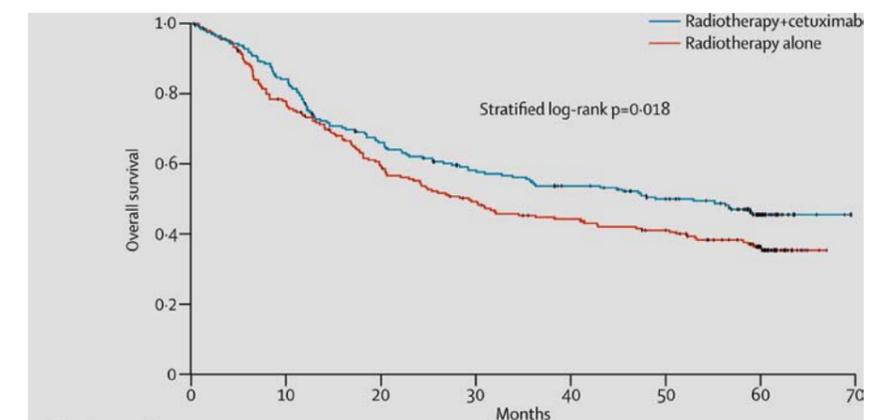


Figura 71. Supervivencia con radioterapia aislada vs asociada a cetuximab¹¹⁶.

De acuerdo con los resultados obtenidos en nuestro estudio, los pacientes con CECC con una recidiva local de la enfermedad tras un tratamiento con biorradioterapia contaron con una mayor probabilidad de ser candidatos a un tratamiento quirúrgico de rescate que los pacientes tratados inicialmente con quimiorradioterapia. Además, en caso de efectuarse una cirugía de rescate, los pacientes tratados con biorradioterapia tuvieron un menor porcentaje de complicaciones postoperatorias y una mayor supervivencia que los tratados con quimiorradioterapia.

Tal como se ha comprobado anteriormente, la frecuencia de aparición de complicaciones postoperatorias en cirugías de rescate realizadas tras un tratamiento previo con quimiorradioterapia es variable entre las diferentes series, oscilando entre el 21% y el 86%, con un valor promedio del 46%. Entre las causas que justificarían esta variabilidad estaría la definición de complicación postoperatoria para cada uno de los estudios, la localización del tumor, el tipo de cirugía de rescate y el tipo de reconstrucción utilizado. No existen datos en la literatura en relación a la frecuencia de aparición de complicaciones en cirugías de rescate tras la recidiva local en pacientes tratados inicialmente de forma específica con biorradioterapia.

Dean y col¹¹⁷ realizaron un estudio retrospectivo para evaluar si la adición del cetuximab incrementaba el riesgo de aparición de complicaciones postoperatorias en relación al tratamiento exclusivo con radioterapia en un grupo de 35 pacientes tratados con un vaciamiento cervical. La mediana del intervalo entre el tratamiento con radioterapia y el vaciamiento cervical fue de 3.9 meses (rango 1.2-7.3 meses) para los pacientes tratados con quimiorradioterapia, y de 3.0 meses (rango 0.9-9.8 meses) para los pacientes tratados con biorradioterapia. Los resultados del estudio mostraron que, si bien no aparecieron diferencias significativas en la frecuencia de aparición de complicaciones postoperatorias entre ambos grupos ($p=0.20$), los pacientes intervenidos después del tratamiento con biorradioterapia contaron con un número absoluto de complicaciones (2/15, 13%) superior al de los pacientes tratados con sólo radioterapia (0/20, 0%).

El porcentaje de complicaciones postoperatorias en los pacientes tratados inicialmente con quimiorradioterapia en nuestro estudio fue del 62.5%, en tanto que para los pacientes tratados con biorradioterapia disminuyó al 12.5%. Los pacientes tratados inicialmente con biorradioterapia no precisaron de una nueva cirugía, en tanto que el 50% de los pacientes tratados con quimiorradioterapia

que sufrieron una complicación de la herida quirúrgica precisaron de una nueva intervención, que consistió en la mayoría de las ocasiones en la utilización de un colgajo miocutáneo de pectoral para el tratamiento de una fístula faringocutánea. Si bien, dado el limitado número de pacientes estudiados, las diferencias en la frecuencia de aparición de complicaciones no alcanzaron la significación estadística, justifican la aparición de diferencias en los periodos de ingreso hospitalario en función del tipo de tratamiento inicial. El promedio de tiempo de ingreso tras la cirugía de rescate para los pacientes tratados inicialmente con quimiorradioterapia fue el doble que el correspondiente a los pacientes tratados con biorradioterapia, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0.010$). Pensamos que sería interesante que otros grupos analizaran su experiencia en los tratamientos de rescate tras biorradioterapia para confirmar la existencia de un patrón diferenciado en la morbilidad postoperatoria en relación a los pacientes tratados con quimiorradioterapia.

