

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA**



TESIS DOCTORAL

**Impacto de las técnicas microquirúrgicas en la calidad de vida
de pacientes con cáncer de cavidad oral y orofaringe**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

María Mejía Nieto

Directores

**Ignacio Zubillaga Rodríguez
Gregorio Sánchez Aniceto**

Madrid

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

IMPACTO DE LAS TÉCNICAS
MICROQUIRÚRGICAS EN LA CALIDAD DE VIDA
DE PACIENTES CON CÁNCER DE CAVIDAD ORAL
Y OROFARINGE.

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA
PRESENTADA POR
MARÍA MEJÍA NIETO

DIRECTORES
Ignacio Zubillaga Rodríguez
Gregorio Sánchez Aniceto

**IMPACTO DE LAS TÉCNICAS
MICROQUIRÚRGICAS EN LA CALIDAD DE VIDA
DE PACIENTES CON CÁNCER DE CAVIDAD ORAL
Y OROFARINGE.**

Estudio realizado por
MARÍA MEJÍA NIETO

Dirigido por los profesores
**IGNACIO ZUBILLAGA RODRÍGUEZ
GREGORIO SÁNCHEZ ANICETO**

Tutorizado por el profesor
ALFONSO LAGARES GÓMEZ-ABASCAL

Trabajo de investigación para optar al grado de
DOCTOR

Programa de Doctorado en Cirugía
Departamento de Cirugía
Facultad de Medicina
Universidad Complutense de Madrid
Madrid, 2021

A mi estrella, mi madre, por ser mi modelo personal y profesional. Por enseñarme a
creer y luchar por mis sueños. Por estar siempre a mi lado, llena de orgullo.

A mi padre Ángel, por su apoyo incondicional. Por su fuente inagotable de amor,
ánimo, motivación y confianza.

A mi hermano Alejandro, por ser participe de todos mis logros, por sentirlos como
suyos. Por abrirme camino y enseñarme la vida.

A mi cuñada Isabel, por tantos momentos compartidos y estar siempre ahí.

A mis tíos y primos, mi familia, por creer siempre en mi.

A mis amigos, Sara, Alberto, Marta, Ana... por acompañarme en la vida y apoyarme en
mis proyectos.

AGRADECIMIENTOS

A mi Director de Tesis, el **Dr. Ignacio Zubillaga Rodríguez**, amigo y compañero, por ser un ejemplo y estímulo para el desarrollo de mi tesis doctoral. Por guiarme y acompañarme en este camino, a veces tortuoso y desalentador, siempre con palabras de ánimo y aliento.

A mi Codirector de Tesis, el **Dr. Gregorio Sánchez Aniceto**, amigo y jefe, por la confianza y la motivación para mi desarrollo laboral.

A mi Tutor de Tesis, el **Dr. Alfonso Lagares Gómez-Abascal**, por su apoyo y asesoramiento en la ejecución y presentación de mi tesis doctoral.

A **Cristina Martín-Arriscado Arroba** por su ayuda y paciencia en la comprensión del complejo mundo de la estadística.

A mis compañeros del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario 12 de Octubre, por formar parte de este proyecto, y en especial a Ramón Gutiérrez Díaz, por enseñarme su pasión hacia la cirugía y el paciente oncológico.

A todos los miembros propuestos para formar parte del tribunal de la tesis, por sus siempre buenas palabras y por el cariño mostrado.

*“Al final lo que importa no son los años de vida,
sino la vida de los años”*

Abraham Lincoln

“La calidad de vida es más importante que la vida misma”

Alexis Carrel

ÍNDICE

RESUMEN	16
ABSTRACT	22
1. INTRODUCCIÓN	28
1.1. Cáncer de Cabeza y Cuello	30
1.2. Histopatología de cavidad oral y orofaringe	31
1.3. Anatomía	37
1.3.a. Implicaciones funcionales	41
1.4. Epidemiología	42
1.4.a. Etiología	45
1.4.b. Supervivencia	47
1.4.c. Mortalidad	49
1.5. Clasificación TNM	51
1.5.a. Séptima edición	51
1.5.b. Octava edición	54
1.6. Tratamientos	58
1.6.a. Evolución terapéutica	59
1.6.b. Manejo terapéutico actual	61
1.7. Cirugía reconstructiva.	67
1.7.a. Historia	70
1.7.b. Microcirugía reconstructiva	73
1.8. Calidad de vida	84
1.8.a. Concepto	84
1.8.b. Aspectos influyentes en la calidad de vida de cabeza y cuello	85
1.8.c. Cuestionarios	88
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	94
2.1. Hipótesis	96
2.2. Objetivos	96

3. MATERIAL Y MÉTODOS	98
3.1. Tipo de estudio y diseño	100
3.2. Periodo de reclutamiento y seguimiento	101
3.3. Número de centros	101
3.4. Variables de valoración del estudio	101
3.5. Selección y retirada de sujetos	102
3.5.a. Población de estudio	102
3.5.b. Criterios de inclusión	102
3.5.c. Criterios de exclusión	103
3.5.d. Número total de pacientes	103
3.6. Descripción de las visitas	104
3.6.a. Primera visita	104
3.6.b. Visita de selección	105
3.6.c. Primera visita post cirugía	105
3.6.d. Visitas sucesivas	106
3.6.e. Visita anual	106
3.7. Métodos estadísticos	107
4. RESULTADOS	108
4.1. Análisis descriptivo de los pacientes del estudio	110
4.2. Análisis descriptivo de los resultados de los cuestionarios	111
4.3. Análisis de los resultados de los cuestionarios según sexo	114
4.4. Análisis de los resultados de los cuestionarios según edad	122
4.5. Análisis de los resultados de los cuestionarios según tratamiento adyuvante con Radioterapia	129
4.6. Análisis de los resultados de los cuestionarios según estadio tumoral	136
4.7. Análisis de los resultados de los cuestionarios según localización tumoral	142
5. DISCUSIÓN	150

5.1. Calidad de Vida según el sexo	159
5.2. Calidad de Vida según la Edad	163
5.3. Calidad de Vida según tratamiento adyuvante con Radioterapia	167
5.4. Calidad de Vida según estadio tumoral	173
5.5. Calidad de Vida según localización tumoral	176
6. CONCLUSIONES	184
7. PERSPECTIVAS DE FUTURO	188
8. BIBLIOGRAFÍA	192
9. ANEXOS	210
9.1. Anexo 1: Cuestionario EORTC QLQ-C30 versión 3.0	212
9.2. Anexo 2: Cuestionario EORTC QLQ-H&N35	214
9.3. Anexo 3: Certificado del Sistema de Gestión de la Calidad	216
9.4. Anexo 4: Documentos de la vía clínica	218
9.5. Anexo 5: Consentimientos informados	229
9.6. Anexo 6: Carta de aprobación del Comité de Ética	233
10. DICCIONARIO DE ABREVIATURAS	236

RESUMEN

Impacto de las técnicas microquirúrgicas en la calidad de vida de pacientes con cáncer de cavidad oral y orofaringe

Introducción:

El cáncer de cavidad oral y orofaringe, ocupa el séptimo lugar de enfermedades oncológicas más frecuentes en España. Los objetivos principales del tratamiento son erradicar la enfermedad, minimizando la morbilidad y preservando o restableciendo la función y forma, y prevenir la aparición de recidivas o nuevos primarios.

En la región de la cabeza y el cuello la cirugía oncológica puede ser muy mutilante afectando a estructuras anatómicas fundamentales, por ello, la cirugía reconstructiva tiene como objetivo preservar o restaurar la función y conseguir unos resultados estéticos aceptables. La reconstrucción microquirúrgica es la técnica de elección para defectos grandes, intentando restaurar la anatomía y función.

Históricamente, la evaluación de los tratamientos oncológicos se ha centrado en parámetros biomédicos, como la respuesta tumoral, el intervalo libre de enfermedad y la supervivencia; pero desde la década de los 90 se ha ampliado a la evaluación del impacto de la enfermedad y los tratamientos en la Calidad de Vida (CdV). En el cáncer de cabeza y cuello, tanto la enfermedad como su tratamiento tienen impacto sobre aspectos funcionales y anatómicos que repercuten en la CdV del paciente.

Síntesis:

Este estudio se diseñó con los objetivos de:

1. Determinar los datos epidemiológicos de los pacientes con carcinoma de cavidad oral y orofaringe tratados con cirugía reconstructiva

microquirúrgica.

2. Analizar la CdV de los pacientes sometidos a un trasplante microquirúrgico antes y al año del tratamiento libres de enfermedad.
3. Evaluar el impacto terapéutico de la microcirugía reconstructiva en la CdV según la edad, sexo, tratamiento adyuvante con radioterapia de intensidad modulada (IMRT), estadio y localización.

Se incluyeron pacientes diagnosticados de neoplasia maligna de cavidad oral y orofaringe en el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario 12 de Octubre que requirieron reconstrucción microquirúrgica. A los pacientes que aceptaron y consintieron el tratamiento y el estudio se les entregaron los cuestionarios de CdV, EORTC QLQ-C30 y EORTC QLQ-H&N35, antes del tratamiento y al año.

El estudio tuvo 52 participantes. La media de edad fue de 63,90 años. El 52% fueron varones. El 48,08% fumadores habituales y el 26,92% consumidores habituales de alcohol. Según la clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA) el 53,85% eran ASA II, y el 44,23% ASA III.

En todos los casos el motivo de la cirugía fue oncológico, siendo la lengua la región más frecuentemente afectada (25%). La histopatología en un 90,38% de los casos fue carcinoma epidermoide. El estadio IV fue el más común con un 44,68% de presentación. El 80,76% de los sujetos recibieron tratamiento adyuvante con IMRT.

En el análisis general de los cuestionarios se encontró una mejoría moderada significativa al año de la escala global de salud (EGS), con una diferencia media en 9,96 ($p=0,003$). La escala de funcionamiento social mostró empeoramiento significativo ($p=0,016$). Mientras, el funcionamiento emocional, mostró una mejoría al año significativa ($p=0,024$). En los síntomas generales las puntuaciones para el dolor

($p=0,003$) y el insomnio ($p=0,015$) fueron más bajas al año. En los síntomas de cabeza y cuello se encontró mejoría significativa en el dolor ($p=0,001$) y la sexualidad ($p=0,009$). En los ítems individuales la apertura oral, sequedad de boca y saliva pegajosa empeoraron y disminuyeron el consumo de analgésicos y suplementos nutricionales significativamente.

En el análisis por género no se encontraron diferencias en la CdV entre hombres y mujeres. Los hombres significativamente disminuyeron el consumo de analgésicos en comparación con las mujeres ($p=0,032$).

Según la edad se encontró en la EGS al año una mejoría significativa en el grupo de 60-69 años ($p=0,008$) y en los de 70-79 años ($p=0,002$). En el análisis entre grupos se encontraron diferencias estadísticamente significativas para las escalas de rol ($p=0,015$) entre los grupos de 70-79 y 40-49 años, la disnea ($p=0,017$) entre los grupos de < 40 y de 70-79 años, la diarrea ($p=0,014$) y la sexualidad ($p=0,022$) en los grupos de 50-59 y 60-69 años, con mayor afectación para los grupos más jóvenes.

En el análisis por tratamiento adyuvante con Rt se encontró en la EGS en el grupo de los irradiados una mejoría significativa ($p=0,003$). En el análisis entre los grupos se encontraron diferencias en la escala de funcionamiento físico ($p=0,026$) y emocional ($p=0,022$), en el dolor ($p=0,001$), insomnio ($p=0,039$), pérdida de apetito ($p=0,011$), consumo de complementos nutricionales ($p=0,0009$), con mejoría para los pacientes con Rt. La afectación para comer en público ($p=0,011$) y para la limitación de la apertura bucal ($p=0,021$) fue mayor en el grupo de los no irradiados.

Según el estadio se encontró mejoría para la EGS en todos los grupos, significativa para los estadios avanzados, III y IV ($p=0,01$). Entre los grupos se encontró diferencia

significativa para la tos ($p=0,0146$) entre los grupos de estadio I y IV, siendo peor para los más avanzados.

Las distintas localizaciones mostraron mejoría la EGS sin significación. Entre los grupos de localización tumoral se encontró diferencia para el consumo de analgésicos ($p=0,0045$) entre suelo de boca y orofaringe, y suelo de boca y mucosa yugal, con disminución de consumo mayor para el suelo de boca.

Conclusiones:

La CdV de los pacientes con carcinoma de cavidad oral y orofaringe sometidos a tratamiento reconstructivo microquirúrgico es generalmente buena, con mejoría de los niveles basales. Aunque no implica una ausencia total de efectos secundarios de la enfermedad y sus tratamientos. Las escalas funcionales sufren un impacto pequeño o moderado secundario al tratamiento, pero persistente, especialmente en la escala de funcionamiento social. El tratamiento quirúrgico curativo de la enfermedad tiene un impacto significativo en la mejoría del dolor y del insomnio, el resto de los síntomas específicos de cabeza y cuello muestran un empeoramiento inicial que se estabiliza a partir del año.

El género no se considera un factor relacionado con la CdV post tratamiento.

La edad, el tratamiento adyuvante con IMRT, el estadio y la localización tumoral no constituyen un factor pronóstico negativo independiente para la CdV, post tratamiento.

ABSTRACT

Impact of microsurgical techniques on the quality of life of patients with oral cavity and oropharyngeal cancer

Introduction:

Oral cavity and oropharyngeal cancer is the seventh most frequent oncological disease in Spain. The main goals of treatment are to eradicate the disease, minimizing morbidity and preserving or restoring function and form, and preventing the appearance of recurrences or new primaries.

Head and neck surgical oncology can be very mutilating, affecting essential anatomical structures, hence, reconstructive surgery aims to preserve or restore function and achieve acceptable aesthetic results. Microsurgical reconstruction is considered a reference technique of choice for large defects, attempting to restore anatomy and function.

Historically, the evaluation of cancer treatments has focused on biomedical parameters, such as tumor response, disease-free interval, and survival; but since the 90s it has been expanded to assess the impact of the disease and the treatments on the Quality of Life (QoL). Head and neck cancer, both disease and treatment have an impact on functional and anatomical aspects that affect the QoL of the patient.

Synthesis:

The aims of this study were:

1. To determine the epidemiological data of patients with oral cavity and oropharyngeal cancer treated with microsurgical reconstructive surgery.
2. To analyze the QoL of patients undergoing a microsurgical transplant before and one year after treatment free of disease.

3. To evaluate the therapeutic impact of reconstructive microsurgery in QOL according to age, sex, adjuvant treatment with intensity-modulated radiotherapy (IMRT), stage and location.

Patients diagnosed with a malignant neoplasm of the oral cavity and oropharynx in the Oral and Maxillofacial Surgery Service of the Hospital Universitario 12 de Octubre who required microsurgical reconstruction were included. The patients who accepted and gave consent to the treatment and the study were handed out the QoL questionnaires, EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-H & N35, before and one year after treatment.

The study had 52 participants. The mean age was 63.90 years. 52% were male. 48.08% regular smokers and 26.92% habitual alcohol consumers. According to the American Society of Anesthesiologists (ASA) classification, 53.85% were ASA II, and 44.23% were ASA III.

In all cases, the reason for surgery was oncological, being the tongue the most frequently affected region (25%). Histopathology in 90.38% of the cases was squamous cell carcinoma. Stage IV was the most common presentation with 44.68%. The 80.76% of the subjects received adjuvant treatment with IMRT.

In the general analysis of the questionnaires, a moderately significant improvement was found at one year in the global health scale (GHS), with a mean difference of 9.96 ($p=0.003$). The social functioning scale showed significant deterioration ($p=0.016$). Meanwhile, emotional functioning showed a significant improvement ($p=0.024$). In general symptoms, scores for pain ($p=0.003$) and insomnia ($p=0.015$) were lower at one year. In head and neck symptoms, significant improvement was found in pain ($p=0.001$) and sexuality ($p=0.009$). In the individual items, oral opening, dry mouth and

sticky saliva worsened and the use of analgesics and nutritional supplements decreased significantly.

In the analysis by gender, no differences were found in QoL between men and women.

Men significantly decreased analgesic consumption compared to women ($p=0.032$).

According to age, a significant improvement was found in the GHS at one year in the group aged 60-69 ($p=0.008$) and in 70-79 years ($p=0.002$). In the analysis between groups, statistically significant differences were found for the role scales ($p=0.015$) between the groups aged 70-79 and 40-49 years, dyspnea ($p=0.017$) between the groups <40 and 70-79 years, diarrhea ($p=0.014$) and sexuality ($p=0.022$) in the groups of 50-59 and 60-69 years, with greater affectation for the younger groups.

In the analysis by adjuvant treatment with Rt, an important improvement was found in the GHS in the irradiated group ($p=0.003$). In the analysis between the groups, differences were found in the scale of physical ($p=0.026$) and emotional ($p=0.022$) functioning, in pain ($p=0.001$), insomnia ($p=0.039$), loss of appetite ($p=0.011$), consumption of nutritional supplements ($p=0.0009$), with improvement for patients with Rt. Impairment for eating in public ($p=0.011$) and for limitation of mouth opening ($p=0.021$) was greater in the group of the non-irradiated.

According to the stage, development was found for GHS in all groups, significant for advanced stages, III and IV ($p=0.01$). Between the groups, a significant difference was found for cough ($p=0.0146$) between the stage I and IV, being worse for the more advanced ones.

The different locations showed improvement in the GHS without significance. Among the groups of tumor location, a difference was found for the use of analgesics ($p=0.0045$) between the floor of the mouth and oropharynx, and the floor of the

mouth and the oral mucosa, with a greater reduction in consumption for the floor of the mouth.

Conclusions:

The QoL of patients with oral cavity and oropharyngeal carcinoma undergoing microsurgical reconstructive treatment is generally good, with improvement in baseline levels. Although it doesn't imply a total absence of side effects of the disease and its treatments. The functional scales show a small or moderate impact secondary to treatment, but persistent, especially on the social functioning scale. The curative surgical treatment of the disease has a significant impact on the improvement of pain and insomnia. The rest of the specific symptoms of the head and neck show an initial worsening that stabilizes after one year.

Gender is not considered a factor related to post-treatment QoL.

Age, adjuvant treatment with IMRT, tumor stage and location are not an independent negative prognostic factor for post-treatment QOL.

1. INTRODUCCIÓN

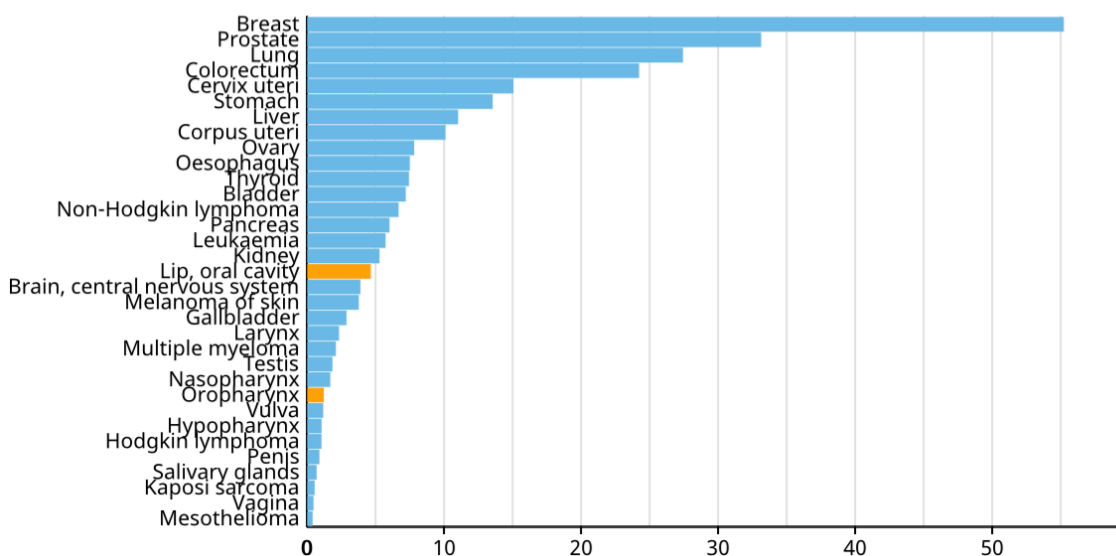
1.1. Cáncer de Cabeza y Cuello

El término de “cáncer de cabeza y cuello” es un concepto amplio y heterogéneo que engloba a un grupo de tumores malignos originados en la mucosa del tracto aerodigestivo superior, glándulas salivares, tiroides, paratiroides, piel, tejidos blandos y huesos del esqueleto craneofacial. También, los tumores de origen neurovascular que pueden originarse en la región anatómica de la cabeza y el cuello se incluyen en este título. La gran amplitud del concepto supone un complejo campo en el que trabajan distintas especialidades tanto médicas como quirúrgicas de manera multidisciplinar.