Al analizar los patrones de control local de la enfermedad y los resultados obtenidos en función del tipo de tratamiento realizado, un primer punto a tener en cuenta es que en la asignación a un tratamiento con quimiorradioterapia o biorradioterapia en nuestro centro intervinieron variables como la edad, la morbilidad y el estado general de los pacientes. Estas consideraciones justifican que el grupo de pacientes tratados con biorradioterapia contase con una edad más avanzada y con una tendencia a contar con un peor estado general y una mayor comorbilidad. Sin embargo, variables con capacidad pronóstica en el resultado final como la localización del tumor primario o su estadiaje, no difirieron de forma significativa en función del tipo de tratamiento realizado. El control local de la enfermedad tras el tratamiento con quimiorradioterapia tendió a ser superior al conseguido con el tratamiento con biorradioterapia. Sin embargo, la supervivencia final fue similar para ambos grupos de paciente. La justificación de la similitud en las cifras de supervivencia ajustada a pesar de las diferencias en el control local de la enfermedad se encuentra en el rendimiento de las cirugías de rescate en función del tipo de tratamiento inicial. Tras una recidiva local los pacientes tratados inicialmente con biorradioterapia contaron con una mayor probabilidad de ser considerados candidatos a una cirugía de rescate que los pacientes tratados con quimiorradioterapia (61.5% versus 37.2%). Además, en caso de efectuar la cirugía de rescate, el control final de la enfermedad conseguido para el grupo de pacientes tratados con biorradioterapia fue superior al de los tratados con quimiorradioterapia (70.0% versus 26.0%).

En los pacientes incluidos en el estudio TREMPIN¹¹⁸ se pudo observar un patrón similar. Este estudio consistió en la administración de 3 ciclos de quimioterapia de inducción (docetaxel-cisplatino- 5 fluoruracilo) a 116 pacientes con carcinomas de laringe o hipofaringe con estadios III-IV candidatos a laringectomía total o subtotal. Los pacientes con una respuesta pobre al tratamiento con quimioterapia (respuesta <50%) fueron considerados candidatos a laringectomía y los pacientes con una respuesta parcial o completa (respuesta ≥50%) fueron aleatorizados a un tratamiento con quimiorradioterapia (radioterapia con tratamiento concomitante con cisplatino) o biorradioterapia (radioterapia concomitante con cetuximab). Los resultados del estudio mostraron que, tras una recidiva local de la enfermedad, la posibilidad de llevar a cabo un tratamiento quirúrgico de rescate para los pacientes incluidos en la rama de biorradioterapia fue superior que en la rama de quimiorradioterapia. El porcentaje de fracaso a nivel local para los pacientes tratados con quimiorradioterapia fue del 13.3% (8/60) y para los pacientes tratados con biorradioterapia del 21.4% (12/56). De los ocho pacientes con recidiva local tras quimiorradioterapia, sólo uno fue considerado adecuado para la realización de cirugía de rescate, no consiguiéndose finalmente el control de la enfermedad en este paciente. De los 12 pacientes con una recidiva local tras biorradioterapia, 10 fueron candidatos a una laringectomía total de rescate, de los cuales aceptaron la cirugía 8, consiguiéndose el control local de la enfermedad en 6. El control final de la enfermedad tras la recidiva local fue del 0% para los pacientes tratados inicialmente con quimiorradioterapia (0/8) y del 50% para los pacientes tratados con biorradioterapia (6/12). El resultado final fue la ausencia de diferencias en la supervivencia global en función del tipo de tratamiento realizado.

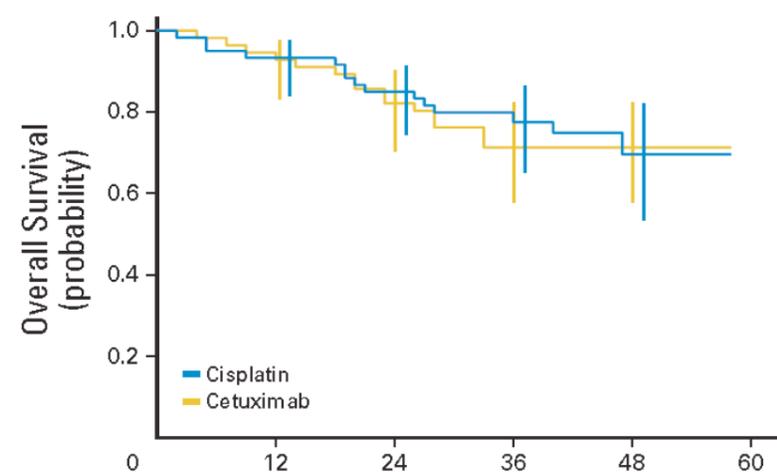


Figura 72. Supervivencia global tras quimiorradioterapia vs biorradioterapia¹¹⁸.

Igualmente, en un estudio retrospectivo realizado por Autorino y cols¹¹⁹ presentado en el 4º Congreso ICHNO celebrado en Barcelona en Febrero 2013 en el que se analizaron los resultados obtenidos con quimiorradioterapia o biorradioterapia en pacientes con carcinomas de orofaringe estadios III-IV se obtuvieron unas conclusiones similares. El control local tras el tratamiento para el grupo de pacientes tratados con quimiorradioterapia (n=30) fue superior al obtenido en los pacientes tratados con biorradioterapia (n=32), con una mediana en el periodo de control local de la enfermedad para los dos grupos de 38 y 16 meses, respectivamente (p=0.49). Sin embargo, la supervivencia global fue superior para los pacientes tratados con biorradioterapia. Con un seguimiento medio de 23 meses, la supervivencia al año para los pacientes tratados con quimiorradioterapia fue del 65% y para los pacientes tratados con biorradioterapia fue del 80% (p=0.18). De acuerdo con los autores, la mejor supervivencia global conseguida en los pacientes tratados con biorradioterapia fue como consecuencia de los mejores resultados conseguidos con las cirugías de rescate en caso de recidiva local de la enfermedad en aquellos pacientes que recibieron un tratamiento inicial con biorradioterapia (p=0.0006).

Nos ha llamado la atención la diferencia en el porcentaje de pacientes tratados con cirugía sobre la localización primaria del tumor que contaron con complicaciones postoperatorias entre las dos partes del estudio realizadas. El porcentaje global de complicaciones postoperatorias para los pacientes incluidos en el estudio en que se analizaban los resultados correspondientes a la cirugía de rescate tras un tratamiento inicial con quimiorradioterapia, independientemente del tipo de fármaco utilizado, fue del 25.7% (9/35), en tanto que para los pacientes incluidos en el estudio en el que se analizaron las complicaciones en función del tipo de quimiorradioterapia (platino versus cetuximab) fue del 50%. Pensamos que las diferencias son debidas en parte a que las poblaciones de pacientes analizadas en ambos estudios son cronológicamente diferentes.

En el estudio de los resultados de la cirugía de rescate tras quimiorradioterapia se incluyeron pacientes a partir del año 2000. Se pudo observar una tendencia según la cual los pacientes incluidos durante los primeros años del estudio (2000-2006, n=15) contaron con un porcentaje de complicaciones a nivel de la herida cervical del 20%, inferior a los incluidos con posterioridad (2007-2011, n=20), en que el porcentaje de complicaciones alcanzó el 30%.

Es posible que esta tendencia hacia un incremento en las complicaciones sea una consecuencia de que, al ganar experiencia en este tipo de cirugías, las indicaciones de tratamiento quirúrgico de rescate se vayan ampliando a casos cada vez más extensos y de mayor complejidad técnica y, en consecuencia, pueda aumentar el riesgo de aparición de complicaciones.

En definitiva, los pacientes con una recidiva local del tumor tras un tratamiento inicial con bioradioterapia tuvieron una tendencia a ser considerados candidatos a una cirugía de rescate con mayor frecuencia que los tratados con quimioradioterapia basada en platino. En el caso de realizarse la cirugía de rescate, los pacientes tratados inicialmente con bioradioterapia tendieron a presentar un menor porcentaje de complicaciones postoperatorias y a obtener una mayor supervivencia que los pacientes tratados inicialmente con quimioradioterapia.

7

CONCLUSIONES

- 1.** La glossectomía total/subtotal con reconstrucción con un colgajo microanastomosado fue tratamiento de rescate en el 45 % de los pacientes, tratamiento inicial en el 31% y tratamiento inicial de una segunda neoplasia en el 24%.
- 2.** Un 88% de los pacientes con una glossectomía pudieron ser decanulados. La inteligibilidad fue adecuada en el 46%, aceptable en el 45% y pobre en el 9%. La deglución fue correcta en el 62%, aceptable en el 21 % y pobre en el 16%.
- 3.** La aparición de complicaciones postoperatorias en los pacientes tratados con una glossectomía total/subtotal no se relacionó con el antecedente de radioterapia previa ni con el tipo de colgajo.
- 4.** El control local conseguido con la glossectomía total/subtotal fue del 64.3%. Las variables que se relacionaron con el control local de la enfermedad fueron la indicación de la cirugía y el status de los márgenes de resección.
- 5.** En todos los pacientes con un tumor en la cavidad oral que precisaron cirugía de rescate tras quimiorradioterapia se optó por una reconstrucción con un colgajo microanastomosado con el objetivo de optimizar las posibilidades de rehabilitación funcional.
- 6.** Las variables con más riesgo de complicaciones a nivel de la herida cervical tras cirugía de rescate son la recidiva ganglionar y un intervalo libre de enfermedad inferior a 6 meses desde la finalización de la radioterapia. Existió una relación significativa entre la aparición de complicaciones postoperatorias y la prolongación del periodo del ingreso hospitalario.
- 7.** Las variables pronósticas relacionadas con la supervivencia fueron el estatus de los márgenes de resección, la presencia de una recidiva a nivel ganglionar y la categoría de la extensión local de la recidiva.
- 8.** Los pacientes tratados con biorradioterapia contaron con una mayor probabilidad de ser considerados candidatos a un tratamiento quirúrgico de rescate, obteniéndose una mayor supervivencia que en los pacientes tratados con quimiorradioterapia basada en platino.
- 9.** La reconstrucción microquirúrgica con colgajos microanastomosados en defectos complejos de localización intraoral comparada con la reconstrucción con colgajos pediculados ofrece mejores resultados funcionales y morfológicos.