Desde un punto de vista académico el término de “cáncer de cabeza y cuello” se subdivide para favorecer el desarrollo de estudios más homogéneos, en cuanto a clasificación y pronóstico. La forma más habitual de agrupar a las neoplasias de cabeza y cuello es según su localización anatómica en: base de cráneo, nasofaringe, cavidad oral, orofaringe, hipofaringe y laringe. También se clasifican según su origen anatómico: piel, mucosas, glándulas salivares, tiroides, melanoma...

Los datos de la tasa bruta de incidencia mundial estimada en 2018 según la International Agency for Research on Cancer son de 4.6 para cavidad oral y labio, 2.3 laringe, 1.7 nasofaringe, 1.2 orofaringe y 1.1 hipofaringe (1). Estas entidades se encuentran dentro de las 20 neoplasias malignas más prevalentes a nivel mundial.

Estimated crude incidence rates in 2018, worldwide, both sexes, all ages



Data source: GLOBOCAN 2018
Graph production: Global Cancer Observatory (<http://gco.iarc.fr/>)
© International Agency for Research on Cancer 2020

Crude rate

International Agency for Research on Cancer
World Health Organization

1.2. Histopatología en cavidad oral y orofaringe

En este estudio nos centraremos en las neoplasias malignas de cavidad oral y orofaringe. Las entidades histológicas que podemos encontrar en estas localizaciones son:

- Carcinoma epidermoide o de células escamosas

Es la estirpe más frecuente, suponiendo el 90% de los tumores malignos de cavidad oral y orofaringe (2). Deriva de la degeneración de epitelio escamoso estratificado. Se caracteriza por presentar un comportamiento de invasión local, con diferentes estadios desde *in situ* a carcinoma invasivo, y por poder presentar diferente grado histológico de diferenciación de sus células, influyendo en el pronóstico de la enfermedad. Además, esta estirpe puede diseminarse mediante invasión linfática, a ganglios cervicales en el 50 % de los casos, e invasión hemática con metástasis en

el 7-12 % de los casos. Las localizaciones de metástasis más frecuentes son la columna vertebral, pulmones e hígado (3–5).

- Carcinoma verrucoso

Fue descrito por primera vez por Ackerman en 1948 como una variante del carcinoma epidermoide, por lo que deriva de las células del epitelio escamoso estratificado. Su presentación típica es como una lesión exofítica queratósica. Es menos frecuente que el carcinoma epidermoide, y presenta menos invasión local, linfática y metástasis a distancia (6).

- Neoplasias de glándulas salivares menores

Es una entidad oncológica poco común y heterogénea de etiología desconocida (7). Su localización más frecuente es en cavidad oral: paladar, lengua y suelo de la boca. Los tumores en glándulas salivares menores suelen ser más frecuentemente malignos (8). Los tipos histológicos más frecuentes son el carcinoma adenoide quístico, carcinoma mucoepidermoide y adenocarcinoma polimorfo de bajo grado.

- Melanoma oral

La incidencia mundial de este tumor es baja, suponiendo solo el 0,26% de todos los tumores maligno de cavidad oral. Su origen son los melanocitos de la capa basal del epitelio mucoso. El 1,3% de los melanomas es en mucosas, y más de la mitad de ellos en el área de cabeza y cuello (9). La localización más frecuente en cavidad oral es en el paladar y en la encía queratinizada maxilar. El melanoma en mucosas tiene peor pronóstico que en otras localizaciones con una supervivencia a los 5

años del 15-30%, debido a su capacidad de invasión local y metástasis linfáticas y hemáticas (10).

- Trastornos linfoproliferativos
 - Leucemias: son la enfermedad neoplásica de la serie blanca más frecuente en la infancia. La afectación de la mucosa oral puede presentarse como lesión primaria (infiltración directa de células) o secundaria a la afectación de estirpes celulares sanguíneas por la evolución de la enfermedad. Su aparición puede ser el primer signo de la enfermedad o desarrollarse durante la evolución de esta. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son hiperplasia gingival, gingivorragia, úlceras, necrosis gingival, trismus e infecciones. Puede aparecer tanto en las leucemias agudas como crónicas, siendo más frecuente en las agudas. EL 3-5% de los pacientes con Leucemia Mieloide Aguda asocian síntomas orales, sobre todo los subtipos monocítica y mielomonocítica (4,11).
 - Linfomas: son los tumores no epiteliales malignos más frecuentes en la cavidad oral. Según la estadificación de Ann Arbor la cavidad oral se considera una región extranodal y la orofaringe nodal. El anillo de Waldeyer comprende a la nasofaringe, orofaringe (amígdalas y base de la lengua) e hipofaringe. La orofaringe es la localización más frecuente, y los tipos histopatológicos más frecuentes son el linfoma difuso de células B grandes (80%) y el linfoma MALT (15%). El

linfoma plasmablastico típicamente se presenta en la cavidad oral, y se relaciona con el virus de Epstein-Barr (12).

- Tumores de origen mesenquimal

Los tumores mesenquimales o sarcomas son tumores poco frecuentes, que surgen de las líneas de células mesenquimales, afectando a tejidos blandos y óseos, con distintos pronósticos. En general los parámetros que más comprometen el control local y la supervivencia global son los márgenes afectos, el tamaño tumoral y el grado de diferenciación histológica. Hay más de 50 subtipos histológicos, y los más frecuentemente encontrados en cavidad oral y orofaringe son:

- Histiocitoma fibroso maligno: es el sarcoma de tejidos blandos más frecuente en la edad adulta y uno de los más frecuentes en el territorio maxilofacial. Es más típico su presencia en el tracto nasosinusal, huesos faciales, y menos común en la cavidad oral y orofaringe. El patrón histológico más frecuente es el pleomórfico-estoriforme. Un 40% de los casos producen metástasis a distancia, siendo el pulmón el órgano más afectado. La tasa de metástasis linfáticas varía del 10-32% según las series. La tasa de supervivencia a 5 años según la literatura varía del 50-74% (13).
- Fibrosarcoma: es una neoplasia mesenquimal maligna que se origina en los fibroblastos. Es poco común en la región de cabeza y cuello, siendo sólo el 0,05% de los casos en esta localización, pero uno de los sarcomas más frecuentes, y de ellos el 23% afectan a la cavidad

oral. Las localizaciones más afectadas son mucosa oral, lengua y encía alveolar. Según el grado de diferenciación celular se clasifica de bajo a alto grado, con implicaciones pronósticas, suponiendo una amplia tasa de supervivencia a los 5 años del 20-60% (14,15).

- Rhabdomioma: neoplasia maligna con origen en el músculo estriado. El avance terapéutico multidisciplinar en los últimos 30 años ha mejorado la supervivencia global a los 5 años en un 70%. Es más frecuente en niños y adolescentes, suponiendo el 4,5% de los cánceres en la infancia. Es el tercer tumor sólido extracraneal más frecuente en la infancia, después del tumor de Wilms y el neuroblastoma (16). El 35% de los rhabdomiomas surgen en la región de cabeza y cuello, y más habitualmente en la órbita en un 70% de los casos. La localización en cavidad oral y orofaringe es muy infrecuente, y suelen caracterizarse por un mal pronóstico (17,18).
- Osteosarcoma: supone el 1% aproximadamente de los tumores malignos de cabeza y cuello. Hay tres patrones histológicos más comunes: osteoblástico, condroblástico y fibroblástico, pero hay más variantes. En cabeza y cuello su edad de presentación es en la tercera y cuarta década de la vida, mientras que en otras localizaciones suele tener lugar a edades más tempranas. Se origina frecuentemente en las metáfisis de los huesos largos, como el fémur y la tibia, pero el 10% de los osteosarcomas aparecen en la mandíbula, maxilar y cráneo. La mandíbula, especialmente la rama mandibular, es la localización más común en la región de cabeza y

cuello. Es un tumor que se caracteriza por dar metástasis a distancia tempranas, presentes en el momento del diagnóstico de la enfermedad hasta en un 80%, en pulmón y cerebro, aunque en el área de cabeza y cuello es menos probable encontrándose en un 7-17%, pero con bajas tasas de diseminación linfática. La persistencia de un margen positivo en su exéresis compromete la supervivencia de un 75% a un 35% (15).

- Condrosarcoma: es un tumor raro, representando el 0,1% de las neoplasias malignas de cabeza y cuello. Pueden originarse en tejidos blandos, cartílago y hueso. Evans et al. los clasificaron en tres grados según su diferenciación celular. Los dos subtipos mas frecuentes en cabeza y cuello son la variante mixoide, que es extraóseo apareciendo en los tejidos blandos, y la variante mesenquimal, con características inmunohistoquímicas y citogenéticas similares al sarcoma de Ewing. Se caracteriza por un crecimiento local lento, pero alta recurrencia local, y baja tendencia a las metástasis linfáticas y a distancia. La tasa de supervivencia a los 5 años es del 70-80% (19).
- Sarcoma de Kaposi: es una neoplasia endotelial angioproliferativa poco común, con características clínicopatológicas, epidemiológicas e inmunofenotípicas distintivas. Supone el 20-25% de todos los sarcomas que afectan a la cabeza y el cuello. La afectación oral, craneofacial y cutánea es frecuente en los pacientes con VIH y sarcoma de Kaposi, afectándoles en un 95% de los casos, pero

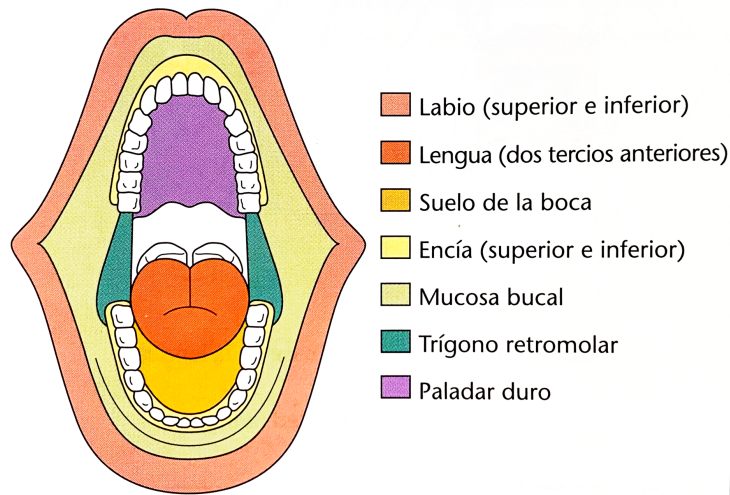
infrecuente en los casos que no asocian el virus (20). Las localizaciones más afectadas son el paladar duro y la orofaringe.

- Metástasis

Suponen sólo el 1% de todas las lesiones malignas de cavidad oral (4). Es una localización poco común para las metástasis, y suele poner de manifiesto una enfermedad primaria avanzada. Hasta en un 25% de los casos, las metástasis en cavidad oral son la primera manifestación de la diseminación metastásica, y en un 23% es la primera manifestación de una enfermedad oncológica de origen desconocido. Los órganos primarios que más metastatizan son el pulmón, riñón, hígado y próstata en los hombres, y la mama, órganos genitales femeninos, riñón y colon-recto en mujeres. Las metástasis óseas en el maxilar y mandíbula, en especial en la mandíbula, son más frecuentes que en los tejidos blandos (2:1). En los tejidos blandos la encía adherida es la más frecuentemente afectada (54%) seguida de la lengua (21). La presencia de dientes parece afectar a la localización de las metástasis en tejidos blandos, en pacientes con dientes el 79% se localiza en la encía adherida, mientras que en los pacientes edéntulos se distribuyen igualmente entre lengua y encía (22).

1.3. Anatomía

La cavidad oral es la parte del tracto respiratorio y digestivo superior limitada por los labios anteriormente y el istmo de las fauces posteriormente. Las localizaciones anatómicas que se distinguen son:



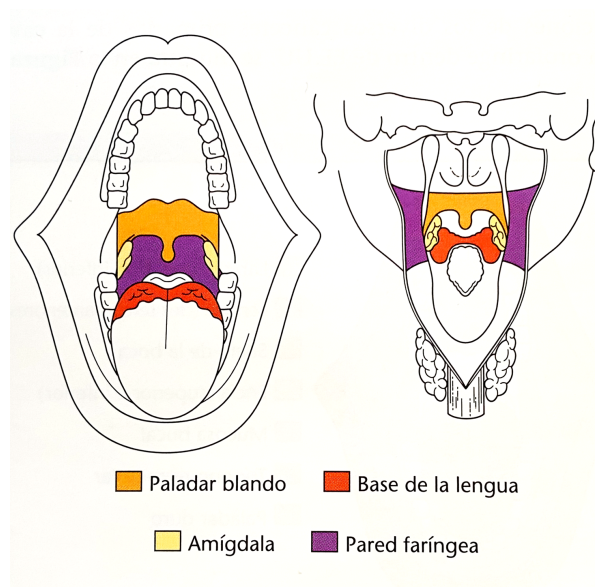
(23)

- Labios (superior e inferior): formados por piel: en donde se encuentran folículos pilosos y glándulas sebáceas; músculo: el músculo orbicular de los labios responsable de la función del esfínter oral; submucosa: y formado por tejido conjuntivo laxo y glándulas salivales; mucosa: tapiza posteriormente los labios, continuándose con la mucosa bucal, y hacia el borde libre del labio donde recibe el nombre de bermellón.
- Mucosa bucal o yugal: corresponde a la mucosa que tapiza la cara interna de las mejillas, hasta los surcos vestibulares (mucogingivales), y continuándose con la mucosa de los labios. Histológicamente se caracteriza por estar conformado por un epitelio plano poliestratificado no queratinizado, una lámina propia con tejido conectivo, vasos sanguíneos y glándulas salivares, una capa submucosa, con tejido adiposo, y una capa muscular.
- Encía (superior e inferior): es la mucosa bucal que tapiza las apófisis alveolares y rodea la porción cervical de los dientes, también se denomina mucosa masticatoria. Se diferencian tres áreas anatómicas: encía libre, encía adherida y encía interdental. Es un epitelio escamoso estratificado queratinizado,

- excepto en la encía libre, y con una lámina propia con tejido conectivo y estructuras vasculares,
- Trígono retromolar: es un área de morfología triangular localizado en la mandíbula, en la zona posterior al último molar. Es un epitelio plano poliestratificado queratinizado, como el de la encía adherida, pero con un mayor grosor.
 - Paladar duro u óseo: corresponde a los 2/3 anteriores del paladar. También se agrupa en la mucosa masticatoria, junto con las encías. Está formado por epitelio plano poliestratificado queratinizado y lámina propia, y carece de submucosa, pero tiene glándulas salivales palatinas.
 - Lengua (2/3 anteriores): es un órgano formado por músculo estriado, cubierto por mucosa y submucosa. Se diferencian dos áreas anatómicas con distintas características: cara ventral, es la parte inferior, que se continua con el suelo de la boca, formado por un epitelio plano poliestratificado no queratinizado fino con glándulas salivales; y la cara dorsal, tapizada por la mucosa especializada, se trata de un grueso epitelio plano poliestratificado con papilas linguales. Hay tres tipos de papilas: filiformes, las más abundantes repartiéndose por todo el dorso lingual; fungiformes; y circunvaladas, se alinean en forma de V en la porción posterior de la lengua limitando los 2/3 anteriores del 1/3 posterior de la lengua.
 - Suelo de la boca: es un área en forma de U situado debajo de la lengua. Está constituido por un epitelio plano poliestratificado no queratinizado, que se continua con la cara ventral de la lengua, y un tejido conjuntivo con gran presencia de glándulas salivales menores.

- Procesos alveolodentales: tejido óseo que alberga las raíces dentarias tanto en maxilar como en mandíbula.
- Huesos maxilar y mandíbula.

La orofaringe, también forma parte del tracto respiratorio y digestivo superior, en continuación con la cavidad oral. Es la parte de la faringe que queda limitada por el paladar blando en su margen craneal, el pilar amigdalino anterior y base de la lengua en el margen anterior, y caudalmente un plano que pasa por la epiglotis y los pliegues faringoepiglóticos.



(23)

La mucosa que lo tapiza tiene características similares con la mucosa oral, al tratarse de un epitelio plano poliestratificado no queratinizado, pero el tejido conjuntivo anexo al epitelio contiene tejidos linfoides (MALT), por lo que forman parte del anillo de Waldeyer (amígdala y base de la lengua). Además, la base de la lengua, en continuación con el dorso lingual, cambia sus características, y no presenta papilas gustativas. El paladar blando, en continuación con la mucosa del paladar duro,

presenta un epitelio más delgado y no queratinizado, que hacia el borde libre posterior va sufriendo una transición hacia epitelio respiratorio.

1.3.a. Implicaciones funcionales y estéticas

La cavidad oral y la orofaringe forman parte del sistema estomatognático, que es una unidad morfofuncional integrada y coordinada por órganos y tejidos, que participan activamente en el habla, en la masticación y deglución. Forma parte de los sistemas digestivo, respiratorio, fonológico y de expresión.

El habla y el lenguaje son pilares fundamentales para la comunicación, base de las relaciones sociales y culturales. El aparato fonador, constituido por la laringe y las cuerdas vocales, es el responsable de la producción del sonido. La participación de la cavidad oral y orofaringe es como aparato resonador, amplificando y transformando el sonido, con una participación activa en el habla y la fonación, modificando sus posiciones para transformar el sonido.

El sistema digestivo es el conjunto de órganos encargados de la absorción y tratamiento de nutrientes para el funcionamiento de las células del organismo. Todo comienza en la cavidad oral, con la ingesta de alimentos. En la primera fase sucede la masticación, que es un acto condicionado, aprendido y automático. Los patrones de movimiento masticatorio se desarrollan a partir de la erupción de los dientes, y junto a los receptores propioceptivos de la mucosa oral se consigue una máxima funcionalidad y efectividad. Además, en esta fase, la saliva juega un papel fundamental para el movimiento del bolo y el inicio de la digestión. Tras la masticación, el bolo alimenticio va trasladándose a la parte más posterior de la cavidad oral, y sucede la segunda fase,

la deglución, con una participación activa de la orofaringe. Podemos distinguir varias etapas en la deglución: etapa voluntaria, el paladar y lengua se ven implicados para desplazar el bolo hacia la faringe; etapa faríngea, involuntaria, en la que se cierra el sistema respiratorio y se abre el esófago para continuar el proceso de digestión. La lengua, además de participar activamente en la masticación y deglución, tiene una aportación fundamental en el sentido del gusto. Las papilas gustativas se localizan en la cara dorsal de la lengua y se conectan con botones gustativos, responsables de la transmisión de información. En la punta de la lengua se perciben los gustos salados y dulces, mientras que los gustos ácidos se notan en los bordes laterales, y los gustos amargos en la parte más posterior. El sentido del gusto es un sentido exteroceptivo, que permite captar información del medio, mediante él identificamos sabores, vinculándose a los procesos vitales básicos como la alimentación y la supervivencia.

La cavidad oral forma parte del esqueleto facial, implicándose en el sistema de expresión estético-facial. Los músculos faciales permiten realizar funciones sociales, como sonreír y besar, y ser la base de la comunicación no verbal, mediante las diferentes expresiones faciales. Son funciones que tienen una gran implicación social que, junto con la armonía y estética facial, son herramientas para las relaciones interpersonales y satisfacción emocional.

1.4. Epidemiología

Los datos epidemiológicos de incidencia, supervivencia, mortalidad y prevalencia sobre tipos de cánceres ajustados a la población en España se obtienen de la base de datos de la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN) (24), que contiene los datos de

14 registros de cáncer de base poblacional: Albacete, Asturias, Canarias, Castellón, Ciudad Real, Cuenca, Girona, Granada, La Rioja, Mallorca, Murcia, País Vasco y Tarragona.

Desde 1970 en España las tres principales causas de muerte en la población general son: enfermedades cardiovasculares, cáncer y enfermedades respiratorias.

El cáncer de cavidad oral y orofaringe, ocupa el séptimo lugar de enfermedades oncológicas más frecuentes en España, con una estimación de número de casos incidentes en 2019 de 8.486 (Tabla 1). La tasa estimada de incidencia del cáncer de cavidad oral y orofaringe por edad a la población estándar europea para hombres es de 27,1 por 100.000 personas-año.