8

BIBLIOGRAFÍA

1. Sushruta S. Sushruta Samhita. *Calcuta: Bose* 1916.
2. Taylor GI, Palmer JH. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. *British journal of plastic surgery*. Mar 1987;40(2):113-141.
3. Hou C., Chang S., Lin J., D. S. *Surgical atlas of perforator flaps. A microsurgical dissection technique.*: Springer; 2015.
4. Blondeel P MS, Hallock G, Neligan P. *Perforator flaps. Anatomy, technique & clinical applications.*: Quality medical Publishing, Inc. Sant Louis, Mi, USA; 2006
5. Teo TC. The propeller flap concept. *Clinics in plastic surgery*. Oct 2010;37(4):615-626, vi.
6. Pignatti M, Ogawa R, Hallock GG, et al. The "Tokyo" consensus on propeller flaps. *Plastic and reconstructive surgery*. Feb 2011;127(2):716-722.
7. Wei FC, Jain V, Celik N, Chen HC, Chuang DC, Lin CH. Have we found an ideal soft-tissue flap? An experience with 672 anterolateral thigh flaps. *Plastic and reconstructive surgery*. Jun 2002;109(7):2219-2226; discussion 2227-2230.
8. Strauch B, Yu H.L. *Atlas of microvascular surgery. Anatomy and operative approaches.* Thieme 2006.
9. Buncke HJ. Free flap surgery--scope and techniques. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery. Supplementum*. 1982;19:81-93.
10. Daniel RK, Taylor GI. Distant transfer of an island flap by microvascular anastomoses. A clinical technique. *Plastic and reconstructive surgery*. Aug 1973;52(2):111-117.
11. Taylor GI, Daniel RK. The free flap: composite tissue transfer by vascular anastomosis. *The Australian and New Zealand journal of surgery*. Jul 1973;43(1):1-3.
12. Giunta RE, Geisweid A, Feller AM. The value of preoperative Doppler sonography for planning free perforator flaps. *Plastic and reconstructive surgery*. Jun 2000;105(7):2381-2386.
13. Blondeel PN, Beyens G, Verhaeghe R, et al. Doppler flowmetry in the planning of perforator flaps. *British journal of plastic surgery*. Apr 1998;51(3):202-209.
14. Masia J, Clavero JA, Larranaga J, Vives L, Pons G. Preoperative planning of the abdominal perforator flap with multidetector row computed tomography: 3 years of experience. *Plastic and reconstructive surgery*. Aug 2008;122(2):80e-81e.
15. Masia J, Larranaga J, Clavero JA, Vives L, Pons G, Pons JM. The value of the multidetector row computed tomography for the preoperative planning of deep inferior epigastric artery perforator flap: our experience in 162 cases. *Annals of plastic surgery*. Jan 2008;60(1):29-36.
16. Clavero JA, Masia J, Larranaga J, et al. MDCT in the preoperative planning of abdominal perforator surgery for postmastectomy breast reconstruction. *AJR. American journal of roentgenology*. Sep 2008;191(3):670-676.
17. Pickrell KL, Baker HM, Collins JP. Reconstructive surgery of the chest wall. *Surgery, gynecology & obstetrics*. Apr 1947;84(4):465-476.
18. Ariyan S. The pectoralis major myocutaneous flap. A versatile flap for reconstruction in the head and neck. *Plastic and reconstructive surgery*. Jan 1979;63(1):73-81.
19. Wei FC, Mardini S. *Flaps and reconstructive surgery*. Ed. Saunders - Elsevier; 2009.
20. Bakamjian VY. A Two-Stage Method for Pharyngoesophageal Reconstruction with a Primary Pectoral Skin Flap. *Plastic and reconstructive surgery*. Aug 1965;36:173-184.
21. Yu P, Roblin P, Chevray P. Internal mammary artery perforator (IMAP) flap for tracheostoma reconstruction. *Head & neck*. Aug 2006;28(8):723-729.
22. Bernardez Ojea D. *Estudio radiológico y anatómico sobre la axialidad de las arterias perforantes de la mamaria interna. Implicación en el diseño del colgajo IMAP y aplicación clínica.* [Tesis doctoral], UAB; 2014.
23. Pallua N, Magnus Noah E. The tunneled supraclavicular island flap: an optimized technique for head and neck reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*. Mar 2000;105(3):842-851; discussion 852-844.
24. RMES. *Flap dissection in fresh cadaver.* RMES Reconstructive Microsurgery European School; 2013.
25. Song YG, Chen GZ, Song YL. The free thigh flap: a new free flap concept based on the septocutaneous artery. *British journal of plastic surgery*. Apr 1984;37(2):149-159.

26. Xu DC, Zhong SZ, Kong JM, et al. Applied anatomy of the anterolateral femoral flap. *Plastic and reconstructive surgery*. Aug 1988;82(2):305-310.
27. Kimata Y, Uchiyama K, Ebihara S, Nakatsuka T, Harii K. Anatomic variations and technical problems of the anterolateral thigh flap: a report of 74 cases. *Plastic and reconstructive surgery*. Oct 1998;102(5):1517-1523.
28. Brown RG, Vasconez LO, Jurkiewicz MJ. Transverse abdominal flaps and the deep epigastric arcade. *Plastic and reconstructive surgery*. Apr 1975;55(4):416-421.
29. Holmstrom H. The free abdominoplasty flap and its use in breast reconstruction. An experimental study and clinical case report. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery*. 1979;13(3):423-427.
30. Masià J, Pons G, Pineda F, Guerrero R. Paramuscular perforators in DIEP flap. *Shiffman - Breast reconstruction*: Springer; 2015.
31. Taylor GI, Corlett R, Boyd JB. The extended deep inferior epigastric flap: a clinical technique. *Plastic and reconstructive surgery*. Dec 1983;72(6):751-765.
32. Yang GF, Chen PJ, Gao YZ, et al. Forearm free skin flap transplantation: a report of 56 cases. 1981. *British journal of plastic surgery*. Apr 1997;50(3):162-165.
33. Soutar DS, Scheker LR, Tanner NS, McGregor IA. The radial forearm flap: a versatile method for intra-oral reconstruction. *British journal of plastic surgery*. Jan 1983;36(1):1-8.
34. Soutar DS, Tanner NS. The radial forearm flap in the management of soft tissue injuries of the hand. *British journal of plastic surgery*. Jan 1984;37(1):18-26.
35. Soutar DS, McGregor IA. The radial forearm flap in intraoral reconstruction: the experience of 60 consecutive cases. *Plastic and reconstructive surgery*. Jul 1986;78(1):1-8.
36. Taylor GI, Miller GD, Ham FJ. The free vascularized bone graft. A clinical extension of microvascular techniques. *Plastic and reconstructive surgery*. May 1975;55(5):533-544.
37. Chen ZW, Yan W. The study and clinical application of the osteocutaneous flap of fibula. *Microsurgery*. 1983;4(1):11-16.
38. Hidalgo DA. Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*. Jul 1989;84(1):71-79.
39. Harii K, Ohmori K, Sekiguchi J. The free musculocutaneous flap. *Plastic and reconstructive surgery*. Mar 1976;57(3):294-303.
40. Vega C, Leon X, Cervelli D, et al. Total or subtotal glossectomy with microsurgical reconstruction: functional and oncological results. *Microsurgery*. Oct 2011;31(7):517-523.
41. AJ K. Cancer of the tongue: a surgical technique for a primary combined en bloc resection of tongue, floor of mouth and cervical lymphatics. *Surgery*. 1951;30:227-240.
42. Gehanno P, Guedon C, Barry B, Depondt J, Kebaili C. Advanced carcinoma of the tongue: total glossectomy without total laryngectomy. Review of 80 cases. *The Laryngoscope*. Dec 1992;102(12 Pt 1):1369-1371.
43. Tiwari R, Karim AB, Greven AJ, Snow GB. Total glossectomy with laryngeal preservation. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. Sep 1993;119(9):945-949.
44. Weber RS, Ohlms L, Bowman J, Jacob R, Goepfert H. Functional results after total or near total glossectomy with laryngeal preservation. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. May 1991;117(5):512-515.
45. Biller HF, Lawson W, Baek SM. Total glossectomy. A technique of reconstruction eliminating laryngectomy. *Archives of otolaryngology*. Feb 1983;109(2):69-73.
46. Sakuraba M, Asano T, Miyamoto S, et al. A new flap design for tongue reconstruction after total or subtotal glossectomy in thin patients. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery: JPRAS*. Jun 2009;62(6):795-799.
47. Kimata Y, Uchiyama K, Ebihara S, et al. Postoperative complications and functional results after total glossectomy with microvascular reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*. Oct 2000;106(5):1028-1035.
48. Yanai C, Kikutani T, Adachi M, Thoren H, Suzuki M, Iizuka T. Functional outcome after total and subtotal glossectomy with free flap reconstruction. *Head & neck*. Jul 2008;30(7):909-918.
49. Lyos AT, Evans GR, Perez D, Schusterman MA. Tongue reconstruction: outcomes with the rectus abdominis flap. *Plastic and reconstructive surgery*. Feb 1999;103(2):442-447; discussion 448-449.