Tabla1 **Proyecciones del número de casos incidentes de cáncer, tasa bruta y tasas ajustadas a las poblaciones estándar mundial, europea y nueva europea por tipo de cáncer en el conjunto de ambos sexos. España, 2019.**

TIPO TUMORAL	N	TB	TAm	TAe	TAne
Cavidad Oral y Faringe	8.486	18,1	9,0	12,9	18,0
Esófago	2.353	5,0	2,5	3,6	5,1
Estómago	7.865	16,7	7,1	10,6	16,6
Colon	30.606	65,2	27,4	41,2	65,0
Recto	14.331	30,5	14,0	20,5	30,4
Hígado	6.499	13,8	6,4	9,4	14,0
Vesícula y vías biliares	2.873	6,1	2,2	3,5	5,9
Páncreas	8.169	17,4	7,0	10,6	16,9
Laringe	3.305	7,1	3,8	5,4	7,2
Pulmón	29.503	62,8	30,2	44,2	65,1
Melanoma de piel	6.205	13,2	7,2	9,7	12,7
Mama	32.536	135,8	72,9	98,9	123,5
Cérvix Uterino	1.987	8,3	5,3	6,8	7,7
Cuerpo Uterino	6.682	27,9	13,6	19,2	25,9
Ovario	3.548	14,8	7,6	10,4	13,5
Próstata	34.394	149,5	67,7	101,5	163,3
Testículo	1.302	5,7	5,9	6,1	5,7
Riñón (sin pelvis)	7.331	15,6	7,9	11,2	15,6
Vejiga urinaria	23.819	50,7	22,6	33,9	53,2
Encéfalo y sistema nervioso	4.401	9,4	5,4	7,0	9,2
Tiroides	5.178	11,0	7,6	9,4	10,5
Linfoma de Hodgkin	1.486	3,2	3,0	3,2	3,2
Linfomas no hodgkinianos	9.082	19,3	10,1	13,7	18,8
Mieloma	3.171	6,8	2,8	4,2	6,7
Leucemias	6.405	13,6	7,3	9,4	13,6
Otros	15.717	33,5	15,1	21,4	32,2
Todos excepto piel no mel.	277.234	590,3	285,1	406,3	589,6

TB: Tasa bruta. TAm: Tasa ajustada a la población estándar mundial. TAe: Tasa ajustada a la población estándar europea. TAne: Tasa ajustada a la nueva población estándar europea.

La cavidad oral es la localización más frecuente de los tumores malignos primarios en cabeza y cuello. Supone del 3,5-5% de todos los cánceres del organismo (4). Dentro de ella, las localizaciones más frecuentes son la lengua móvil, con un ascenso del 28,5% al 37,1 % del periodo de 1991-2000 al 2001-2006, según la serie de Müller et al., seguida del suelo de boca, mucosa yugal, labio y encía (25). Las neoplasias en cavidad oral y orofaringe pueden producir metástasis linfáticas regionales, y éstas constituyen el factor pronóstico independiente más importante, reduciendo la supervivencia en un 50% en su presencia. La incidencia de afectación ganglionar depende de la localización de la lesión, del tamaño, de la profundidad de invasión e histología. En un 25% de los tumores clínicamente sin afectación ganglionar cervical se encuentran micrometástasis (26). El servicio de cabeza y cuello del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, en 1930, describió un sistema de clasificación reproducible para los ganglios cervicales laterales en cinco niveles, y dos niveles más para los ganglios del compartimento central del cuello. Usando este sistema de clasificación se han estudiado las vías de drenaje más habituales de las localizaciones de cavidad oral y orofaringe (27). Las lesiones en labios y encía inferior tienen un patrón de drenaje al nivel I; la lengua móvil suele drenar más habitualmente a los ganglios de nivel II y IB; las lesiones en suelo de boca suelen afectar al nivel II; el trígono retromolar y el pilar amigdalino afectan a los niveles II, III y IB; el paladar blando tiene una alta incidencia de afectación bilateral en el nivel II; la base de la lengua, puede dar afectación bilateral a los niveles II y III, las paredes de la orofaringe suelen afectar al nivel II y III, y en esta localización es donde no es extraña la afectación del triángulo posterior, nivel V (28). Las metástasis en el nivel V, desde la cavidad oral y orofaringe, se producen en <5% de los casos, y suelen presentar afectación ganglionar en otros niveles (2,27). El 85% de los tumores

presentan este patrón ordenado de drenaje, solo el 10% saltan estos niveles y el 5% presentan una afectación nodular salteada (29). En el 4 % de las neoplasias malignas de cavidad oral pueden aparecer tumores primarios sincrónicos (23).

1.4.a. Etiología

El tabaco es el factor de riesgo más importante para el cáncer de cavidad oral y orofaringe. En el humo inspirado del tabaco hay más de 30 carcinógenos, los más importantes son los hidrocarburos aromáticos policíclicos y las nitrosaminas. El riesgo de padecer cáncer es directamente proporcional a la cantidad de tabaco consumido, en cuanto a duración y frecuencia del hábito, y dosis acumulada (30,31). En España, según los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), el 22,1% de la población es consumidora de tabaco a diario en 2018, sufriendo una variación del -7% con respecto a los datos del 2012. Según el tipo de tabaco, se asocia mayor riesgo para algunas localizaciones: los puros y pipa se relacionan más con el cáncer en labios y lengua, los cigarrillos con el cáncer en lengua y orofaringe, el masticar tabaco con los labios, lengua y mucosa yugal, y el uso de nuez de betel con la encía y el suelo de la boca.

El consumo de alcohol es el segundo factor de riesgo más importante. El riesgo como factor independiente no se estima significativo, pero si en asociación con el tabaco (32). Los efectos sistémicos del alcohol pueden favorecer los mecanismos carcinogénicos, pero se considera la irritación local uno de los más importantes, por ellos los subsitios más frecuentes son los que tienen contacto durante la ingesta y deglución: suelo de la boca, lengua y orofaringe (la más relacionada). También presenta una relación directamente proporcional con la cantidad de alcohol ingerida, en relación con la frecuencia del hábito, más que con la duración (30,31). Según los

datos del INE, en España en 2018 hay un 14,7% de consumidores diarios de alcohol, con una variación del 8,1% con respecto a los datos del 2012.

La asociación de tabaco-alcohol tiene un efecto sinérgico en el riesgo de producir cáncer de cavidad oral y orofaringe. El efecto conjunto aumenta el riesgo exponencialmente en todas las localizaciones, con un riesgo atribuible a la combinación alcohol y tabaco del 69,9%, frente al 12,7% del tabaco sólo y el 0,3% del alcohol sólo, en cavidad oral y orofaringe en general (32).

La infección por el Virus del Papiloma Humano (HPV) se asocia con lesiones en cavidad oral y orofaringe. Es la enfermedad de transmisión sexual más prevalente a nivel mundial. Hay más de 190 tipos de HPV, subclasificados en alto y bajo riesgo según su asociación con el cáncer de cuello de útero. Los HPV de alto riesgo contribuyen significativamente a la producción de neoplasias con asociación viral, estimándose una relación del 5% con los cánceres a nivel mundial. Los HPV-16, -18 y -31 son los más relacionados con los tumores malignos de orofaringe, en especial el HPV-16, encontrándose en el 90% de los tumores de orofaringe HPV (+). Se asocian con el carcinoma epidermoide en orofaringe, sobretodo en base de lengua y amígdala, pero raramente se encuentra en los tumores de células escamosas de cavidad oral. La incidencia de carcinomas epidermoides HPV (+) tiene un rango amplio a nivel mundial, del 25-80% (33).

1.4.b. Supervivencia

La supervivencia al cáncer a nivel poblacional es un indicador de la efectividad de las medidas de prevención y terapéuticas en los sistemas de salud, que permite la evaluación y comparación entre distintas poblaciones. Depende de las características de los pacientes, del tipo de tumor y el estadio, y de la efectividad de los tratamientos. Según los datos publicados en REDECAN sobre supervivencia en 1, 3 y 5 años en el cáncer de cavidad oral y orofaringe según sexos y ajustada a edad en los periodos 2002-2007 y 2008-2013 en España (Tablas 2 y 3) (34), se observa una mejoría de las supervivencias en todos los años de seguimiento y en todas las edades en el caso de los hombres, únicamente con diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia a los 3 años; y en las mujeres, hay una mejoría en el periodo del 2008-2013 en la supervivencia en todos los años y a todas las edades, estadísticamente significativa.

Tabla 2. Supervivencia observada y neta (%) a 1,3 y 5 años de cáncer de cavidad oral y orofaringe por grupo de edad y periodo diagnóstico en hombres. REDECAN, España.

SEXO	EDAD	TIEMPO	2002-2007					2008-2013					p				
			CASOS	SO	IC95%	SN	IC95%	CASOS	SO	IC95%	SN	IC95%					
Hombres	15-44	1	464	79,8	75,9	83,2	80,0	76,3	83,6	302	83,9	79,2	87,6	84,0	79,9	88,2	0,150
		3	368	61,6	57,0	65,9	61,9	57,5	66,4	250	68,7	63,0	73,6	68,9	63,6	74,2	0,048
		5	284	56,6	51,9	61,0	57,1	52,6	61,7	176	62,1	56,1	67,6	62,6	56,7	68,4	0,149
Hombres	45-54	1	1.527	73,7	71,4	75,8	74,0	71,8	76,2	1.145	78,3	75,8	80,5	78,6	76,2	81,0	0,006
		3	1.122	47,9	45,3	50,4	48,6	46,0	51,1	892	54,7	51,7	57,6	55,4	52,4	58,3	0,001
		5	729	38,5	36,0	40,9	39,5	37,0	42,0	538	46,1	43,0	49,2	47,2	44,0	50,3	<0,000
Hombres	55-64	1	1.878	70,4	68,3	72,4	71,1	69,0	73,2	1.841	72,6	70,5	74,5	73,2	71,1	75,2	0,158
		3	1.322	45,5	43,2	47,7	46,9	44,5	49,2	1.335	49,5	47,2	51,8	50,9	48,5	53,3	0,017
		5	854	37,2	35,0	39,4	39,2	36,9	41,5	793	40,3	37,9	42,7	42,4	39,9	44,9	0,070
Hombres	65-74	1	1.488	64,3	61,8	66,7	65,8	63,3	68,3	1.348	66,5	63,9	69,0	67,8	65,2	70,4	0,268
		3	957	38,6	36,1	41,0	41,4	38,8	44,1	895	43,0	40,3	45,6	45,7	42,9	48,6	0,030
		5	574	29,3	27,0	31,6	33,3	30,6	35,9	505	32,1	29,4	34,8	36,0	32,9	39,0	0,186
Hombres	75-99	1	722	54,4	50,7	58,0	58,3	54,4	62,2	905	49,6	46,2	52,8	52,6	49,1	56,1	0,032
		3	393	29,6	26,4	33,0	37,4	33,2	41,6	447	27,7	24,8	30,7	33,8	30,2	37,4	0,202
		5	214	21,9	18,9	25,0	34,3	29,5	39,1	222	19,2	16,5	22,1	27,6	23,6	31,6	0,035
Hombres	15-99	1	6.079	68,5	67,4	69,7	69,7	68,5	70,9	5.541	69,1	67,9	70,3	70,2	69,0	71,4	0,546
		3	4.162	43,7	42,5	45,0	46,0	44,7	47,3	3.819	46,5	45,1	47,8	48,8	47,4	50,2	0,005
		5	2.655	35,2	34,0	36,4	38,6	37,3	39,9	2.234	37,3	35,9	38,6	40,5	39,0	42,0	0,066
Hombres	15-99*	1	6.079	65,1	63,6	66,4	66,8	65,3	68,3	5.541	65,6	64,2	66,9	67,1	65,7	68,4	0,814
		3	4.162	40,3	38,9	41,7	43,8	42,2	45,4	3.819	43,3	41,9	44,6	46,2	44,7	47,8	0,031
		5	2.655	32,0	30,7	33,3	37,4	35,6	39,1	2.234	34,0	32,7	35,4	38,2	36,6	39,9	0,484

Tiempo: años desde el diagnóstico; SO: supervivencia observada; IC: intervalo de confianza; SN: supervivencia neta. *Estimadores estandarizados por edad.

Tabla 3. Supervivencia observada y neta (%) a 1,3 y 5 años de cáncer de cavidad oral y orofaringe por grupo de edad y periodo diagnóstico en mujeres. REDECAN, España.

SEXO	EDAD	TIEMPO	2002-2007					2008-2013					p				
			CASOS	SO	IC95%	SN	IC95%	CASOS	SO	IC95%	SN	IC95%					
Mujeres	15-44	1	154	85,6	79,0	90,3	85,7	80,2	91,2	133	94,0	88,3	96,9	94,0	90,0	98,1	0,018
		3	131	70,0	62,0	76,5	70,1	62,9	77,4	124	83,0	75,4	88,5	83,2	76,7	89,6	0,008
		5	107	67,3	59,3	74,1	67,6	60,2	75,0	94	81,2	73,2	87,0	81,4	74,6	88,2	0,007
Mujeres	45-54	1	289	81,3	76,2	85,3	81,4	76,9	85,9	307	85,7	81,2	89,1	85,8	81,9	89,8	0,146
		3	234	63,9	58,0	69,1	64,2	58,6	69,8	263	74,8	69,6	79,3	75,3	70,4	80,2	0,003
		5	183	55,1	49,2	60,7	55,7	49,9	61,5	205	67,0	61,2	72,2	67,8	62,2	73,3	0,003
Mujeres	55-64	1	303	82,5	77,7	86,3	82,7	78,4	87,0	395	86,1	82,3	89,1	86,4	83,0	89,8	0,195
		3	249	64,6	58,9	69,7	65,3	59,8	70,7	340	67,5	62,6	71,9	68,2	63,5	72,9	0,418
		5	195	56,6	50,8	62,0	57,8	52,1	63,5	232	59,8	54,4	64,8	61,0	55,7	66,3	0,418
Mujeres	65-74	1	307	73,9	68,7	78,5	74,7	69,8	79,7	336	81,3	76,7	85,0	81,9	77,7	86,1	0,029
		3	227	56,0	50,3	61,4	57,9	52,2	63,6	273	63,1	57,6	68,0	64,9	59,5	70,2	0,082
		5	172	50,8	45,1	56,3	54,1	48,2	60,1	182	54,2	48,3	59,7	57,2	51,2	63,2	0,475
Mujeres	75-99	1	432	54,7	49,9	59,3	57,9	52,9	63,0	552	61,8	57,6	65,7	65,2	60,9	69,5	0,032
		3	235	37,5	32,9	42,1	44,2	38,5	49,9	340	44,2	40,0	48,3	52,8	47,7	57,9	0,028
		5	160	28,1	24,0	32,4	38,5	32,3	44,7	206	33,0	28,8	37,3	44,0	37,7	50,4	0,220
Mujeres	15-99	1	1.485	72,7	70,4	74,9	73,9	71,6	76,2	1.723	77,9	75,9	79,8	79,2	77,2	81,2	0,001
		3	1.076	55,3	52,8	57,8	57,9	55,2	60,7	1.340	61,7	59,3	64,0	65,1	62,6	67,6	<0,000
		5	817	48,0	45,4	50,5	52,0	49,1	54,9	919	53,1	50,5	55,5	57,6	54,7	60,6	0,008
Mujeres	15-99*	1	1.485	72,0	69,6	74,3	73,3	70,9	75,6	1.723	78,1	76,1	80,0	79,4	77,4	81,4	<0,000
		3	1.076	54,5	51,9	57,1	57,2	54,5	60,0	1.340	61,4	59,0	63,7	64,7	62,2	67,2	<0,000
		5	817	47,2	44,7	49,8	51,6	48,6	54,5	919	52,8	50,2	55,3	57,2	54,3	60,1	0,008

Tiempo: años desde el diagnóstico; SO: supervivencia observada; IC: intervalo de confianza; SN: supervivencia neta. *Estimadores estandarizados por edad.

Analizando estos datos se observa una mejora general en la supervivencia de estos cánceres en la última década. Por lo que se puede predecir una mejora en las medidas de prevención y educación social, junto con un incremento de la detección precoz de la enfermedad y una mejora en las herramientas terapéuticas.

1.4.c. Mortalidad

El análisis de las tasas de mortalidad es otro indicador de las medidas preventivas y terapéuticas de los sistemas de salud. La tasa de mortalidad se ajusta por edad para obtener un resultado libre del propio efecto de la edad, y evaluar el efecto de la enfermedad. Según los datos publicados por el servidor interactivo de información epidemiológica (ARIADNA) (35), realizado por el Ministerio de Ciencia e Innovación del Gobierno de España y el Instituto de Salud Carlos III, la tasa de mortalidad de los hombres en el periodo de 1975-2017 ha disminuido a un 5.9, mientras que en el caso de las mujeres ha aumentado a un 1.46. (Figuras 1 y 2)

Figura 1

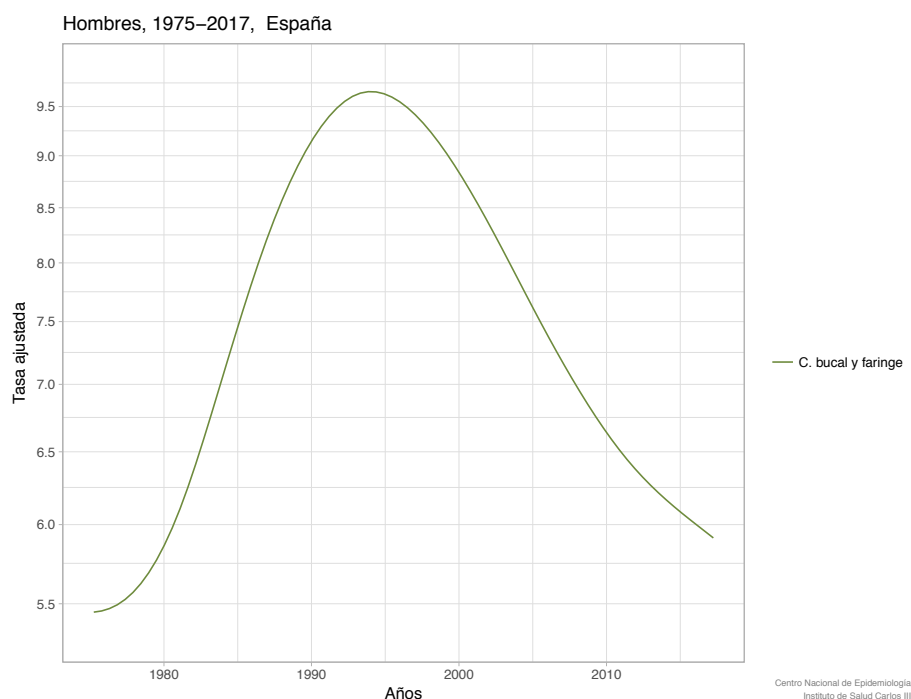
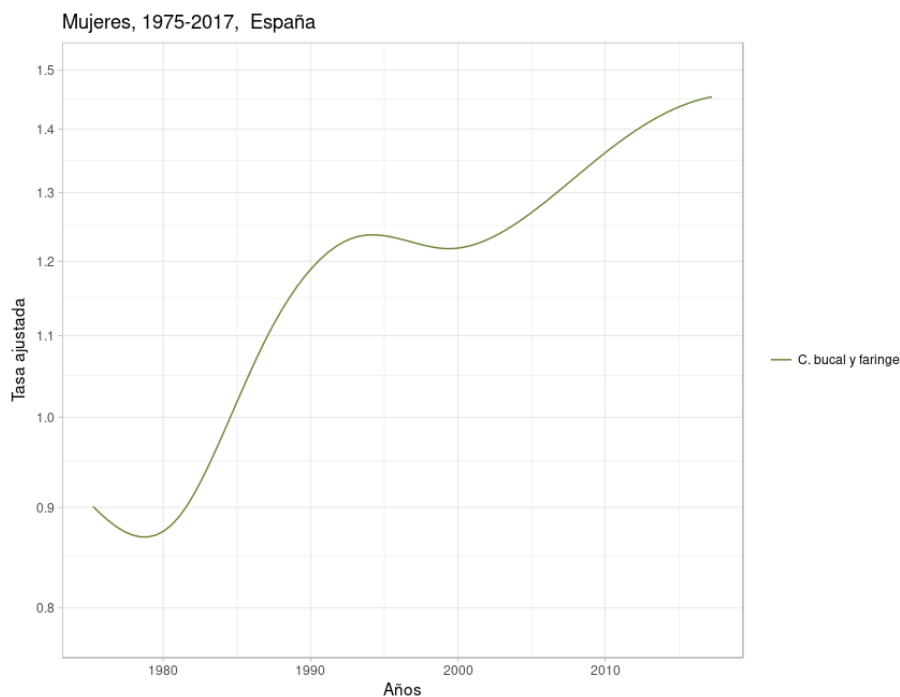


Figura 2



Centro Nacional de Epidemiología perteneciente al Instituto de Salud Carlos III, en el marco del proyecto "Ariadna"

Es reseñable las diferencias en la tasa de mortalidad y la morfología evolutiva entre hombres y mujeres. Puede explicarse por un aumento de la población femenina con cáncer de cavidad oral y orofaringe, secundario a una mayor exposición a factores de riesgo, como el consumo de tabaco y alcohol, en este género en las últimas décadas. A pesar de ello, la tasa de mortalidad es sensiblemente menor en mujeres, por ser un tumor menos incidente que en hombres. En el análisis de la curva de los hombres, se puede explicar el aumento de la mortalidad en los años 80's y 90's por la mejora en las técnicas de diagnóstico, justificando un crecimiento en la incidencia del cáncer en esa época, y consigo, un aumento de la mortalidad atribuible a esta enfermedad; el descenso posterior está en consonancia con los datos de supervivencia, por una mejora en las medidas preventivas y diagnóstico precoz de la enfermedad.

1.5. Clasificación TNM

El American Joint Committee on Cancer (AJCC) y la International Union Against Cancer (UICC) han creado este sistema de clasificación de cánceres para proporcionar una clasificación basada en la anatomía que represente el pronóstico del cáncer. Periódicamente, estas asociaciones se encargan de actualizar la clasificación, basándose en nuevos datos clínicos, avances en biología molecular del cáncer y nuevos factores pronósticos. Es una clasificación mundialmente aceptada y establecida. El estadio del cáncer al diagnóstico es un factor clave para establecer el pronóstico y seleccionar el tratamiento adecuado. Además, el uso de una herramienta común para estadiar los cánceres, permite evaluar los resultados y los tratamientos entre diferentes centros, ayudando al desarrollo e investigación de las técnicas contra el cáncer.

El sistema de clasificación TNM determina el estadio tumoral basándose en tres informaciones: T, tamaño del tumor; N, nódulos linfáticos regionales; M, metástasis a distancia. Con la información de estas tres categorías, agrupa los casos con pronóstico similar en estadios.

1.5.a. Séptima edición (36)

El manual de la séptima edición se publicó en 2009, vigente hasta el 2016, cuando se publicó la octava edición.

- Labio y cavidad oral:

Tumor primario (T)

Tx	Tumor primario no puede ser valorado
----	--------------------------------------

T0	No evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Dimensión mayor del tumor < ò = 2cm
T2	Dimensión mayor del tumor > 2 cm y < ò = 4 cm
T3	Dimensión mayor del tumor > 4 cm
T4a	Enfermedad local moderadamente avanzada (labio: el tumor invade hueso cortical, nervio alveolar inferior, suelo de la boca, o piel del mentón o nariz), (cavidad oral: el tumor invade estructuras adyacentes, hueso cortical, musculatura extrínseca de la lengua, seno maxilar y piel de la cara)
T4b	Enfermedad local muy avanzada (el tumor invade espacio masticador, apófisis pterigoideas o base de cráneo y/o arteria carótida interna)

Nódulos linfáticos regionales (N)

Nx	Nódulos linfáticos no pueden ser valorados
N0	No afectación linfática regional
N1	Metástasis en un ganglio ipsilateral < ó = 3 cm
N2	Metástasis en un ganglio ipsilateral > 3 cm y < 6 cm; o metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales < 6 cm; o metástasis ganglionar bilateral o contralateral < 6 cm
N2a	Metástasis en un ganglio ipsilateral > 3 cm y < ó = 6 cm
N2b	Metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales, < ó = 6 cm
N2c	Metástasis ganglionar bilateral o contralateral, < Ó = 6 cm
N3	Metástasis ganglionar > 6 cm

Metástasis a distancia (M)

M0	No metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Estadios anatómicos / Grupos pronósticos

Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
Estadio IVA	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	Cualquier T	N2	M0
Estadio IVB	Cualquier T	N3	M0
	T4b	Cualquier N	M0
Estadio IVC	Cualquier T	Cualquier N	M1

- Orofaringe:

Tumor primario (T)

Tx	Tumor primario no puede ser valorado
T0	No evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Dimensión mayor del tumor < ò = 2cm
T2	Dimensión mayor del tumor > 2 cm y < ò = 4 cm
T3	Dimensión mayor del tumor > 4 cm o extensión a la cara lingual de la epiglotis
T4a	Enfermedad local moderadamente avanzada (el tumor invade la laringe, musculatura extrínseca de la lengua, pterigoideo medial, paladar duro o mandíbula)
T4b	Enfermedad local muy avanzada (el tumor invade músculo pterigoideo lateral, apófisis pterigoideas, nasofaringe lateral o base de cráneo y/o arteria carótida interna)

Nódulos linfáticos regionales (N)

Nx	Nódulos linfáticos no pueden ser valorados
N0	No afectación linfática regional
N1	Metástasis en un ganglio ipsilateral < ó = 3 cm
N2	Metástasis en un ganglio ipsilateral > 3 cm y < 6 cm; o metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales < 6 cm; o metástasis ganglionar bilateral o contralateral <6 cm
N2a	Metástasis en un ganglio ipsilateral > 3 cm y < ó = 6 cm
N2b	Metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales, < ó =6 cm
N2c	Metástasis ganglionar bilateral o contralateral, < ó = 6 cm
N3	Metástasis ganglionar > 6 cm

Metástasis a distancia (M)

M0	No metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Estadios anatómicos / Grupos pronósticos

Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0

	T3	N1	M0
Estadio IVA	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	Cualquier T	N2	M0
Estadio IVB	Cualquier T	N3	M0
	T4b	Cualquier N	M0
Estadio IVC	Cualquier T	Cualquier N	M1

(36)

1.5.b Octava edición (37)

Se publicó en 2016, y se hizo vigente a partir de 2017. Los principales cambios en la clasificación de los carcinomas epiteliales de cavidad oral y orofaringe son: una nueva clasificación para el cáncer de orofaringe relacionado con el HPV, la modificación de la categoría T en el carcinoma de cavidad oral, la modificación en la categoría N para los cánceres sin relación viral y de los de origen desconocido. Esta actualización se basa en un mejor conocimiento de la biología tumoral, del comportamiento clínico y de factores pronósticos adicionales. La categoría T en cavidad oral se evalúa por el tamaño tumoral, y por la profundidad de invasión (DOI), no por el espesor tumoral. La modificación en la categoría N es por la inclusión del criterio de extensión extranodal (ENE), para los tumores no relacionados con virus y los de origen desconocido, es la presencia de tumor en los límites de los ganglios y extensión a través de su cápsula al tejido conectivo adyacente.

- Labio y cavidad oral

Tumor primario (T)

Tx	Tumor primario no puede ser valorado
T0	No evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Dimensión mayor del tumor < ò = 2cm y DOI < ó = 0,5 cm
T2	Dimensión mayor del tumor < ó = 2 cm y DOI > 0,5 cm

	Dimensión mayor del tumor > 2 cm y < ò = 4 cm y DOI < ó = 1 cm
T3	Dimensión mayor del tumor > 2 cm y < ò = 4 cm con DOI > 1 cm Dimensión mayor del tumor > 4 cm y DOI < ó = 1 cm
T4a	Enfermedad local moderadamente avanzada <ul style="list-style-type: none"> - Dimensión mayor del tumor > 4 cm y DOI > 1 cm - Labio: el tumor invade hueso cortical, nervio alveolar inferior, suelo de la boca, o piel del mentón o nariz. Cavityad oral: el tumor invade estructuras adyacentes, hueso cortical, musculatura extrínseca de la lengua, seno maxilar y piel de la cara
T4b	Enfermedad local muy avanzada (el tumor invade espacio masticador, apófisis pterigoideas o base de cráneo y/o arteria carótida interna)

Nódulos linfáticos regionales (N)

Nx	Nódulos linfáticos no pueden ser valorados
N0	No afectación linfática regional
N1	Metástasis en un ganglio ipsilateral < ó = 3 cm y ENE (-)
N2	Metástasis en un ganglio ipsilateral > 3 cm y < 6 cm y ENE (-); o metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales < 6 cm y ENE (-); o metástasis ganglionar bilateral o contralateral < 6 cm y ENE (-)
N2a	Metástasis en un ganglio ipsilateral > 3 cm y < ó = 6 cm y ENE (-)
N2b	Metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales, < ó = 6 cm y ENE (-)
N2c	Metástasis ganglionar bilateral o contralateral, < ó = 6 cm y ENE (-)
N3	Metástasis ganglionar > 6 cm y ENE (-); o metástasis en un ganglio ipsilateral ENE (+), metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales, contralateral o bilateral, y cualquiera de ellos ENE (+)
N3a	Metástasis ganglionar > 6 cm y ENE (-)
N3b	Metástasis en un ganglio ipsilateral ENE (+); o metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales, contralateral o bilateral, y cualquiera de ellos ENE (+)

Estadios anatómicos / Grupos pronósticos

Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
Estadio IVA	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	Cualquier T	N2	M0
Estadio IVB	Cualquier T	N3	M0

	T4b	Cualquier N	M0
Estadio IVC	Cualquier T	Cualquier N	M1

- Orofaringe VPH + p16+:

Tumor primario (T)

T0	No evidencia de tumor primario
T1	Dimensión mayor del tumor $< \hat{=} 2$ cm
T2	Dimensión mayor del tumor > 2 cm $\gamma < \hat{=} 4$ cm
T3	Dimensión mayor del tumor > 4 cm o extensión a la cara lingual de la epiglotis
T4	Enfermedad local moderadamente avanzada (el tumor invade la laringe, musculatura extrínseca de la lengua, pterigoideo medial, paladar duro o mandíbula)

Nódulos linfáticos regionales clínicos (cN)

Nx	Nódulos linfáticos no pueden ser valorados
N0	No afectación linfática regional
N1	Metástasis en un ganglio o más ipsilateral $< \hat{=} 6$ cm
N2	Metástasis ganglionar bilateral o contralateral $< \hat{=} 6$ cm
N3	Metástasis ganglionar > 6 cm

Nódulos linfáticos regionales patológicos (pN)

Nx	Nódulos linfáticos no pueden ser valorados
pN0	No afectación linfática regional
pN1	Metástasis en 4 o menos ganglios linfáticos
pN2	Metástasis en más de 4 ganglios linfáticos

Estadios anatómicos clínicos / Grupos pronósticos clínicos

Estadio I	T0-T2	N0- N1	M0
Estadio II	T0-T2	N2	M0
	T3	N0-N2	M0
Estadio III	T0-T4	N3	M0
	T4	N0-N3	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Estadios anatómicos patológicos / Grupos pronósticos patológicos

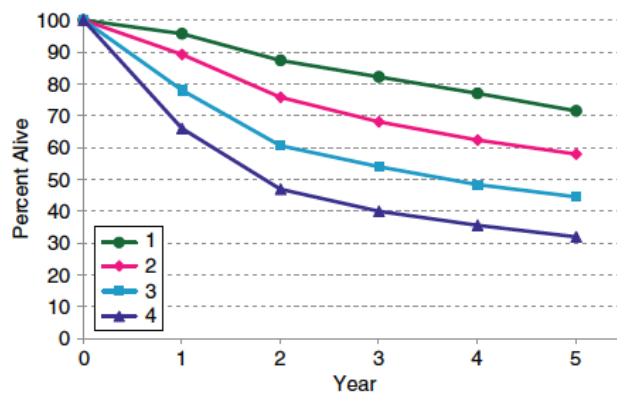
Estadio I	T0-T2	N0- N1	M0
Estadio II	T0-T2	N2	M0

	T3-T4	N0-N1	M0
Estadio III	T3-T4	N2	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

(37)

El factor más influyente en los resultados pronósticos es el estadio tumoral inicial. En las siguientes gráficas (Figuras 3 y 4) se muestran las tasas de supervivencia asociadas a cada estadio para cavidad oral y orofaringe.

Figura 3
Cavidad oral

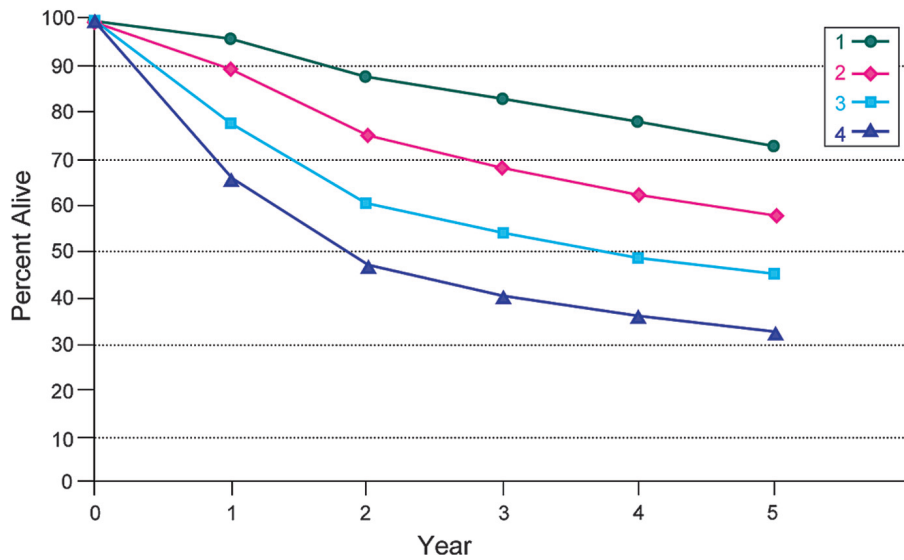


Observed Survival	1	2	3	4	5	95% CIs	Cases
1	95.7	87.3	82.1	77.0	71.5	69.5-73.5	4660
2	89.2	75.7	68.0	62.3	57.9	55.5-60.4	3315
3	77.9	60.6	53.9	48.3	44.5	41.8-47.3	2239
4	65.9	46.9	39.9	35.5	31.9	30.3-33.6	5431

(36)

Orofaringe

Figura 4



Relative Survival	1	2	3	4	5	95% CIs	Cases
1	96.0	87.6	82.8	77.8	72.6	70.5–74.7	4284
2	89.3	75.4	68.0	62.3	58.0	55.4–60.6	2983
3	77.6	59.9	53.7	48.4	45.0	42.1–48.0	1968
4	65.9	46.8	40.1	36.0	32.4	30.7–34.1	5018

(36)

En ambas localizaciones se observa como la tasa de supervivencia es menor para los estadios III y IV desde el inicio. Con los años va disminuyendo en todos los estadios de manera secuencial, hasta encontrar en los 5 años una diferencia del 50% entre los estadios I y IV.

1.6. Tratamiento

Clásicamente, los objetivos principales del tratamiento eran erradicar la enfermedad, minimizando la morbilidad y preservando o restableciendo la función y forma, y prevenir la aparición de recidivas o nuevos primarios. Actualmente incorporamos a estos objetivos la mejora de la calidad de vida del paciente y el aumento de la

supervivencia. En las últimas décadas, el mejor conocimiento de la biología tumoral, el desarrollo de técnicas diagnósticas y el tratamiento multidisciplinar del cáncer de cavidad oral y orofaringe, ha favorecido el incremento de la supervivencia global.

1.6.a. Evolución terapéutica (Figura 5)

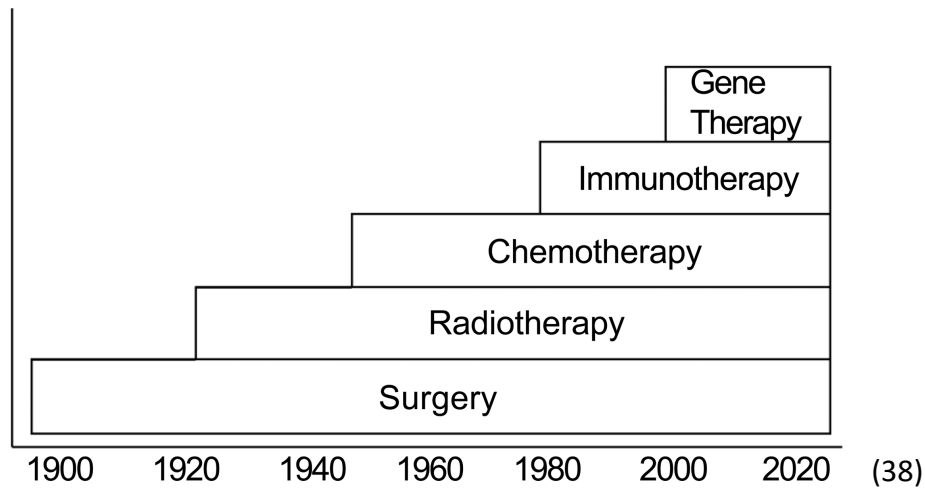
Durante el último siglo, la cirugía ha sido la técnica terapéutica establecida para la mayoría de los cánceres de cavidad oral y orofaringe. Hoy en día, la cirugía sigue evolucionando y desarrollándose con el objetivo de reducir la morbilidad asociada a la exéresis tumoral, manteniendo los principios de la cirugía oncológica y su eficacia. El avance en la cirugía reconstructiva con el trasplante de tejidos ha permitido ampliar los márgenes de reseabilidad en cabeza y cuello. La cirugía endoscópica, la cirugía robótica y la navegación intraoperatoria son campos de desarrollo e investigación en el campo de la cirugía.

El descubrimiento de la radiación ionizada en la década del 1920 supuso una revolución para el tratamiento no quirúrgico. En las últimas décadas el uso de radioterapia adyuvante ha contribuido a mejorar el pronóstico a largo plazo. La braquiterapia es una modalidad de la radioterapia que se empezó a emplear en el 1950-1960 una vez que se consiguió reducir la exposición a la radiación, y consiste en la inserción de isótopos radioactivos en el tumor. El último avance es la radioterapia de intensidad modulada (IMRT), en la que los haces de radiación se modulan para producir distribuciones de dosis conformados, mientras que en la convencional la dosis en el haz de radioterapia es uniforme, esto permite la administración de dosis aumentadas al tejido tumoral a la vez que se limita la dosis administrada a estructuras

sanas, reduciendo los efectos secundarios indeseados de la radioterapia, como la xerostomía y osteorradionecrosis.

La quimioterapia apareció como opción terapéutica a mitad de siglo, pero durante las décadas 50's-70's se consideró como tratamiento paliativo. No fue hasta la aparición del cisplatino, cuando en varios ensayos clínicos, se empezó a observar una respuesta terapéutica en los pacientes, en especial en adición a la radioterapia y cirugía. En cabeza y cuello, en los carcinomas de células escamosas, la respuesta a la quimioterapia de inducción no daba resultado en el control a largo plazo, hasta la combinación de docetaxel y nedaplatino (análogo del cisplatino) usada en pacientes con enfermedad localmente avanzada por carcinoma epidermoide con una tasa de respuesta global del 66,7% (3). En la actualidad el cisplatino, el 5-fluoro-uracilo (5-FU) y el metotrexate son los quimioterápicos más usados de forma aislada o en combinación (2).

Actualmente, la terapia dirigida con inhibidores de EGFR, la inmunoterapia y la terapia génica son áreas activas de investigación, empleándose en la quimioterapia paliativa, con limitaciones por su toxicidad.



1.6.b. Manejo terapéutico actual

El tratamiento se dirige al tumor primario y a su drenaje linfático. La elección más óptima del tratamiento se basa en la evaluación de tres parámetros:

- Factores relacionados con el tumor: localización, tamaño, afectación ganglionar cervical, características histopatológicas (tipo de tumor, grado de diferenciación, DOI). El análisis de estas características ofrece información sobre la agresividad local, regional y metastásica del tumor y sobre la sensibilidad a tratamientos adyuvantes, permitiendo un diseño adecuado del tratamiento.
- Factores relacionados con el paciente: edad, estado de salud general, tolerancia a los tratamientos, aceptación y conformidad, ocupación y estilo de vida, factores de riesgo y condiciones socioeconómicas. Su valoración está enfocada a disminuir morbilidad y posibles complicaciones, y prever la tolerancia y adhesión del paciente a los tratamientos.

- Factores relacionados con el médico: para un resultado exitoso del plan terapéutico es necesario un equipo multidisciplinar, formado por cirujanos, oncólogos, nutricionistas, rehabilitadores, logopedas y odontólogos.

Las opciones terapéuticas iniciales disponibles actualmente son: cirugía, radioterapia, quimioterapia y tratamientos combinados. Una vez realizado el tratamiento inicial, hay que establecer estrategias de prevención primaria y secundaria.

El objetivo de la cirugía es reseca el tumor con márgenes libres adecuados. Se recomienda la resección en bloque para evitar aperturas del tumor y diseminación directa durante la cirugía. Los márgenes positivos se asocian a una disminución del 30% de la tasa de supervivencia (39). En algunas localizaciones no es posible conseguirlos por poner en riesgo estructuras vitales, en estos casos y en los que se confirma afectación de márgenes patológicos infiltrados, los tratamientos adyuvantes adquieren protagonismo, especialmente la radioterapia.

El manejo ganglionar cervical depende de su afectación clínica o radiológica, indicándose un vaciamiento cervical. Aún en ausencia de afectación, las características patológicas del tumor, localización y estadio determinan el riesgo de metástasis cervicales. Si el riesgo excede el 15-20% está indicado un vaciamiento ganglionar electivo, de acuerdo con los patrones de drenaje linfático, anteriormente explicados, o biopsia selectiva de ganglio centinela (39). La presencia de afectación ganglionar patológicamente positiva indica la necesidad de tratamiento adyuvante con radioterapia, y si ENE (+) además quimioterapia. No hay diferencias estadísticamente significativas en la recurrencia regional entre pN0 y pN+. Donde si hay resultados

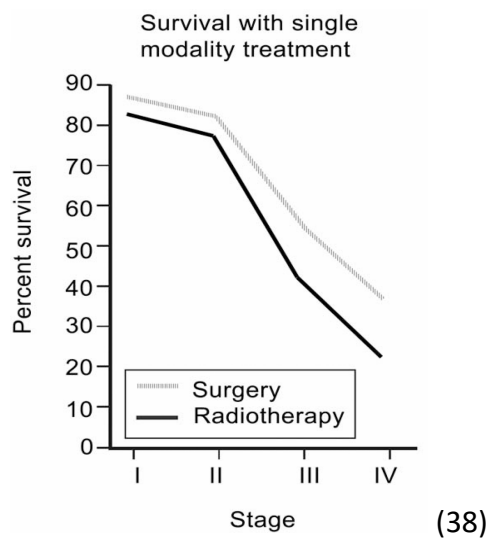
estadísticamente significativos es en que los pacientes con pN+ tienen peor supervivencia libre de enfermedad comparado con los pN0, y aquellos que sufren una recurrencia ganglionar tienen una disminución de la supervivencia (3).