50. Sinclair CF, Carroll WR, Desmond RA, Rosenthal EL. Functional and survival outcomes in patients undergoing total glossectomy compared with total laryngoglossectomy. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. Nov 2011;145(5):755-758.
51. Okazaki M, Asato H, Takushima A, et al. Reconstruction with rectus abdominis myocutaneous flap for total glossectomy with laryngectomy. *Journal of reconstructive microsurgery*. Jul 2007;23(5):243-249.
52. Lopez-Arcas JM, Arias J, Moran MJ, et al. The deep inferior epigastric artery perforator (DIEAP) flap for total glossectomy reconstruction. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. Mar 2012;70(3):740-747.
53. Yamamoto Y, Sugihara T, Furuta Y, Fukuda S. Functional reconstruction of the tongue and deglutition muscles following extensive resection of tongue cancer. *Plastic and reconstructive surgery*. Sep 1998;102(4):993-998; discussion 999-1000.
54. Yu P. Reinnervated anterolateral thigh flap for tongue reconstruction. *Head & neck*. Dec 2004;26(12):1038-1044.
55. Leymarie N, Karsenti G, Sarfati B, Rimareix F, Kolb F. Modification of flap design for total mobile tongue reconstruction using a sensitive antero-lateral thigh flap. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*. Jul 2012;65(7):e169-174.
56. Navach V, Zurlo V, Calabrese L, et al. Total glossectomy with preservation of the larynx: oncological and functional results. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*. Apr 2013;51(3):217-223.
57. Dziegielewski PT, Ho ML, Rieger J, et al. Total glossectomy with laryngeal preservation and free flap reconstruction: objective functional outcomes and systematic review of the literature. *The Laryngoscope*. Jan 2013;123(1):140-145.
58. Chien CY, Su CY, Hwang CF, Chuang HC, Jeng SF, Chen YC. Ablation of advanced tongue or base of tongue cancer and reconstruction with free flap: functional outcomes. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. Apr 2006;32(3):353-357.
59. Aviv JE, Keen MS, Rodriguez HP, Stewart C, Gund E, Blitzer A. Bilobed radial forearm free flap for functional reconstruction of near-total glossectomy defects. *The Laryngoscope*. Jul 1994;104(7):893-900.
60. Yousif NJ, Dzwierzynski WW, Sanger JR, Matloub HS, Campbell BH. The innervated gracilis musculocutaneous flap for total tongue reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*. Sep 1999;104(4):916-921.
61. Calabrese L, Saito A, Navach V, et al. Tongue reconstruction with the gracilis myocutaneous free flap. *Microsurgery*. Jul 2011;31(5):355-359.
62. Imanishi Y, Isobe K, Nameki H, et al. Extended sigmoid-shaped free jejunal patch for reconstruction of the oral base and pharynx after total glossectomy with laryngectomy. *British journal of plastic surgery*. Apr 2004;57(3):195-202.
63. Rossmiller SR, Ghanem TA, Gross ND, Wax MK. Modified ileocolic free flap: viable choice for reconstruction of total laryngopharyngectomy with total glossectomy. *Head & neck*. Sep 2009;31(9):1215-1219.
64. Chowdhury CR, McLean NR, Harrop-Griffiths K, Breach NM. The repair of defects in the head and neck region with the latissimus dorsi myocutaneous flap. *The Journal of laryngology and otology*. Dec 1988;102(12):1127-1132.
65. Haughey BH. Tongue reconstruction: concepts and practice. *The Laryngoscope*. Oct 1993;103(10):1132-1141.
66. Matloub HS, Larson DL, Kuhn JC, Yousif NJ, Sanger JR. Lateral arm free flap in oral cavity reconstruction: a functional evaluation. *Head & neck*. May-Jun 1989;11(3):205-211.
67. Salibian AH, Allison GR, Rappaport I, Krugman ME, McMicken BL, Etchepare TL. Total and subtotal glossectomy: function after microvascular reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*. Apr 1990;85(4):513-524; discussion 525-516.
68. Esteller E, Vega MC, Lopez M, Quer M, Leon X. Salvage surgery after locoregional failure in head and neck carcinoma patients treated with chemoradiotherapy. *European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies*. Feb 2011;268(2):295-301.