La radioterapia como terapia única con intención radical emplea unas dosis de 66-70Gy en sesiones fraccionadas, previa planificación con prueba de imagen. El PET-TAC está indicado en la planificación de tratamientos de radioterapia en estadios IV, aportando información de metástasis a distancia en un 17,1% y segundo primario en un 11,4% (40). La braquiterapia puede usarse como tratamiento único o en combinación para casos seleccionados.

La quimioterapia puede usarse como terapia primaria sistémica, acompañada habitualmente de radioterapia concurrente, distinguiéndose varias categorías: categoría 1 (cisplatino a altas dosis o carboplatino/5-FU), categoría 2B: (5-FU/hydroxyurea, carboplatino/paclitaxel, cetuximab). También puede aplicarse como terapia sistémica postoperatoria, normalmente si la anatomía del tumor presenta características desfavorables, y suele emplearse el cisplatino. La terapia de inducción se reserva para los casos muy avanzados y no resecables o para los pacientes no candidatos a cirugía empleándose una combinación de fármacos si la salud general del paciente lo permite: docetaxel/cisplatino/5-FU (41).

Como norma general, los estadios tempranos (I y II) pueden manejarse con un tratamiento único, cirugía o radioterapia, sin implicaciones en la supervivencia, mientras que para los estadios avanzados se requiere un tratamiento multimodal, para mejorar la supervivencia. (Figura 6)

Figura 6



Siguiendo los algoritmos de la guía de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) las recomendaciones de tratamientos son: (41)

- Cavidad oral:

- T1-T2 N0: cirugía o radioterapia
- T3 N0, T1-3 N1-3, T4a N0-3: si la situación clínica del paciente lo permite, el tratamiento inicial sería cirugía, seguido de tratamiento adyuvante con radioterapia. Si en el análisis histopatológico se describen características adversas (ENE +, margen afecto u otros criterios de riesgo) se añadirá al tratamiento adyuvante terapia sistémica postoperatoria.
- Si la enfermedad es localmente muy avanzada (T4b) o afectación ganglionar es irresecable o el paciente no es candidato a cirugía se proponen varias opciones:
 - Ensayo clínico

- Terapia primaria sistémica y radioterapia concurrente o terapia de inducción seguida de radioterapia/ terapia primaria sistémica y radioterapia.
- Radioterapia o terapia primaria sistémica y radioterapia concurrente.
- Radioterapia paliativa o agente sistémico único o soporte paliativo.

- Orofaringe:

- HPV16 -:
 - T1-2 N0: radioterapia radical o cirugía.
 - T1-2 N1: terapia sistémica primaria con radioterapia concurrente (categoría 2B).
 - T3-4 N0-1: radioterapia y quimioterapia concurrente, o cirugía con radioterapia adyuvante y si características histológicas adversas quimioterapia adyuvante, o terapia de inducción seguida de radioterapia o radioterapia y quimioterapia concurrente, o ensayo clínico. Actualmente la quimio-radioterapia concurrente se ha establecido como tratamiento de elección en estadios avanzados, y la cirugía se ha delegado para tumores de estirpe no escamosa ni linfoproliferativa, y para persistencias tumorales tras la quimio-radioterapia. La terapia multimodal ha demostrado, en los últimos años, una mejoría en el control local y en la

supervivencia global con órgano-preservación en la orofaringe.

- T1-4 N2-3: radioterapia y quimioterapia concurrente, o cirugía con radioterapia adyuvante +/- quimioterapia, o terapia de inducción seguida de radioterapia o radioterapia y quimioterapia concurrente, o ensayo clínico.
- HPV16 +:
 - T1-2 N0: radioterapia radical o cirugía.
 - T1-2 N1 (<3 cm): cirugía o radioterapia radical o quimio-radioterapia concurrente (categoría 2B).
 - T1-2 N1 (>3 cm) - N2 ó T3 N0-2: quimio-radioterapia concurrente, o cirugía, o quimioterapia de inducción seguida de radioterapia o quimio-radioterapia.
 - T N3 y T4 N0-2: quimio-radioterapia concurrente, o cirugía, o quimioterapia de inducción seguida de radioterapia o quimio-radioterapia.

Los pacientes con metástasis a distancia en el momento del diagnóstico no son candidatos a cirugía, con la excepción del carcinoma adenoide quístico.

La indicación de tratamiento adyuvante tras la cirugía está determinada por las características patológicas del tumor, es fundamental un adecuado estadiaje. Los factores que determinan la necesidad de tratamiento adyuvante son el tipo de tumor, tamaño, grado de diferenciación, DOI, invasión ósea, invasión nerviosa, afectación

ganglionar regional, ENE y márgenes quirúrgicos. Dos ensayos prospectivos randomizados han demostrado que, pacientes con ENE (+) y márgenes afectos, tienen una mejora significativa en el control local y regional y en la supervivencia libre de enfermedad los pacientes tratados con quimioterapia y radioterapia adyuvante frente a los que sólo recibieron radioterapia adyuvante (38).

El análisis de los patrones de tratamiento demuestra que el 57% de los pacientes con cáncer oral volverá a tener recurrencia en la localización del primario, la mitad con metástasis regionales y el 9% con metástasis a distancia (39). Los tumores que recurren lo hacen en el primer año en el 67% de los casos, y el 90% de ellos en los dos primeros años (2). Si una nueva lesión aparece más allá de este tiempo, suele considerarse una nueva neoplasia más que una recurrencia. Los pacientes con un carcinoma de cavidad oral y orofaringe tienen un riesgo del 4% añadido por año de desarrollar un segundo tumor primario, incluso después de la ablación tumoral completa (39). Atendiendo a estos datos, el tratamiento de estas enfermedades se continúa con medidas preventivas, como el abandono de factores de riesgo (tabaco y alcohol), y la detección temprana de recurrencias y nuevos primarios.

1.6.c. Cirugía reconstructiva

Las técnicas quirúrgicas contemporáneas de resección tumoral y reconstrucción no solo tienen como objetivo el tratamiento de la enfermedad, sino mejorar la calidad de vida del paciente tras la cirugía.

La cirugía oncológica puede ser muy mutilante para estructuras anatómicas fundamentales, afectando a la calidad de vida del paciente. La cirugía reconstructiva tiene como objetivo preservar o restaurar la función y conseguir unos resultados estéticos aceptables. Es un desafío por la gran complejidad anatómica y por otros factores asociados como la escasez de tejido local y las alteraciones de las características y anatomía de los tejidos remanentes secundarias a tratamientos previos, como la radioterapia y cirugías, frecuentes en estos pacientes. Hay que considerarla cuando hay una pérdida funcional o de estructuras estéticas secundarias a la resección tumoral y es recomendable realizarla de manera primaria, ya que se ha demostrado que la reconstrucción primaria de la lengua tiene resultados funcionales superiores para deglutir sobre las reconstrucciones secundarias (42).

Las técnicas reconstructivas para cavidad oral y orofaringe incluyen distintas opciones que responden a los principios de reconstrucción en cualquier defecto en el organismo, una escala terapéutica según el tamaño, el volumen y los tejidos afectados.

- Cierre por segunda intención: es una opción que suele emplearse para defectos pequeños, siempre valorando previamente que la contractura y cicatriz resultante no comprometan la motilidad y función de la cavidad oral y orofaringe. También puede emplearse en combinación con otras técnicas reconstructivas, como cuando un colgajo muscular se deja descubierto para que se reepitelice (43).
- Cierre directo: es la técnica de cierre más adecuada siempre que haya tejido blando suficiente sin comprometer la movilidad de las estructuras como la lengua, para defectos pequeños y medianos. Se debe tener precaución en los

pacientes con tratamiento crónico con esteroides, antecedentes de radioterapia, exposición ósea, diabetes o mal estado nutricional (44).

- Injertos de piel: puede usarse de manera aislada para defectos pequeños o en combinación como complemento de otras técnicas reconstructivas.
- Colgajos locales: están indicados en defectos medianos en los que se necesita tejido vascularizado para el cierre. Son una buena opción reconstructiva ya que aportan tejido de características similares, siempre y cuando no afecten a la función y motilidad. En ocasiones estos colgajos no son viables, al estar dentro del campo irradiado, lo que hay que valorar preoperatoriamente.
- Colgajos regionales: aportan tejido de zonas más alejadas para defectos de mediano y gran tamaño. Desde la descripción en 1979 del colgajo pectoral mayor de Ariyan, este colgajo se ha convertido históricamente en el caballo de batalla de las reconstrucciones de grandes defectos en cavidad oral y orofaringe por el gran aporte de tejido vascularizado con piel, la mínima morbilidad de la zona donante y su fiabilidad. Los inconvenientes que presenta este colgajo son una escasa flexibilidad, restricción por la longitud del pedículo, limitaciones tisulares para la reconstrucción de defectos tridimensionales y malos resultados estéticos, además de una afectación en la movilidad del hombro como han descrito Li et al. en su estudio, por lo que se ha ido desbancando de las opciones reconstructivas de primera línea (45). El colgajo de arteria submental fue popularizado por Martin en 1993 para defectos pequeños y medianos de cavidad oral y orofaringe aportando tejido similar, una cicatriz camuflada y posibilidad de hacerlo en una sola cirugía como una opción fiable y segura, en especial para pacientes ancianos con otras

comorbilidades (46). Actualmente su uso se limita a lesiones pequeñas y de mediano tamaño o en los casos en los que no está indicada la transferencia de tejido libre.

- Colgajos libres: son la técnica de elección para defectos grandes. Los distintos tipos de colgajos permiten seleccionar la opción reconstructiva más apropiada al tejido resecado. El colgajo puede ser diseñado específicamente para el defecto a reconstruir ajustándose perfectamente.

Como consideraciones generales, la técnica reconstructiva ideal de la cavidad oral y orofaringe debe cumplir los siguientes principios: alta fiabilidad y baja tasa de complicaciones, buena adaptabilidad, mínima morbilidad de la zona donante, no interferencias con la motilidad lingual, permitir una buena cobertura de superficies sin aportar demasiado volumen y permitir el trabajo simultáneo de dos equipos quirúrgicos (44).

1.6.d. Historia

Actualmente en la cirugía reconstructiva se dispone de un amplio abanico de posibilidades, como los colgajos locales y regionales, colgajos libres microvascularizados, dispositivos aloplásticos (distractores óseos, expansores tisulares, implantes dentales...) que permiten solventar difíciles retos reconstructivos obteniendo cada vez mejores resultados estéticos y funcionales, minimizando el impacto en la calidad de vida del paciente.

El primer registro constatable de una cirugía reconstructiva se halla en textos sánscritos de la antigua India (2600 a.C.). Sushruta en el siglo V-III a.C. en su Samhita, describió intervenciones para la reconstrucción nasal, empleando colgajos de la frente (conocido como colgajo hindú) o de la mejilla y que son base de las técnicas actuales. En esta época también se describieron los primeros injertos de piel para reconstrucción nasal, anticipándose 2000 años al primer injerto cutáneo autólogo oficial, atribuido a Reverdin en 1869.

Ya en los imperios romanos y bizantino, Celso (25 a.C.), considerado como el escritor de textos médicos más importante en la época romana, describió en sus clásicos escritos De Medicina diseños para movilizar tejidos, que hoy denominamos colgajos locales de avance. También el médico real bizantino Orbasio, recogió en su enciclopedia médica Synagogue Medicae dos volúmenes dedicados a la reconstrucción de defectos faciales, principalmente de la nariz. Además, se describieron principios básicos de la cirugía reconstructiva como la importancia de las suturas sin tensión, desbridamiento de huesos expuestos para favorecer la cicatrización secundaria, la disección subcutánea previo a la sutura de heridas y el empleo de colgajos locales para lograr cierres primarios estéticos.

En el Renacimiento, resurgieron las ciencias y con ellas la cirugía. Gaspar Tagliacozzi (1545) es considerado un hombre clave en el desarrollo de la cirugía reconstructiva por sus trabajos detallados sobre colgajos pediculados, especialmente para reconstrucción nasal.

Durante el siglo IX el progreso quirúrgico fue espectacular, denominándose *el siglo de los cirujanos*. El desarrollo de técnicas anestésicas y el empleo de una técnica estéril impulsada por Lister, fue fundamental para la popularización de técnicas

reconstructivas y reintervenciones con el fin de optimizar los resultados estéticos. La I Guerra Mundial propició una elevada incidencia de lesiones craneofaciales, y con ello un avance acelerado en el perfeccionamiento y refinamiento de las técnicas reconstructivas. En Estados Unidos Wilray Papin Blair publica trabajos de referencia sobre reconstrucción mandibular, y junto a Barret Brown desarrollan y perfeccionan la técnica de injerto cutáneo de espesor parcial. En Inglaterra, Harold Gillies, impulsor de modernas técnicas reconstructivas, mejorando los colgajos y desarrollando los colgajos tubulares o los colgajos pediculados diferidos.

La mayoría de los historiadores coinciden en que el verdadero despegue de la Cirugía Plástica y Maxilofacial reconstructiva tuvo lugar durante la segunda guerra mundial. Hasta mediados de los 60, se consideraba que los colgajos podían estar compuestos únicamente de piel y tejido celular subcutáneo y basados en una vascularización randomizada publicado en los trabajos de Ian Mc Gregor y Jackson. Bakamjian descubre el concepto de vascularización axial, y populariza el colgajo deltopectoral empleándolo para cerrar defectos faringoesofágicos. En 1968 Hueston y Mc Chonchie describieron el colgajo musculocutáneo de pectoral, introduciendo los colgajos compuestos, y posteriormente Ariyan lo popularizó para recubrimiento de defectos en cabeza y cuello.

En la Cirugía Reconstructiva uno de los avances más importantes ha sido el nacimiento y perfeccionamiento de la Microcirugía. Con la creación de micro-instrumentos, materiales ultrafinos de sutura y la fabricación del microscopio quirúrgico binocular en los años 50, la microcirugía revolucionó el campo de la cirugía reparadora. Es al americano Harry Buncke a quien se le considera el “padre” de la microcirugía. En 1972 realizó su primer trasplante libre microvascular de epiplon para reparar un gran

defecto de cuero cabelludo (47). En la década de los 70's Daniel y Taylor difundieron la utilización de colgajos microanastomosados para la reconstrucción de defectos complejos (48,49). En los años 80's Taylor y Palmer desarrollaron el concepto de angiosoma (unidad titular tridimensional con vascularización propia que consta de una vena y una arteria específicas para esa unidad) (50) base de la aparición de los colgajos de perforantes. En 1973 el Dr. Yang realizó el primer colgajo libre de abdomen basado en la arteria y vena epigástricas superficiales, para la cobertura de un defecto en la mejilla tras la resección de un cáncer cutáneo (51).

1.6.e. Microcirugía reconstructiva

Una cirugía reconstructiva exitosa se basa, fundamentalmente, en una correcta planificación preoperatoria. Es importante una adecuada planificación del colgajo y de los vasos receptores, elaborando una estrategia que permita optimizar los recursos, atendiendo a la tasa de recidivas y de fracasos, que pueden hacer necesario el requerimiento de un nuevo colgajo.

Para la selección del colgajo hay que valorar los siguientes parámetros:

- Características tisulares: entre el elenco de colgajos se debe seleccionar al que incorpore los tejidos más similares a los resecaos con el tumor. Hay que valorar el grosor de la piel, el volumen, la posibilidad de remodelación y el tipo de tejido a reemplazar.

- Longitud y calibre del pedículo: los vasos receptores por excelencia son los cervicales, por lo que hay que seleccionar un colgajo con una longitud de pedículo suficiente para llegar a ellos y de un calibre similar.
- Morbilidad de la zona donante: evitar problemas funcionales o defectos estéticos importantes secundarios en las zonas donantes.
- Posibilidad de trabajar en dos campos quirúrgicos: posibilidad de trabajar simultáneamente el equipo de la resección y el del colgajo permite optimizar el tiempo quirúrgico, con las consiguientes ventajas para el paciente.

Una cuidadosa selección intraoperatoria de los vasos receptores favorece la revascularización y la reducción de la isquemia del colgajo. Preoperatoriamente hay que valorar las características de los vasos atendiendo a la aterosclerosis, radioterapia previa y disponibilidad por cirugías previas o afectación tumoral. Hay que tener en cuenta la distancia desde el defecto a los posibles vasos receptores, para adecuar la longitud del pedículo y evitar mal posiciones que puedan comprometer el flujo vascular. Una vez seleccionados los vasos se disecan cuidadosamente retirando la adventicia y realizando una dilatación con precaución para evitar el vasoespasmo. Antes de realizar las anastomosis se recomienda comprobar el flujo arterial y el drenaje venoso.

Existe una gran variedad de colgajos microquirúrgicos microanastomosados, se clasifican según el tejido que aportan en musculocutáneos, fasciocutáneos, osteocutáneos y viscerales. Vamos a desarrollar los colgajos más frecuentes en la reconstrucción oncológica de cavidad oral y orofaringe en nuestra institución.

- Colgajo de recto abdominal: Pennington y Pelly reportaron la primera transferencia de un colgajo musculocutáneo recto abdominal libre basado en la arteria epigástrica inferior profunda (AEIP) y la vena epigástrica inferior profunda (VEIP). Supone un papel importante en la cirugía reconstructiva de cabeza y cuello por aportar grandes cantidades de músculo bien vascularizado y grandes superficies de piel. El tejido subcutáneo suele ser grueso, dependiendo de la constitución del individuo. Puede transferirse solo músculo, con la fascia suprayacente o un colgajo compuesto con músculo, fascia y piel. Es un colgajo musculocutáneo vascularizado por la AEIP de 3-4 mm de diámetro y la VEIP de 3,5 mm de diámetro aproximado. La longitud total del pedículo es de 10-14 cm(52).
- Colgajo DIEP: colgajo fasciocutáneo de perforantes musculocutáneas vascularizado por la AEIP y la VEIP. Es como el colgajo de recto abdominal pero sin sacrificar músculo, lo que supone menor morbilidad de la zona donante y el incremento de unos centímetros en la longitud del pedículo.
- Colgajo radial del antebrazo: descrito por primera vez como colgajo fasciocutáneo por Yang en 1981. Aporta una piel delgada y flexible con rica vascularización basada en la arteria radial y la vena cefálica y/o las venas comitantes. Es un colgajo muy popular en la reconstrucción de cabeza y cuello por su gran confiabilidad. Dependiendo del tamaño de la isla cutánea, la longitud del pedículo puede ser de hasta 15-20 cm con un calibre de 2-2,5 mm (52).

- Colgajo cubital del antebrazo: colgajo fasciocutáneo del antebrazo descrito por Lovie en 1984. El pedículo está constituido por la arteria cubital y por la vena basílica. Las características del colgajo son similares al colgajo radial, pero a su favor hay que destacar que aporta menos morbilidad a la zona donante (menor exposición de tendones), mejor estética (la cicatriz es menos visible en la zona volar del antebrazo) y es una zona cutánea con menos folículos pilosos. La longitud del pedículo en este colgajo es unos 4-5 cm menor que en el radial, alrededor de 10 cm (52).
- Colgajo anterolateral de muslo (ALT): es un colgajo fasciocutáneo de perforantes ampliamente utilizado en las reconstrucciones de cabeza y cuello. Fue descrito por Song en 1984. La vascularización de este colgajo depende del sistema de la arteria circunfleja femoral lateral y sus venas comitantes. Aporta una gran cantidad de tejido, permitiendo el cierre directo de la zona donante hasta anchos de 8-10 cm, y el espesor se correlaciona con el IMC del individuo. La longitud del pedículo varía de 8-16 cm, dependiendo de la estatura del paciente y de la ubicación de las perforantes, y su calibre suele ser de 2,5 mm para la arteria y 3,5 mm para las venas (52).
- Colgajo de peroné: Taylor fue el primero en reportar con éxito la transferencia de un colgajo óseo vascularizado de peroné en 1975. Posteriormente en 1979 Gilbert presentó el abordaje lateral, siendo la técnica que se emplea actualmente. La primera vez que se empleó para la reconstrucción de defectos segmentarios de mandíbula fue en 1989 por Hidalgo. Se pueden obtener hasta

22-25 cm de hueso, dependiendo de la estatura del paciente, manteniendo 6-7 cm en distal y proximal para mantener las articulaciones de tobillo y rodilla, lo que hace única esta zona donante para reconstrucciones mandibulares totales. Es un colgajo osteocutáneo nutrido por la arteria peronea y las venas comitantes. La longitud de pedículo varía en función de la estatura del paciente y de la longitud de hueso recolectado (52).

- Colgajo de cresta ilíaca: Taylor y Sanders y Mayou identificaron la arteria ilíaca circunfleja profunda (AICP) y a la vena ilíaca circunfleja profunda como el pedículo vascular más confiable para la transferencia de hueso ilíaco vascularizado. Urken adaptó el colgajo osteomiocutáneo para la reconstrucción oromandibular en 1989. La cantidad de hueso que puede transferirse es menor que en el caso del colgajo peroneo al igual que el pedículo. El hueso es más membranoso y su morfología se adapta de una manera más parecida al de la mandíbula, con mayor altura. El tamaño de la isla cutánea que puede transferirse es menor y no tiene la opción de la incorporación de músculo en el colgajo (52).
- Colgajo sural: es un colgajo fasciocutáneo basado en perforantes musculocutáneas de la arteria sural media, descrito por Cavadas en 2001. La longitud del pedículo es de 6-11 cm, con un calibre de la arteria de 1,5 mm y de las venas de 4-5 mm aproximadamente. Se describe un cierre directo de la zona donante en una anchura de hasta 5 cm (53,54).

- Colgajo de perforantes de la arteria femoral profunda (PAP): fue descrito por primera vez por Angrigiani en 2001 para úlceras por presión, y años después Scaglioni lo reportó para la reconstrucción de cabeza y cuello seguido por Wu. Es un colgajo fasciocutáneo vascularizado por la perforante de la arteria femoral profunda y sus venas comitantes. Según Fernández-Riera et al. la longitud media del pedículo es de 8,4 cm y el calibre de la arteria de 2 mm y de las venas de 2,3 mm (55). Las ventajas que presenta este colgajo es la flexibilidad de la piel, anatomía constante, una longitud adecuada del pedículo y leve morbilidad de la zona donante con una cicatriz más camuflada. Se ha descrito una variación mediante una disección suprafascial para obtener un colgajo más fino y salvar la limitación reconstructiva en los países occidentales donde el IMC es más elevado (56).

El parámetro individual más evaluado en la reconstrucción microquirúrgica de cabeza y cuello ha sido la tasa de éxito de los colgajos, reportándose tasas de éxito final superiores al 95% en la mayoría de las series (42). Estos buenos resultados de supervivencia de los colgajos han ampliado el estudio de sus resultados a escalas funcionales. Se ha demostrado que la resección de la lengua y la mayor necesidad de reemplazo del revestimiento orofaríngeo son los factores pronósticos más importantes de los resultados funcionales en la reconstrucción de defectos. Gal y Futran han demostrado un nivel general mejorado de deglución y habla en los pacientes reconstruidos con un colgajo libre (42).

Para restaurar la anatomía y la función de la cavidad oral y orofaringe, se debe considerar el área y el volumen de la superficie mucosa del defecto. Según la localización del defecto se han establecido unas características que debe cumplir el colgajo para garantizar unos resultados funcionales adecuados:

- Suelo de la boca: requiere un aporte de tejido blando fino y flexible que evite el anclaje de la lengua al suelo, para disminuir morbilidad. Es necesaria una medición adecuada del defecto para adecuar el tamaño del colgajo. Los colgajos que mejor cumplen estos requerimientos son el radial, cubital, ALT, PAP y sural (43).
- Mucosa yugal: el tamaño del defecto debe medirse con la boca abierta al máximo para evitar trismus postquirúrgico. EL tejido que se transfiere debe ser delgado y flexible que permita la recreación del surco gingival vestibular para no alterar la masticación y facilitar la rehabilitación dental. Los colgajos libres más apropiados son el radial, cubital, ALT, PAP y sural (57).
- Mucosa del trígono: Las lesiones en esta localización suelen afectar a la lengua posterior y al pilar amigdalino, lo que puede suponer alteraciones en la deglución y en el habla. Las estrategias para mejorar la función se centran en producir suficiente volumen para la elevación de la base de la lengua durante la deglución. EL colgajo más adecuado debe aportar volumen y flexibilidad para una mejor adaptación al defecto, en este caso los colgajos más recomendados son ALT, PAP y sural (57).

- Defectos de mucosa oral de espesor completo: en estadios avanzados la resección se puede extender desde la mucosa hasta la piel. En estos casos se requiere un colgajo voluminoso o un colgajo quimérico con dos islas cutáneas para el cierre de la mucosa oral y de la piel simultáneamente, con un requerimiento estético significativo (58). Si la resección implica la comisura labial hace más exigente la reconstrucción. Los colgajos más apropiados son el recto abdominal, DIEP, ALT y PAP (57).
- Lengua: es el único órgano muscular en la cavidad oral protagonista de todas las funciones del sistema estomatognático. Las prioridades para la reconstrucción de la lengua son la protección de la vía aérea, la deglución y la movilidad para el habla. Los colgajos libres mantienen la movilidad y/o aportan volumen. La elección de la reconstrucción más adecuada depende del tamaño de la resección. La clasificación modificada de Cheng diferencia los defectos en tres grupos determinando el tipo de colgajo más adecuado atendiendo a las alteraciones funcionales generadas.

Defecto de la lengua	Características reconstructivas	Opciones preferentes	Alternativas
I. Hemi	Delgado, flexible, movilidad	Radial	Cubital ALT
II. Subtotal			
IIa. Dos tercios	Volumen	ALT	Recto abdominal
IIb. Tres cuartos	Volumen	ALT	Recto abdominal
III. Total	Volumen	ALT	Recto abdominal

(57)

Es importante que al colocar el colgajo en el defecto la lengua remanente mantenga una posición normal, sin anclajes, que mantenga la movilidad para

garantizar mejores resultados funcionales. Los defectos > 50% de la lengua presentan una disminución de los resultados funcionales (43).

- Paredes orofaringe: requiere un colgajo fino y flexible para adaptarse al defecto. Los colgajos que mejor cubren estas necesidades son el radial, cubital y ALT. La elección depende del tamaño del defecto (43).
- Paladar blando: es una estructura dinámica con diferentes capas que participa en el aislamiento de la vía respiratoria, en la deglución y en el habla, lo que supone una compleja reconstrucción. Por su delgadez y largo pedículo el colgajo radial es el colgajo de elección, también podría contemplarse el colgajo cubital. Debido a que los colgajos libres no son dinámicos, es frecuente encontrar una insuficiencia velofaríngea como secuela, para disminuir este riesgo Urken propone realizar una faringoplastia simultánea. El grupo de Wei propone el ALT como una opción con buenos resultados funcionales, estableciendo un algoritmo según el porcentaje de paladar resecaado y proponiendo un estrechamiento velofaríngeo con el tejido remanente o con una tira fascial (59).
- Mandíbula: la técnica de reconstrucción microquirúrgica gold standard es un colgajo óseo vascularizado atendiendo al potencial de rehabilitación dental, alta tasa de fiabilidad y resistencia a los efectos de la radioterapia. La selección del método reconstructivo más adecuado se determina por la extensión y localización del defecto, el estadio, el uso de radioterapia, el

pronóstico y el estado de salud general del paciente. Hay distintas clasificaciones de defectos mandibulares y en la siguiente tabla se relaciona el defecto tisular con las opciones terapéuticas.

C. Cheng	C. Daniel	C. Jewer y Boyd	Defecto tisular	Opciones
Ia	Aislado	Central (C)	Hueso	C. peroné C. cresta iliaca
Ib	Aislado	Lateral (L)	Hueso	C. peroné C. cresta iliaca
Ic	Aislado	Hemimandibulectomía (HCL)	Hueso	C. peroné C. cresta iliaca
IIa	Combinado	HCL y mucosa	Hueso y mucosa intraoral	C. peroné C. cresta iliaca
IIb	Combinado	HCL y piel	Hueso y piel externa	C. peroné C. cresta iliaca
IIc	Combinado	-	Hueso, piel externa y tejidos blandos	C. peroné +/- músculo C. cresta iliaca
IIIa	Compuesto	HCL con mucosa y piel	Hueso, piel y mucosa	1. Placa de reconstrucción + colgajo voluminoso tejidos blandos 2. C. óseo + c. pediculado 3. Doble colgajo libre (hueso+tejidos blandos)
IIIb	Compuesto extenso	-	Hueso, piel, mucosa y lengua parcial	1. Placa de reconstrucción + colgajo voluminoso tejidos blandos 2. C. óseo + c. pediculado 3. Doble colgajo libre (hueso+tejidos blandos)
IIIc	Compuesto extenso	-	Hueso, piel, mucosa y maxilar parcial	1. Placa de reconstrucción + colgajo

				voluminoso tejidos blandos 2. C. óseo + c. pediculado 3. Doble colgajo libre (hueso+tejidos blandos)
--	--	--	--	---

(57)

El colgajo peroneo es el más utilizado en la actualidad por aportar un stock óseo adecuado para la reconstrucción de defectos mandibulares completos, un pedículo de características fiables, la posibilidad de colocar implantes osteointegrados para una rehabilitación dental y una aceptable morbilidad de la zona donante.

Hay estudios que comparan la función masticatoria en pacientes con reconstrucción ósea vascularizada que han demostrado que, aunque la fuerza de mordida disminuye cuando se compara con los controles, es notablemente menor que la disminución de la fuerza de mordida observada en pacientes no reconstruidos (42).

En los defectos mandibulares compuestos, que incluyen piel, tejidos blandos y hueso, la obtención de unos resultados funcionales óptimos no es posible con un colgajo de hueso vascularizado únicamente. Offodile et al. han publicado un estudio comparando la reconstrucción en defectos compuestos con doble colgajo (óseo y de partes blandas) versus colgajo de ALT con placa de reconstrucción, llegando a la conclusión de que los pacientes reconstruidos con doble colgajo asocian menos tasa de infección de herida y de incidencia de dolor a largo plazo, estadísticamente significativa (60).

1.7. Calidad de Vida

Históricamente la evaluación de los tratamientos se ha centrado en parámetros biomédicos, como la respuesta tumoral, el intervalo libre de enfermedad, la supervivencia; pero desde la década de los 90's se ha ampliado a la evaluación del impacto de la enfermedad y los tratamientos en la calidad de vida.

En el cáncer de cabeza y cuello, tanto la enfermedad como su tratamiento tienen impacto sobre todos los aspectos de la calidad de vida del paciente. El impacto de la intervención terapéutica sobre la función y la calidad de vida durante el intervalo de tiempo que los pacientes sobreviven puede convertirse en un factor determinante para seleccionar el tratamiento.

1.7.a. Concepto

El término Calidad de Vida (CdV) se emplea en diferentes campos de la salud y en otras áreas como la sociología. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se define como *“percepción que un individuo tiene de su lugar de existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus expectativas, sus normas, sus inquietudes. Se trata de un concepto influido por la salud física, su estado psicológico, nivel de independencia, relaciones sociales, así como su relación con el entorno”*; pero en el campo de la oncología, este término, se centra en la salud del paciente en relación con su salud global y la relación con la enfermedad y sus tratamientos.

El concepto de calidad de vida es completamente subjetivo y está formado por todos los rasgos, experiencias y características que tiene un sujeto cuando se mide la calidad de vida. La calidad de vida es una medida dinámica, que puede fluctuar dependiendo del entorno y el tiempo, en relación con eventos importantes en la vida del sujeto.

1.7.b. Aspectos influyentes en la calidad de vida

La CdV global después de los tratamientos en los cánceres de cavidad oral y orofaringe parece disminuir cuando se valora a los 3 meses, pero sufre una recuperación alcanzando los niveles preoperatorios alrededor del año post-tratamiento(61). En estudios de evaluación después de 3 años post-tratamiento obtienen unos resultados similares a los del año, sin un empeoramiento e incluso leve mejoría en CdV global indicando que los mecanismos de adaptación continúan activos a partir del año de tratamiento (62–65).

La enfermedad oncológica y sus tratamientos producen alteraciones en aspectos funcionales y anatómicos de los pacientes que repercuten en su CdV. La CdV se caracteriza por ser subjetiva, multidimensional, temporal y estar en relación con el estado de la salud. Por estas peculiaridades no hay un consenso sobre las dimensiones que la componen, pero sí hay un acuerdo en que para su medición se deben incluir áreas de la salud afectadas por la enfermedad y los tratamientos: síntomas y efectos secundarios, funcionamiento físico, funcionamiento psicológico y funcionamiento social.

El diagnóstico del cáncer supone para el paciente una amenaza de su estado de bienestar inmediato y a largo plazo. Desde ese momento el paciente pasa por distintas fases psicológicas para la aceptación de la enfermedad que modifican su percepción de

la CdV. El impacto del diagnóstico en la CdV depende del estado general de salud, del ambiente familiar y social, del estado emocional y del funcionamiento personal. No solo el factor psicológico influye en la CdV, sino que físicamente el crecimiento del propio tumor produce dolor y alteraciones funcionales por afectación local que modifican el estado habitual del paciente, con repercusiones en su desarrollo individual y social como persona.

Además, los tratamientos también modifican el estado basal del paciente al tener un efecto en la fisionomía facial, que juega un papel en el desarrollo social del individuo, y un efecto funcional, al modificar las estructuras responsables de las funciones dinámicas del sistema estomatognático. La resección de los tumores de la cavidad oral y orofaringe a menudo requiere incisiones o exéresis de tejidos externos que producen cicatrices o modificaciones anatómicas. La anatomía se puede alterar aún más si el esqueleto óseo se ve afectado por la resección del tumor. La apariencia resultante, si no se reconstruye, podría afectar a la autoestima de los pacientes e interferiría con su interacción social y función como persona. Aunque la apariencia es subjetiva y difícil de medir, necesita ser analizado y evaluado para determinar la eficacia de las técnicas reconstructivas, debe hacerse desde la perspectiva del paciente y del cirujano. Según los resultados en múltiples estudios los pacientes ancianos, hombres y en los que ha pasado más tiempo desde la cirugía tienen resultados más positivos en la apariencia, mientras que la radioterapia, la radioquimioterapia, los T3 y T4 y la afectación ganglionar suponen unas peores tasas en apariencia. En general, hay concordancia entre la percepción de apariencia de pacientes y observadores, pero los cuestionarios de CdV reportados por los pacientes son una herramienta útil para identificar a los pacientes con problemas de aspecto (66). Los tratamientos realizados dependen del

estadio tumoral, y éstos tienen consecuencias directas sobre las funciones del habla, deglución y la apertura oral y efectos secundarios indeseados. La evaluación de los resultados funcionales varía según sea realizada por el profesional o por el propio individuo, especialmente en las áreas del habla, deglución y apertura oral. Esta discrepancia puede deberse a la visión más general y comparativa del profesional, al valorar más casos similares, y a la vivencia individual y exclusiva del paciente (67). Por este motivo, la CdV debe ser reportada por el paciente como experiencia propia y subjetiva. La mayoría de las morbilidades asociadas a los tratamientos aparecen en estadios tempranos, y algunas persisten en el tiempo, lo que justifica las variaciones en la CdV durante el seguimiento. La tendencia es empeorar en comparación con los niveles preoperatorios durante los primeros 6 meses, y después una mejoría hasta el año de la cirugía (68). Las variaciones en la CdV parecen estabilizarse en el año desde la cirugía, por lo que puede usarse como un indicador a largo plazo (63). Los efectos secundarios más frecuentes son alteraciones estéticas, trismus, dificultades del habla, disfagia, dolor, infecciones, mucositis, xerostomía y osteonecrosis.

Los principales factores predictivos de resultados funcionales, habitualmente valorados, que han demostrado relaciones consistentes con las puntuaciones de CdV son la edad, el estadio tumoral, la localización del tumor, la radioterapia y el tiempo desde la cirugía. Varios estudios han indicado que el estadio inicial del tumor, la extensión de la resección ósea y la técnica de reconstrucción tienen una influencia significativa en la CdV postoperatoria (67). En cuanto a localizaciones, las resecciones de la lengua (lengua móvil y base de la lengua), suelo de la boca o de los huesos maxilar o mandibular parecen influir negativamente en la CdV (63). Además, como factor predictivo hay que tener en cuenta el estado funcional preoperatorio, en

estrecha relación con la CdV, ya que los pacientes con unos valores preoperatorios mejores suelen reportar mejor CdV. Estos datos sugieren que los déficits funcionales presentes al inicio de la enfermedad persisten después del tratamiento (68).

1.7.c. Cuestionarios

La CdV relacionada con la salud es una parte específica de la CdV que se valora mediante la evaluación de los síntomas, aspectos psicológicos y función con los cuestionarios de CdV. Los principales beneficios de los cuestionarios de CdV se basan en que es una evaluación estructurada que proporciona una puntuación derivada del paciente para problemas comunes. Estos datos dan una información complementaria sobre los resultados útil para la práctica clínica y la investigación.

No hay un cuestionario gold standard, y no hay un criterio de selección de este. La validez se define como “el grado con el que un instrumento mide y lo que pretende medir” (62). Para el uso de un cuestionario de CdV hay que tener en cuenta su validación estadística, que debe realizarse en cada país adaptándose a las características poblacionales, y su validez lingüística, que permite aplicarlo al contexto social y cultural del país. Además, los cuestionarios deben ser fiables, consistentes y sensibles a los cambios.

Los dominios de la CdV han demostrado predecir la supervivencia en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello, por lo que su evaluación se ha convertido en una herramienta para la medida de los resultados terapéuticos (69). De acuerdo con las recomendaciones del Comité Asesor Científico de Resultados Médicos (SAC-MOT) para el desarrollo y validación de cuestionarios de salud y otras guías internacionales, las

medidas en la CdV deben ser de confianza, válidas y demostrar sensibilidad (detección de cambios en el tiempo).

Los cuestionarios deben cumplir unas características para ser adecuados para la evaluación de la CdV:

- Breves y fáciles de entender y responder, con un máximo de 50 ítems.
- Autocumplimentados por el paciente para evitar subestimaciones al ser cumplimentados por profesionales.
- Multidimensionales, incluyendo subescalas que midan aspectos físicos, funcionales y psicosociales.
- Incluir aspectos propios del tipo de cáncer concreto.
- Tener adecuadas propiedades psicométricas, evaluadas en muestras de pacientes con distintos tipos de cáncer y en distintos estadios.
- Estar adaptados a la lengua y la cultura de los enfermos a los que se va a evaluar.

La entidad medible es la diferencia subjetiva entre el nivel de satisfacción de una persona con su estado de bienestar y un estado de bienestar ideal. La calidad de vida refleja el valor relativo de un estado de rendimiento observable externamente, pero debe evaluarse aparte de él. Las posibles aplicaciones de su medición son:

- Evaluación del funcionamiento del paciente en las diferentes áreas de la CdV (psicológico, físico, social) y haciéndolo desde la perspectiva del paciente.
- Ayudar a decidir los tratamientos que deberían ser ofrecidos a cada paciente, y a mejorar la intervención que se administra.
- Evaluación de las preferencias de los pacientes.
- Ayudar en la práctica clínica a conseguir una evaluación más profunda de áreas

que no se consideran.

- Orientar las intervenciones que varios profesionales pueden ofrecer a los pacientes oncológicos, dado que esas intervenciones pueden modificar su CdV.
- Ayudar a predecir la evolución de la enfermedad, ya que, basados en diferentes estudios, puntuaciones bajas iniciales de CdV pueden estar relacionadas con una evolución negativa de la enfermedad.
- Si las medidas de CdV que empleamos son sensibles, nos sirven para la detección temprana de pequeños cambios que se produzcan en el estado físico y psíquico del paciente (70).

Hay múltiples cuestionarios que pueden clasificarse según su objetivo de medición: evaluación del estado funcional y bienestar relacionados con la localización del tumor de cabeza y cuello, evaluación de los efectos adversos de los tratamientos y evaluación de los síntomas específicos de cabeza y cuello (xerostomía, mucositis y disfagia, voz y apariencia). Según la revisión sistemática realizada por Ojo et al. los cuestionarios más empleados internacionalmente son los que recogen medidas que evalúan el estado funcional y bienestar relacionados con los tumores de cabeza y cuello: el cuestionario de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC QLQ), el cuestionario de la Universidad de Washington (UWQOL) y el de la Functional Assessment of Cancer Therapy Scale (FACT-HNS) (69).

La EORTC es un organismo internacional en el que participan investigadores de distintos países en el área del cáncer. Está formado por cuatro divisiones, siendo una de ellas de tratamiento en la que se encuentra el Grupo de Estudio de Calidad de Vida. El objetivo de este grupo es crear cuestionarios de medición de CdV que puedan ser

utilizados en estudios internacionales, tras su validación en cada país (71). Han desarrollado un sistema modular de medida de la CV formado por un cuestionario general, que se complementa con módulos específicos para las distintas localizaciones.

Las características que presentan estos cuestionarios son:

- Ser utilizable en estudios nacionales e internacionales.
- Ser diseñado para que lo conteste el paciente
- Ser multidimensional, cubriendo al menos cuatro dimensiones básicas de CdV: síntomas de la enfermedad y toxicidad, funcionamiento físico y de rol, psicológico y social.
- Estar compuesto de escalas multiítems.
- Ser relativamente breve, con tiempo de cumplimentación media de 10 minutos.