69. Kostrzewa JP, Lancaster WP, Iseli TA, Desmond RA, Carroll WR, Rosenthal EL. Outcomes of salvage surgery with free flap reconstruction for recurrent oral and oropharyngeal cancer. *The Laryngoscope*. Feb 2010;120(2):267-272.
70. Kano S, Homma A, Hayashi R, et al. Salvage surgery for recurrent oropharyngeal cancer after chemoradiotherapy. *International journal of clinical oncology*. Oct 2013;18(5):817-823.
71. Kearney PL, Watkins JM, Shirai K, et al. Salvage Resection for Isolated Local and/or Regional Failure of Head/Neck Cancer Following Definitive Concurrent Chemoradiotherapy Case Series and Review of the Literature. *McGill journal of medicine: MJM: an international forum for the advancement of medical sciences by students*. Jun 2011;13(2):29.
72. Leon X, Orus C, Quer M. [Design, maintenance, and exploitation of an oncologic database for patients with malignant tumors of the head and neck]. *Acta otorinolaringologica espanola*. Mar 2002;53(3):185-190.
73. Gregoire V, Levendag P, Ang KK, et al. CT-based delineation of lymph node levels and related CTVs in the node-negative neck: DAHANCA, EORTC, GORTEC, NCIC, RTOG consensus guidelines. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. Dec 2003;69(3):227-236.
74. Kimata Y, Sakuraba M, Hishinuma S, et al. Analysis of the relations between the shape of the reconstructed tongue and postoperative functions after subtotal or total glossectomy. *The Laryngoscope*. May 2003;113(5):905-909.
75. Yun IS, Lee DW, Lee WJ, Lew DH, Choi EC, Rah DK. Correlation of neotongue volume changes with functional outcomes after long-term follow-up of total glossectomy. *The Journal of craniofacial surgery*. Jan 2010;21(1):111-116.
76. Razack MS, Sako K, Bakamjian VY, Shedd DP. Total glossectomy. *American journal of surgery*. Oct 1983;146(4):509-511.
77. Sultan MR, Coleman JJ, 3rd. Oncologic and functional considerations of total glossectomy. *American journal of surgery*. Oct 1989;158(4):297-302.
78. Bova R, Cheung I, Coman W. Total glossectomy: is it justified? *ANZ journal of surgery*. Mar 2004;74(3):134-138.
79. Haddock NT, DeLacure MD, Saadeh PB. Functional reconstruction of glossectomy defects: the vertical rectus abdominus myocutaneous neotongue. *Journal of reconstructive microsurgery*. Jul 2008;24(5):343-350.
80. Masia J, Sommario M, Cervelli D, Vega C, Leon X, Pons G. Extended deep inferior epigastric artery perforator flap for head and neck reconstruction: a clinical experience with 100 patients. *Head & neck*. Sep 2011;33(9):1328-1334.
81. Kiyokawa K, Tai Y, Inoue Y, Yanaga H, Mori K, Nakashima T. Functional reconstruction of swallowing and articulation after total glossectomy without laryngectomy: money pouch-like reconstruction method using rectus abdominis myocutaneous flap. *Plastic and reconstructive surgery*. Dec 1999;104(7):2015-2020.
82. Miyamoto S, Sakuraba M, Nagamatsu S, Kayano S, Kamizono K, Hayashi R. Risk factors for gastric-tube dependence following tongue reconstruction. *Annals of surgical oncology*. Jul 2012;19(7):2320-2326.
83. Magrin J, Kowalski LP, Saboia M, Saboia RP. Major glossectomy: end results of 106 cases. *European journal of cancer. Part B, Oral oncology*. Nov 1996;32B(6):407-412.
84. Barry B, Baujat B, Albert S, et al. Total glossectomy without laryngectomy as first-line or salvage therapy. *The Laryngoscope*. Feb 2003;113(2):373-376.
85. Ruhl CM, Gleich LL, Gluckman JL. Survival, function, and quality of life after total glossectomy. *The Laryngoscope*. Oct 1997;107(10):1316-1321.
86. Pradhan SA, Rajpal RM. Total glossectomy sans laryngectomy--are we justified? *The Laryngoscope*. Jun 1983;93(6):813-815.
87. Fried M. General principles of surgical salvage for recurrent head and neck cancer. *Head and Neck Cancer. Johnson JT DM editors*. Elsevier Science. 1993:571-576.
88. Tibbs MK. Wound healing following radiation therapy: a review. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. Feb 1997;42(2):99-106.
89. Dormand EL, Banwell PE, Goodacre TE. *Radiotherapy and wound healing. International wound journal*. Jun 2005;2(2):112-127.