El cuestionario general, actualmente en uso, es el EORTC QLQ-C30 versión 3.0 (anexo 1), consta de 30 preguntas que se componen de:

- Cinco escalas o dominios funcionales: funcionamiento físico, rol, emocional, social y cognitivo.
- Tres escalas de síntomas: fatiga, dolor y náuseas/vómitos.
- Una escala global de salud/calidad de vida (EGS).
- Ítems individuales, que evalúan síntomas adicionales de disnea, pérdida de apetito, insomnio, estreñimiento y diarrea, e impacto económico.

Los dominios funcionales, las escalas de síntomas y los ítems individuales tienen un formato de respuesta tipo Likert, puntuándose del 1 al 4 (1 “en absoluto”; 2 “un poco”; 3 “bastante”; 4 “mucho”), mientras que la EGS tiene una gradación del 1 al 7 (1 “pésimo”; 7 “excelente”). Todas las escalas e ítems se convierten en una puntuación

de 0 a 100. La máxima puntuación de 100 en la EGS y en las escalas funcionales representan la máxima función. La máxima puntuación de 100, en los ítems individuales y en las escalas de síntomas tienen un significado inverso, un alto nivel de sintomatología y problemas.

El cuestionario de módulo complementario de Cabeza y Cuello, EORTC QLQ-H&N35 (anexo 2), consta de 35 preguntas y engloba un grupo de ítems que evalúan áreas que no se cubren por el cuestionario general. Se valoran síntomas de la enfermedad que pueden aparecer en los diferentes estadios, toxicidad atribuible a la radioterapia o cirugía, aspectos nutricionales y otros aspectos no cubiertos. El contenido de este módulo incluye:

- 7 escalas de síntomas: dolor, deglución, sentidos (gusto y olfato), habla, comer en público, contacto social y sexualidad.
- 11 ítems individuales: problemas dentales, problemas en la apertura de la boca, sequedad bucal, saliva pegajosa, tos, sentirse enfermo, tomar medicación para el dolor, suplementos nutricionales, utilizar sonda de alimentación, pérdida de peso y ganancia de peso.

En este módulo, las preguntas 1-30 se puntúan en una escala ordinal del 1 al 4 mientras que las preguntas 31-35 presentan un formato “sí” (1) y “no” (2). Los resultados de escalas e ítems se transforman en una escala de 0 a 100, y las puntuaciones más bajas son las que indican buenos resultados, siendo lo contrario para las preguntas de formato “sí” y “no”.

La validación de estos cuestionarios en España fue realizada por el Hospital de Navarra en 2001, quienes participan en estos estudios con la EORTC desde 1992 (72,73).

Los cuestionarios de La EORTC, tanto el general como el módulo de cabeza y cuello, han demostrado su validez y confianza para la evaluación de la CdV de los pacientes oncológicos de cabeza y cuello, y permiten la comparación de datos con otros tipos de cánceres y el desarrollo de ensayos clínicos internacionales al estar validados en múltiples países (74,75).

El UW-QOL fue descrito por Hassan y Weymuller, y validado particularmente para los pacientes tratados con cirugía primaria. Se considera para evaluar el estado funcional específico de la enfermedad y adecuado para su evaluación rutinaria. Se basa en una evaluación por el paciente de 15 preguntas, 12 ítems específicos de la enfermedad: dolor, apariencia, actividad, ocio, deglución, masticación, habla, movilidad hombro, sabor, saliva, humor y ansiedad; y 3 ítems generales para medir la CdV relacionada con la salud. Es un cuestionario corto, y permite combinarse con otros cuestionarios específicos (62).

El FACT-NHS fue descrito por primera vez en 1996. Evalúa 11 ítems específicos que cubren los campos de nutrición, deglución, apariencia, respiración y hábitos tóxicos.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. Hipótesis

La calidad de vida de los pacientes con carcinoma de cavidad oral y orofaringe tratados con una reconstrucción con trasplante microquirúrgico, tras el análisis de factores funcionales, sintomáticos, aspectos globales de su salud e ítems particulares de la localización de cabeza y cuello, no se ve modificada al comparar su estado basal y su estado al año post tratamiento.

2.2. Objetivos

1. Determinar los datos epidemiológicos de los pacientes con carcinoma de cavidad oral y orofaringe tratados con cirugía reconstructiva microquirúrgica.
2. Analizar la calidad de vida de los pacientes sometidos a un trasplante microquirúrgico, mediante la realización de los cuestionarios de la EORTC validados en nuestro país, antes del tratamiento y al año del tratamiento en los pacientes libres de enfermedad.
3. Evaluar el impacto terapéutico de la microcirugía reconstructiva en la calidad de vida según la edad, sexo, tratamiento adyuvante, estadio de la enfermedad y localización.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Tipo de estudio y diseño

El presente estudio se caracteriza por ser unicéntrico, descriptivo y retrospectivo, realizando un análisis de una serie de casos intervenidos por el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario 12 de Octubre en la residencia general. El estudio incluye pacientes sometidos a cirugía reconstructiva de cabeza y cuello con trasplante autólogo microquirúrgico por una neoplasia maligna en cavidad oral u orofaringe desde enero de 2013 hasta octubre de 2018.

La elección del tipo de colgajo microvascularizado, para la cirugía reconstructiva, y su diseño son dos factores determinantes para el éxito terapéutico. La selección del tipo del colgajo se realizó mediante el análisis de datos clínicos individuales de cada paciente por el Comité de Microcirugía del proceso TMRCC (Trasplante Microvascularizado Reconstructivo Cabeza y Cuello), con certificación ISO desde año 2013 hasta la actualidad (anexo 3), formado por cirujanos maxilofaciales, oncológicos y reconstructivos, anestesiólogos y enfermería.

La estadificación tumoral se realizó siguiendo la clasificación TNM propuesta por el AJCC y la UICC en la séptima edición de su manual (36).

El análisis y la evaluación de la CdV se efectuó mediante la realización del cuestionario general EORTC QLQ-C30 versión 3.0 (anexo 1) y el módulo complementario EORTC QLQ-H&N35 (anexo 2), por parte de los pacientes, antes de la cirugía y al año post-tratamiento.

La información registrada en la base de datos, para garantizar la confidencialidad de los mismos, fue codificada para cumplir con la Ley Orgánica 3/2018, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y de acuerdo al Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD)

3.2. Periodo de reclutamiento y seguimiento

El periodo de reclutamiento se mantuvo durante 5 años, desde enero de 2013 hasta octubre de 2018. El periodo de seguimiento de los pacientes fue de 1 año desde su inclusión en el estudio y cumplimentación de las encuestas de CdV preoperatorias.

3.3. Número de centros

Este estudio fue unicéntrico y se llevó a cabo en el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid, donde se realizaron el diagnóstico, la selección y el seguimiento de todos los pacientes incluidos en el estudio.

3.4. Variables de valoración del estudio

Las variables por determinar en el estudio son las siguientes:

- Variables principales:
 - Cuestionario EORTC QLQ-C30: cinco escalas funcionales, tres escalas de

síntomas y una escala global de salud.

- Cuestionario EORTC QLQ-H&N35: escalas e ítems individuales.

- Variables secundarias:

- Datos epidemiológicos: edad, sexo, factores de riesgo (consumo habitual de tabaco y/o alcohol), sistema de clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA)
- Datos del tumor: localización, estadio tumoral (TNM).
- Tratamientos adyuvantes: Radioterapia y/o Qt.

3.5. Selección y retirada de sujetos

3.5.a.Población de estudio

El estudio incluyó pacientes diagnosticados de neoplasia maligna de cavidad oral u orofaringe en el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario 12 de Octubre que requirieron reconstrucción microquirúrgica en su tratamiento oncológico.

3.5.b Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con cirugía oncológica de cavidad oral y orofaringe con reconstrucción con colgajo libre microvascularizado, tratados en nuestro centro.
- Pacientes con capacidad de comprensión y respuesta de los cuestionarios de

CdV por sus propios medios.

- Pacientes vivos y libres de enfermedad al año de la cirugía.
- Realización de cuestionarios EORTC QLQ-C30, versión 3.0, y el módulo complementario EORTC QLQ-H&N35 antes de la cirugía y al año.

3.5.c. Criterios de exclusión

- Pacientes que no hablan el idioma español de manera fluida y comprensiva, o no pueden contestar cuestionarios por motivos fisiológicos, psicológicos u otras razones.
- Reconstrucción microvascular insatisfactoria (pérdida del colgajo).
- Enfermedad intercurrente con impacto potencial en calidad de vida diaria del paciente.
- Pérdida de documentación.
- Fallecimiento del paciente.

3.5.d. Número total de pacientes

Desde enero del 2013 hasta octubre del 2018 se intervinieron un total de 208 pacientes mediante reconstrucción microquirúrgica por indicación oncológica o reconstructiva, siendo 229 el número total de colgajos microquirúrgicos realizados.

En 174 casos el motivo de cirugía fue oncológico, siendo la cavidad oral y la orofaringe las localizaciones más frecuentes, encontrando un total de 138 pacientes que serían incluidos en el estudio. En 8 pacientes la reconstrucción fue insatisfactoria, con fracaso y retirada del colgajo libre. 28 pacientes fallecieron durante el primer año

postoperatorio, no llegando a cumplimentar los cuestionarios. 7 pacientes presentaron progresión local, regional y/o a distancia al año de la cirugía, cumpliendo criterios de exclusión. 2 pacientes no hablaban el idioma de manera fluida, requiriendo la participación de un traductor para la transmisión de la información médica. En 10 casos no se encontró la documentación completa, 14 pacientes perdieron el seguimiento de la enfermedad oncológica en nuestras consultas, y 17 pacientes rehusaron la cumplimentación de los cuestionarios. Finalmente, la muestra a estudio que cumple los criterios de inclusión se compone de 52 sujetos.

3.6. Descripción de las visitas

Todas ellas se desarrollaron en el área de Consultas Externas de Cirugía Oral y Maxilofacial del edificio policlínico del Hospital Universitario 12 de Octubre.

3.6.a. Primera visita

Se realizó una historia clínica completa (anamnesis, determinación de factores de riesgo y exploración clínica). Se realizaron biopsias incisionales y registro fotográfico. Se solicitaron pruebas de imagen complementarias para el estadiaje de la tumoración (tomografía axial computerizada (TC), tomografía por emisión de positrones (PET-TAC) y/o Resonancia magnética nuclear (RMN)).

Una vez confirmado el diagnóstico histopatológico de neoplasia maligna, se presentaron en el Comité de Microcirugía del proceso TMRCC, en el que se decidió el plan terapéutico. Se inicia la cumplimentación de los documentos de la vía clínica (anexo 4).

3.6.b. Visita de selección

Se informó a los pacientes del diagnóstico anatomopatológico y de las decisiones terapéuticas tomadas en el comité. Se explicaron procedimientos, posibles complicaciones y cronología de los tratamientos y posibles dudas surgidas. Se explicó la recogida de datos en los documentos de la vía clínica y se entregaron los consentimientos informados (anexo 5).

A los pacientes que aceptaron y consintieron el tratamiento y el estudio se les entregaron los cuestionarios de CdV, EORTC QLQ-C30 y EORTC QLQ-H&N35 (anexo 1 y 2), que recogimos y mantuvimos anexados a los documentos de la vía clínica de cada paciente.

Se realizó una primera recogida de datos e historia clínica en base a los criterios de inclusión anteriormente mencionados.

3.6.c. Primera visita post cirugía

El periodo de realización fue de 3-5 semanas tras la cirugía.

Previamente a la visita, con los resultados histopatológicos completos de las piezas quirúrgicas, se presentó cada caso en la Unidad Multidisciplinar de Tumores de Cabeza y Cuello (UMTCC). Esta unidad está formada por distintos especialistas en oncología de cabeza y cuello como son cirujanos maxilofaciales, otorrinolaringólogos, oncólogos médicos, oncólogos radioterápicos, radiólogos, anatomopatólogos, endocrinos y médicos nucleares. En esta presentación se discute y decide el estadiaje tumoral y la indicación o no de tratamientos adyuvantes.

Se explicó al paciente las decisiones tomadas en la unidad y se estableció un seguimiento.

3.6.d. Visitas sucesivas

Siguiendo las recomendaciones de las guías NCCN se establecen a los 1,3,6 y 9 meses (38). En todas las visitas se realizó una adecuada exploración clínica y se solicitaron pruebas de imagen en el caso de sospecha de recidivas tumorales o presentación de nueva sintomatología, además de las establecidas al mes y a los 6 meses.

En el caso de recibir tratamiento adyuvante se solicitaron pruebas de imagen complementarias para valorar persistencias o recidivas, siendo una TC al mes de finalizar la adyuvancia y un PET-TAC a los 3-4 meses.

3.6.e. Visita anual

En los pacientes que no presentaron recidivas en anteriores visitas se evaluaron con una nueva TC y una exploración clínica. A todos los que mantuvieron una respuesta completa al tratamiento se les entregaron unos nuevos cuestionarios de CdV, EORTC QLQ-C30 y EORTC QLQ-H&N35 (anexo 1 y 2), para rellenarlos por sus propios medios. Una vez entregados fueron anexados a sus documentos de la vía clínica.

3.7. Métodos estadísticos

Las puntuaciones brutas de las encuestas, según escalas e ítems, se transformaron en una escala lineal de 0 a 100 para estandarizarlas, siguiendo las reglas de la 3ª edición del Scoring Manual de la EORTC (76).

Se realizó un análisis general de todos los sujetos incluidos en el estudio. Después se distribuyeron según el sexo, los grupos etarios propuestos por la EORTC (<40, 40-49, 50-59, 60-69, 70-80, ≥80) (71), tratamiento adyuvante con Rt, estadio y localización.

Los datos fueron analizados utilizando el programa estadístico SAS para Windows versión 9.4. Las variables cuantitativas con distribución normal se resumieron con la media y la desviación estándar. Las variables cuantitativas que no seguían una distribución normal se expresaron mediante la mediana (p50) y el rango intercuartil (p25-p75). Para comprobar la distribución de normalidad se empleó el test de Shapiro-Wilk. Las variables cualitativas se expresaron en números absolutos (nº de casos) y en frecuencias relativas (porcentaje).

Para el análisis comparativo de las variables cuantitativas se utilizó la prueba de la T de Student, la prueba de análisis de la varianza (ANOVA) o la prueba de U de Mann-Whitney, según la distribución de normalidad. Cuando se determinaron la existencia de diferencias entre las medias, se realizaron las pruebas de rango post hoc Turkey y/o Bonferroni para determinar que medias diferían. Para las variables cualitativas se utilizó el test de chi-cuadrado (X^2) o test exacto de Fisher, cuando el número de sujetos analizados fue menor de 5 para varias de las categorías.

4. RESULTADOS

4.1. Análisis descriptivo de los pacientes del estudio

El estudio tuvo un tamaño muestral de 52 pacientes. La media de edad fue de 63,90 años, con un rango de edad que osciló entre 32 y 83 años. La muestra estaba compuesta por un 52% de varones (27/25). En la población de estudio había 25 pacientes que eran fumadores habituales (48,08%) y 14 consumidores habituales de alcohol (26,92%). Según el sistema de clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA) el 53,85% de los pacientes pertenecían al grupo de ASA II, y el 44,23% al grupo de ASA III.

En todos los casos el motivo de la cirugía fue oncológico, siendo la localización en 50 de ellos la cavidad oral (96,15%) y en 2 casos la orofaringe (3,85%). Dentro de la cavidad oral la lengua fue la región más frecuentemente afectada, suponiendo un 25% de los casos. Seguida de la encía/reborde alveolar en un 21,15%, y después el suelo de boca, la mucosa yugal y el triángulo con un 15,38%, 13,46% y 9,62% respectivamente. La histopatología de los tumores fue en un 90,38% de los casos confirmatoria para carcinoma epidermoide. Siguiendo la clasificación TNM propuesta por el AJCC y la UICC en la séptima edición de su manual (33) el estadio IV fue el más común con un 44,68% de presentación, seguido del estadio III, II y I con un 21,28%, 19,15% y 14,89% respectivamente. 42 pacientes recibieron tratamiento adyuvante con radioterapia de intensidad modulada.

Se realizaron un total de 59 colgajos microvascularizados. 5 pacientes fueron reintervenidos para una nueva extracción de trasplante de tejido libre, por fracaso de

la reconstrucción primaria, y 2 pacientes requirieron la reconstrucción con 2 colgajos en el mismo acto quirúrgico. La supervivencia global de los colgajos libres es del 91,52%. El colgajo de peroné fue el más empleado, realizándose en 23 ocasiones. El resto de las reconstrucciones se realizaron en 16 pacientes con un colgajo radial, en 14 casos con un colgajo ALT, en 5 de ellos con un colgajo sural y en 1 caso con un colgajo cubital.

4.2. Análisis general de los resultados de los cuestionarios

Encontramos la pérdida de datos en 2 pacientes diferentes para las preguntas 10 y 14 (escalas de síntomas) en el cuestionario QLQ-C30 prequirúrgico, y en 3 casos distintos para las preguntas 9 (escala de síntomas), 29 y 30 (EGS) para el cuestionario QLQ-C30 al año. Al suponer menos del 2% de los datos perdidos, se consideraron como pérdidas aleatorias, sin razón específica para su no respuesta, y como se sugiere en el manual, al tener respuesta en más de la mitad del cuestionario, les imputamos el valor promedio de los ítems que estaban contestados. En la Tabla 4 se muestran los valores de significación estadística, los valores medios y desviación típica obtenidos para los parámetros de estudio del cuestionario QLQ-C30 prequirúrgico y al año de la cirugía.

Tabla 4. Parámetros estadísticos media, desviación estándar y significación estadística en el cuestionario QLQ-C30 antes de la cirugía y al año de la cirugía

	Basal media (sd)	1 año media (sd)	Diferencia media (sd)	IC95%	Valor p
Escala global de salud / calidad de vida	53,69(20,64)	64,05(23,89)	9,96(22,79)	3,55;16,37	0,003

Escalas funcionales

Funcionamiento físico	86,28/20,55)	82,05(20,05)	-4,23(17,81)	-9,18;0,72	0,092
Rol	77,24/29,71)	71,15(33,68)	-6,08(26,20)	-13,38;1,20	0,099
Funcionamiento emocional	57,37/23,26)	66,51(26,43)	9,13(28,45)	1,21;17,05	0,024
Funcionamiento cognitivo	84,94/16,91)	83,33(24,92)	-1,60(28,63)	-9,57;6,36	0,688
Funcionamiento social	82,69/21,88)	71,79(30,35)	-10,89(31,63)	-19,70;-2,08	0,016

Escalas de síntomas / ítems

Fatiga	28,42(26,99)	34,40(27,42)	5,98(26,71)	-1,45;13,42	0,112
Náuseas y vómitos	4,17(14,34)	7,69(17,61)	3,52(24,10)	-3,18;10,23	0,296
Dolor	40,71(27,50)	28,85(28,03)	-11,85(28,26)	-19,72;-3,99	0,003
Disnea	12,82(19,97)	12,82(27,34)	0,000(23,80)	-6,62;6,62	1,000
Pérdida de apetito	28,85(30,98)	20,51(23,94)	-8,33(31,57)	-17,12;0,45	0,062
Insomnio	42,31(35,00)	29,49(32,78)	-12,82(36,84)	-23,07;-2,56	0,015
Estreñimiento	21,15(28,03)	23,72(28,27)	2,56(27,09)	-4,97;10,10	0,498
Diarrea	5,13(12,14)	11,54(23,69)	6,41(25,59)	-0,71;13,53	0,076
Impacto económico	20,51(28,89)	30,13(35,09)	9,61(39,79)	-1,46;20,69	0,087

* sd: desviación estándar

En la EGS los resultados mostraron una diferencia significativa entre el estado basal y la evaluación al año, mejorando la puntuación obtenida. Se cuantificó la diferencia media en 9,96.

En las escalas funcionales las puntuaciones generales obtenidas en los cuestionarios pre y post-tratamiento fueron elevadas. Las escalas de funcionamiento físico, rol y cognitivo presentaron un descenso en las puntuaciones medias, pero sin significación estadística. El dominio social, en relación con las otras escalas funcionales, mostró un descenso en la puntuación con diferencia significativa. Mientras, el funcionamiento emocional, mostró una mejoría al año de la cirugía con una diferencia estadísticamente significativa.

Las escalas de síntomas mostraron valores generales bajos en los cuestionarios pre y post-tratamiento. En los ítems de fatiga, náuseas y vómitos, estreñimiento, diarrea e impacto económico las puntuaciones al año fueron más elevadas, pero sin una diferencia estadísticamente significativa. Mientras que, para el dolor, pérdida de

apetito e insomnio las puntuaciones fueron más bajas al año del tratamiento, con diferencias significativas para los ítems de dolor e insomnio.

En el cuestionario QLQ-H&N35 prequirúrgico encontramos un único cuestionario incompleto a falta de respuesta en la pregunta 31 (toma de medicinas para el dolor).