90. Herskind C, Bamberg M, Rodemann HP. The role of cytokines in the development of normal-tissue reactions after radiotherapy. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Rontgengesellschaft ... [et al]*. Nov 1998;174 Suppl 3:12-15.
91. Shi HP, Most D, Efron DT, Tantry U, Fischel MH, Barbul A. The role of iNOS in wound healing. *Surgery*. Aug 2001;130(2):225-229.
92. Schaffer M, Weimer W, Wider S, et al. Differential expression of inflammatory mediators in radiation-impaired wound healing. *The Journal of surgical research*. Sep 2002;107(1):93-100.
93. Ozbek N, Guneren E, Yildiz L, Meydan D, Cakir S, Coskun M. The effect of pre-operative conventional and hyperfractionated radiotherapy schedules on wound healing and tensile strength in rats: an experimental study. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. Mar 2005;34(2):185-192.
94. Johnson LB, Jorgensen LN, Adawi D, et al. The effect of preoperative radiotherapy on systemic collagen deposition and postoperative infective complications in rectal cancer patients. *Diseases of the colon and rectum*. Aug 2005;48(8):1573-1580.
95. Mueller CK, Schultze-Mosgau S. Radiation-induced microenvironments--the molecular basis for free flap complications in the pre-irradiated field? *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. Dec 2009;93(3):581-585.
96. Lopez Fernández S. *Cirugía reconstructiva con colgajos libres en el tratamiento de los carcinomas de cabeza y cuello. Factores pronósticos clínicos y biológicos relacionados con la aparición de complicaciones*. [Tesis doctoral], UAB; 2013.
97. Agra IM, Carvalho AL, Pontes E, et al. Postoperative complications after en bloc salvage surgery for head and neck cancer. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. Dec 2003;129(12):1317-1321.
98. Ganly I, Patel S, Matsuo J, et al. Postoperative complications of salvage total laryngectomy. *Cancer*. May 15 2005;103(10):2073-2081.
99. Furuta Y, Homma A, Oridate N, et al. Surgical complications of salvage total laryngectomy following concurrent chemoradiotherapy. *International journal of clinical oncology*. Dec 2008;13(6):521-527.
100. 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. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. Apr 1998;124(4):401-406.
101. 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. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. Jan 2003;129(1):44-49.
102. Klozar J, Cada Z, Koslabova E. Complications of total laryngectomy in the era of chemoradiation. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies*. Jan 2012;269(1):289-293.
103. Morgan JE, Breau RL, Suen JY, Hanna EY. Surgical wound complications after intensive chemoradiotherapy for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. Jan 2007;133(1):10-14.
104. Proctor E, Robbins KT, Vieira F, Hanchett C, Sommes G. Postoperative complications after chemoradiation for advanced head and neck cancer. *Head & neck*. Mar 2004;26(3):272-277.
105. Encinas Vicente A, Souvion Encabo R, Rodriguez Paramas A, Mancheno Losa M, Garcia de Pedro F, Scola Yurrita B. [Surgical complications in salvage surgery of patients with head and neck carcinomas treated with concomitant chemoradiotherapy (CCR)]. *Acta otorrinolaringologica espanola*. Dec 2007;58(10):454-457.
106. Tan HK, Giger R, Auperin A, Bourhis J, Janot F, Temam S. Salvage surgery after concomitant chemoradiation in head and neck squamous cell carcinomas - stratification for postsalvage survival. *Head & neck*. Feb 2010;32(2):139-147.
107. 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. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. Jan 2007;136(1):98-103.

108. Yom SS, Machtay M, Biel MA, et al. Survival impact of planned restaging and early surgical salvage following definitive chemoradiation for locally advanced squamous cell carcinomas of the oropharynx and hypopharynx. *American journal of clinical oncology*. Aug 2005;28(4):385-392.
109. Kadota H, Fukushima J, Nakashima T, et al. Comparison of salvage and planned pharyngolaryngectomy with jejunal transfer for hypopharyngeal carcinoma after chemoradiotherapy. *The Laryngoscope*. Jun 2010;120(6):1103-1108.
110. Nichols AC, Kneuert PJ, Deschler DG, et al. Surgical salvage of the oropharynx after failure of organ-sparing therapy. *Head & neck*. Apr 2011;33(4):516-524.
111. Spencer SA, Harris J, Wheeler RH, et al. Final report of RTOG 9610, a multi-institutional trial of reirradiation and chemotherapy for unresectable recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head & neck*. Mar 2008;30(3):281-288.
112. Zbaren P, Nuyens M, Curschmann J, Stauffer E. Histologic characteristics and tumor spread of recurrent glottic carcinoma: analysis on whole-organ sections and comparison with tumor spread of primary glottic carcinomas. *Head & neck*. Jan 2007;29(1):26-32.
113. Charlson ME, Ales KL, Simon R, MacKenzie CR. Why predictive indexes perform less well in validation studies. Is it magic or methods? *Archives of internal medicine*. Dec 1987;147(12):2155-2161.
114. Browman GP, Hodson DI, Mackenzie RJ, et al. Choosing a concomitant chemotherapy and radiotherapy regimen for squamous cell head and neck cancer: A systematic review of the published literature with subgroup analysis. *Head & neck*. Jul 2001;23(7):579-589.
115. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *The New England journal of medicine*. Feb 9 2006;354(6):567-578.
116. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival. *The Lancet. Oncology*. Jan 2010;11(1):21-28.
117. Dean NR, Sweeny L, Harari PM, et al. Wound healing following combined radiation and cetuximab therapy in head and neck cancer patients. *Journal of wound care*. Apr 2011;20(4):166-170.
118. Lefebvre JL, Pointreau Y, Rolland F, et al. Induction chemotherapy followed by either chemoradiotherapy or bioradiotherapy for larynx preservation: the TREMPIN randomized phase II study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. Mar 1 2013;31(7):853-859.
119. Autorino R DN, D'Agostino GR, Mantini G, Parrilla C, Galli J, Bussu F, Valentini V, Paludetti G, Miccichè F. The impact of toxicity during radiochemotherapy with cetuximab or cisplatin in oropharyngeal squamous cell carcinoma. *4th ICHNO*. 7-9 Febrero 2013.

UAB

Universitat Autònoma
de Barcelona