En el anual un total de tres cuestionarios incompletos en relación con las preguntas 9 (problemas con los dientes), 13 (problemas con el olfato) y preguntas 31,32,33,34 y 35 (toma de analgésicos, suplementos nutricionales, tubo de alimentación ganancia y pérdida de peso), en el caso de más preguntas incompletas coincide con la última hoja del cuestionario sin rellenar. Esta pérdida de datos se consideró como pérdidas aleatorias también, al suponer menos del 2% de los datos, por lo que se les imputó el valor promedio de los ítems que estaban contestados. En la Tabla 5 se muestran los valores de significación estadística, los valores medios y desviación típica obtenidos para los parámetros de estudio del cuestionario QLQ-H&N35 prequirúrgico y al año de la cirugía.

Tabla 5. Parámetros estadísticos media, desviación típica y significación estadística en el cuestionario QLQ-H&N35 antes de la cirugía y al año de la cirugía

	Basal	1 año	Diferencia	IC95%	Valor p
	media (sd)	media (sd)	media(sd)		
Escalas de síntomas					
Dolor	39,26(23,53)	28,69(23,13)	-10,57(22,93)	-16,96;-4,19	0,001
Deglución	13,94(16,81)	26,12(23,63)	12,17(27,08)	4,63;19,72	0,002
Sentidos (gusto y olfato)	8,65(17,30)	25,00(26,91)	16,34(24,58)	9,50;23,19	<.0001
Habla	17,95(19,82)	33,76(24,30)	15,81(24,83)	8,89;22,72	<.0001
Comer en público	28,37(27,77)	41,51(31,72)	13,14(34,43)	3,55;22,72	0,008
Contacto social	12,95(21,67)	26,15(28,25)	13,20(26,05)	5,95;20,45	0,0006
Sexualidad	34,29(39,80)	22,12(37,01)	-12,17(32,35)	-21,18;-3,17	0,009
Ítems individuales					
Problemas dentales	30,13(36,91)	33,99(41,36)	3,26(43,84)	-9,06;15,59	0,596
Apertura de boca	37,18(35,33)	50,00(33,33)	12,82(36,84)	2,56;23,07	0,015
Sequedad bucal	39,10(34,75)	62,82(33,43)	23,71(39,23)	12,79;34,64	<.0001
	32,69(32,67)	47,44(35,76)	14,74(36,40)	4,60;24,87	0,005

Saliva pegajosa	17,95(26,78)	21,79(24,60)	3,84(32,10)	-5,09;12,78	0,391
Tos	21,79(27,92)	27,56(35,38)	5,76(40,00)	-5,36;16,90	0,303
Sentirse enfermo	12,75(22,01)	23,53(25,21)	10,00(31,94)	0,92;19,07	0,031
Medicación para el dolor	40,38(19,90)	50,00(0,00)	9,80(20,04)	4,16;15,44	0,001
Suplementos nutricionales	47,12(11,77)	49,02(7,00)	0,98(12,20)	-2,45;4,41	0,568
Sonda de alimentación	23,08(25,17)	29,41(24,85)	5,88(31,05)	-2,85;14,61	0,182
Pérdida de peso	43,27(17,23)	35,29(23,01)	-8,82(27,75)	-16,63;-1,01	0,027
Ganancia de peso					

* sd: desviación estándar

En el cuestionario específico se observaron más diferencias significativas en las puntuaciones de los cuestionarios.

Las escalas de síntomas presentaron un empeoramiento significativo al año post-tratamiento todas, excepto en el dolor y la sexualidad, que mostraron valores más bajos con significación estadística.

En cuanto a los ítems individuales, diferencias estadísticamente significativas se hallaron en el empeoramiento de la apertura oral, sequedad de boca y saliva pegajosa, en disminución del uso de analgésicos y suplementos nutricionales. Sólo en el ítem de ganancia de peso, se obtuvo una diferencia significativa, con menos aumento de peso al año, pero no se observó una diferencia significativa para la pérdida de peso post-tratamiento.

4.3. Análisis de los resultados de los cuestionarios según sexo

El grupo hombres estaba compuesto por 27 sujetos con una media de edad de 64,63 con un intervalo de 45 a 83 años, y el grupo mujer por 25 sujetos con una media de 63,12 y un intervalo de 32 a 83 años. En el análisis de los hábitos tóxicos encontramos que el 74,07% de los hombres eran fumadores frente al 20% de las mujeres, y el consumo habitual de alcohol se encontró en el 48,15% de los hombres frente al 4% de

las mujeres en el estudio, encontrándose para ambos hábitos una diferencia significativa con $p=0,0001$ y $p=0,0004$, respectivamente.

Según la clasificación ASA el 55,56% de los hombres cumplieron características para pertenecer al grupo ASA III frente al 32% de las mujeres, y para ASA II el 44,44% de los varones y el 64% de las féminas, no encontrándose diferencia estadísticamente significativa en esta asociación ($p=0,125$)

En el grupo hombres la localización en todos los casos fue la cavidad oral, y las sublocalizaciones más frecuentes fueron el suelo de la boca en el 25,93% de los casos, seguida de la lengua en el 18,52% y el reborde alveolar y trígono con un 14,81%, respectivamente. En las mujeres el 32% de los casos se localizaron en la lengua, seguidas del reborde alveolar en un 28% y de la mucosa yugal en el 16% de las pacientes. Tanto en un sujeto hombre como en una mujer se realizó una reconstrucción con colgajo doble en el mismo tiempo quirúrgico. Fueron tres casos de los hombres los que fueron reintervenidos por pérdida del colgajo microvascularizado, y en dos casos en las mujeres, sin encontrarse diferencias significativas. Los colgajos más empleados en los hombres fueron el peroné, en 11 casos con la pérdida de 1 de ellos, seguido del ALT en 7 y del radial en 6 casos con supervivencia de todos ellos. En las mujeres el colgajo de peroné y el radial se utilizaron en 10 casos, con pérdida de 1 colgajo de cada tipo, seguido del colgajo ALT, empleado en 6 casos con una supervivencia del 100%.

En ambos grupos la histopatología más frecuente fue el carcinoma epidermoide en el 92,59% de los hombres y el 88% de las mujeres. Según la clasificación TNM el estadio

IV fue el más común, 10 casos en hombres y 15 en mujeres, seguido del estadio III con 7 sujetos en hombres y el estadio II en mujeres con 5 casos. El 77,78% de los casos de los varones y el 84% de las mujeres recibieron tratamiento adyuvante con IMRT.

Se analizaron los resultados de los cuestionarios QLQ-C30 antes y al año del tratamiento en los grupos hombres y mujeres (Tablas 6 y 7). En la escala global de salud en ambos grupos se objetivó una mejoría en la puntuación al año de la cirugía, siendo estadísticamente significativo el cambio únicamente en el de hombres.

Los valores iniciales en las escalas funcionales eran similares en ambos grupos. En los hombres al año se observó una disminución discreta de las puntuaciones en todas las escalas, excepto en el funcionamiento emocional, que aumentó con una significación estadística, mostrándose una mejoría al año de la enfermedad. Por el contrario, las mujeres mostraron descensos en las puntuaciones más significativas, en concreto en el funcionamiento físico y social, mostrando un empeoramiento en su estado físico funcional y social en su vida diaria. A pesar de que en la escala emocional también las mujeres puntuaron mejor, no se mostraron diferencias significativas.

En las escalas de síntomas e ítems, ambos grupos partían de valores similares. Entre los hombres los síntomas de fatiga, disnea, diarrea e ítem de impacto económico mostraron un empeoramiento discreto sin significación, mientras que los síntomas de náuseas y vómitos, pérdida de apetito, dolor e insomnio mostraron una disminución en sus valores equivaliendo a una mejoría. Pero únicamente se encontró una diferencia estadísticamente significativa para la disminución del dolor y del insomnio, en relación con la mejoría en el funcionamiento emocional. En el grupo mujeres se objetivó un empeoramiento en la fatiga y náuseas y vómitos, estadísticamente

significativas, en relación con el empeoramiento en la escala funcional, también significativa. Además, mostraron peores valores para el estreñimiento, diarrea e impacto económico, no significativos. Al igual que en los hombres se observó una mejoría para la pérdida de apetito, insomnio y dolor, pero en este caso sin significación estadística.

Tabla 6. Parámetros estadísticos media, desviación estándar y significación estadística en el cuestionario QLQ-C30 antes de la cirugía y al año de la cirugía en Hombres

	Basal	1 año	Diferencia	IC95%	Valor
	Media (sd)	Media (sd)	media(sd)		p
Escala global de salud / calidad de vida	48,15(18,54)	61,86(24,85)	13,14(20,57)	4,83;21,45	0,003
Escalas funcionales					
Funcionamiento físico	86,67(23,17)	84,20(21,73)	-2,47(22,66)	-11,43;6,49	0,576
Rol	74,69(33,77)	73,46(35,88)	-1,23(24,43)	-10,89;8,42	0,794
Funcionamiento emocional	54,32(25,78)	66,98(25,37)	12,65(26,49)	2,17;23,13	0,019
Funcionamiento cognitivo	86,42(17,32)	82,72(23,79)	-3,70(27,86)	-14,72;7,31	0,495
Funcionamiento social	82,10(22,61)	72,84(32,73)	-9,26(35,30)	-23,22;4,70	0,184
Escalas de síntomas / ítems					
Fatiga	30,04(28,21)	31,28(30,04)	1,23(28,96)	-10,22;12,69	0,826
Náuseas y vómitos	6,79(19,20)	4,94(14,48)	-1,85(25,46)	-11,92;8,21	0,708
Dolor	41,98(29,00)	27,16(27,79)	-14,81(28,99)	-26,28;-3,34	0,013
Disnea	12,35(20,98)	17,28(32,52)	4,94(20,05)	-2,99;12,87	0,211
Pérdida de apetito	25,93(32,47)	19,75(23,13)	-6,17(33,38)	-19,37;7,03	0,345
Insomnio	44,44(36,98)	24,69(27,10)	-19,75(36,11)	-34,03;-5,46	0,008
Estreñimiento	19,75(28,13)	19,75(26,57)	0,00(26,15)	-10,34;10,34	1,000
Diarrea	7,41(14,12)	11,11(20,67)	3,70(21,35)	-4,74;12,14	0,375
Impacto económico	23,46(33,10)	32,10(36,38)	8,64(37,66)	-6,25;23,53	0,243

* sd: desviación estándar

Tabla 7. Parámetros estadísticos media, desviación estándar y significación estadística en el cuestionario QLQ-C30 antes de la cirugía y al año de la cirugía en Mujeres

	Basal	1 año	Diferencia	IC95%	Valor
	Media (sd)	Media (sd)	media(sd)		p
Escala global de salud / calidad de vida	59,67(21,47)	66,33(23,13)	6,67(24,88)	-3,60;16,93	0,1929

Escalas funcionales

Funcionamiento físico	85,87(17,78)	70,73(18,20)	-15,14(10,53)	-10,47;-1,78	0,007
Rol	80,00(25,00)	68,67(31,67)	-11,33(27,52)	-22,69;0,02	0,050
Funcionamiento emocional	60,67(20,20)	66,00(28,05)	5,33(30,51)	-7,26;17,92	0,390
Funcionamiento cognitivo	83,33(16,67)	84,00(26,56)	0,67(29,85)	-11,65;12,98	0,912
Funcionamiento social	83,33(21,52)	70,67(28,17)	-12,67(27,76)	-24,12;-1,20	0,031

Escalas de síntomas / ítems

Fatiga	26,67(26,06)	37,78(24,43)	11,11(23,57)	1,38;20,84	0,026
Náuseas y vómitos	1,33(4,61)	10,67(20,34)	9,33(21,56)	0,43;18,23	0,040
Dolor	39,33(26,30)	30,67(28,74)	-8,67(27,69)	-20,09;2,76	0,130
Disnea	13,33(19,25)	8,00(19,91)	-5,33(26,67)	-16,34;5,67	0,327
Pérdida de apetito	32,00(29,63)	30,67(28,74)	-10,67(30,00)	-23,05;1,71	0,088
Insomnio	40,00(33,33)	34,67(37,86)	-5,33(36,87)	-20,55;9,88	0,476
Estreñimiento	22,67(28,41)	28,00(29,94)	5,33(28,35)	-6,36;17,03	0,356
Diarrea	2,67(9,23)	12,00(27,01)	9,33(29,69)	-2,92;21,58	0,129
Impacto económico	17,33(23,80)	28,00(34,26)	10,67(42,73)	-6,97;28,30	0,224

* sd: desviación estándar

Al observar los distintos resultados encontrados en la variable sexo, se decidió analizar las diferencias en el cuestionario QLQ-C30 entre hombres y mujeres antes del tratamiento y al año (Tabla 8). A pesar de la diferencia inicial en los valores de estado global de salud entre hombres y mujeres, y la mejoría que ambos grupos mostraban al año no se encontró ninguna diferencia significativa en este análisis. Tampoco encontramos ninguna diferencia estadísticamente significativa para las escalas funcionales ni de síntomas e ítems.

Tabla 8. Diferencias en el cuestionario QLQ-C30 antes de la cirugía y al año de la cirugía entre Hombres y Mujeres

	Diferencia media	Desviación Estándar	IC95%	Valor p
Escala global de salud / calidad de vida	6,47	22,78	-6,35;19,30	0,315
Escalas funcionales				
Funcionamiento físico	3,66	—	-6,14;13,47	0,453
Rol	10,09	25,95	-4,37;24,57	0,167
Funcionamiento emocional	7,32	28,49	-8,56;23,20	0,359

Funcionamiento cognitivo	-4,37	28,83	-20,44;11,70	0,587
Funcionamiento social	3,40	31,90	-14,37;21,19	0,702

Escalas de síntomas / ítems

Fatiga	-9,87	26,51	-24,65;4,90	0,185
Náuseas y vómitos	-11,18	23,66	-24,37;2,00	0,094
Dolor	-6,14	28,37	-21,96;9,66	0,438
Disnea	10,27	23,46	-2,80;23,35	0,121
Pérdida de apetito	4,49	31,80	-13,23;22,22	0,612
Insomnio	-14,41	36,47	-34,75;5,91	0,160
Estreñimiento	-5,33	27,22	-20,51;9,84	0,483
Diarrea	-5,62	25,69	-19,95;8,69	0,433
Impacto económico	-2,02	40,17	-24,42;20,37	0,856

* sd: desviación estándar

En el análisis del cuestionario específico de cabeza y cuello QLQ-H&N35 por sexo, encontramos más escalas e ítems con diferencia estadísticamente significativa (Tabla 9 y 10).

En las escalas de síntomas se encontró un empeoramiento y mejoría en ambos grupos de los mismos ítems. Los hombres mostraron peores puntuaciones en la deglución, sentidos, habla y comer en público, y mejores valores para el dolor y la sexualidad con significación estadística. Las mujeres sólo mostraron asociación estadística en escalas con puntuaciones más altas al año como deglución, sentidos, habla y contacto social, a pesar de la mejoría significativa mostrada en la escala de funcionamiento social del cuestionario QLQ-C30.

Los ítems individuales también mostraron valores más altos al año de la cirugía en ambos grupos. Encontramos una diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos para la sequedad bucal, en consonancia con el porcentaje alto de cada grupo que recibió Rt adyuvante. Además, entre los hombres se encontró diferencia significativa para la saliva pegajosa, uso de medicamentos para el dolor y suplementos nutricionales, menos empleados después de la cirugía. En las mujeres los problemas

para la apertura oral y la disminución en el uso de suplementos nutricionales tuvieron una significación estadística.

Tabla 9. Parámetros estadísticos media, desviación estándar y significación estadística en el cuestionario QLQ-H&N35 antes de la cirugía y al año de la cirugía en Hombres

	Basal	1 año	Diferencia	IC95%	Valor p
	Media (sd)	Media (sd)	media(sd)		
Escalas de síntomas					
Dolor	41,67(25,74)	28,40(26,48)	-13,27(23,03)	-22,38;-4,16	0,006
Deglución	12,96(14,86)	24,69(25,47)	11,73(24,27)	2,12;21,32	0,018
Sentidos (gusto y olfato)	9,26(15,56)	29,63(28,62)	20,37(30,78)	8,19;32,54	0,002
Habla	21,40(21,33)	34,57(23,94)	13,17(23,48)	3,88;22,45	0,007
Comer en público	25,31(24,84)	38,58(32,29)	13,27(28,52)	1,98;24,55	0,022
Contacto social	17,78(24,46)	25,19(27,57)	7,41(24,06)	-2,11;16,92	0,121
Sexualidad	41,98(37,94)	29,01(39,38)	-12,96(32,47)	-25,80;-0,11	0,048
Ítems individuales					
Problemas dentales	29,63(38,49)	35,90(43,13)	5,13(39,66)	-10,88;21,14	0,515
Apertura de boca	39,51(38,16)	48,15(33,76)	8,64(39,86)	-7,12;24,41	0,270
Sequedad bucal	35,80(35,72)	60,49(38,16)	24,69(45,85)	6,55;42,82	0,009
Saliva pegajosa	30,86(31,93)	45,68(35,98)	14,81(33,76)	1,46;28,16	0,031
Tos	18,52(26,69)	20,99(24,72)	2,47(34,50)	-11,17;16,11	0,713
Sentirse enfermo	28,40(28,80)	30,86(36,89)	2,47(38,03)	-12,57;17,51	0,738
Medicación para el dolor	9,26(19,79)	28,85(25,19)	19,23(24,81)	9,21;29,25	0,0006
Suplementos nutricionales	38,89(21,18)	50,00(0,00)	11,54(21,48)	2,86;20,21	0,011
Sonda de alimentación	44,44(16,01)	50,00(0,00)	3,85(13,59)	-1,64;9,33	0,163
Pérdida de peso	22,22(25,32)	28,85(25,19)	5,77(25,80)	-4,64;16,18	0,264
Ganancia de peso	42,59(18,10)	28,85(25,19)	-15,38(30,88)	-27,85;-2,91	0,017

* sd: desviación estándar

Tabla 10. Parámetros estadísticos media, desviación estándar y significación estadística en el cuestionario QLQ-H&N35 antes de la cirugía y al año de la cirugía en Mujeres

	Basal	1 año	Diferencia	IC95%	Valor p
	Media (sd)	Media (sd)	media(sd)		
Escalas de síntomas					
Dolor	36,67(21,11)	29,00(19,41)	-7,67(22,94)	-17,13;1,80	0,107
Deglución	15,00(18,94)	27,67(21,88)	12,67(30,35)	0,14;25,19	0,047
Sentidos (gusto y olfato)	8,00(19,32)	20,00(24,53)	12,00(14,84)	5,87;18,12	0,0005
Habla	14,22(17,72)	32,89(25,15)	18,67(26,40)	7,77;29,56	0,001
Comer en público	31,67(30,81)	44,67(31,45)	13,00(40,47)	-3,70;29,70	0,121
Contacto social	7,73(17,18)	27,20(29,50)	19,47(27,14)	8,26;30,67	0,001
Sexualidad	26,00(40,85)	14,67(33,44)	-11,33(32,89)	-24,90;2,24	0,097
Ítems individuales					
Problemas dentales	30,67(35,90)	32,00(40,23)	1,33(48,57)	-18,71;21,38	0,892
Apertura de boca	34,67(32,60)	52,00(33,44)	17,33(33,50)	3,50;31,16	0,016
Sequedad bucal	42,67(34,05)	65,33(28,02)	22,67(31,51)	9,66;35,67	0,001
Saliva pegajosa	34,67(33,99)	49,33(36,16)	14,67(39,77)	-1,74;31,08	0,077
Tos	17,33(27,42)	22,67(24,94)	5,33(29,94)	-7,02;17,69	0,381
Sentirse enfermo	14,67(25,60)	24,00(34,05)	9,33(42,51)	-8,21;26,88	0,283
Medicación para el dolor	16,67(24,08)	18,00(24,49)	1,33(36,12)	-15,25;15,25	1,000
Suplementos nutricionales	42,00(18,71)	50,00(0,00)	8,00(18,71)	0,27;15,72	0,042
Sonda de alimentación	50,00(0,00)	48,00(10,00)	-2,00(10,00)	-6,12;2,12	0,327
Pérdida de peso	24,00(25,50)	30,00(25,00)	6,00(36,29)	-8,97;20,97	0,416
Ganancia de peso	36,67(21,11)	42,00(18,71)	-2,00(22,73)	-11,38;7,38	0,663

* sd: desviación estándar

Al analizar las diferencias en el cuestionario QLQ-H&N35 entre hombres y mujeres antes del tratamiento y al año (Tabla 11) sólo encontramos diferencias significativas en el uso de medicación para el dolor. Éste dato pone de manifiesto cómo entre los varones el empleo de analgésicos disminuyó significativamente al año de la cirugía, mientras que, entre las mujeres a pesar de disminuir su consumo, mostró un pequeño cambio, ya que partían de consumos basales más elevados. a pesar de mostrarse en ambos grupos una mejoría en la puntuación de la escala del dolor al año del tratamiento.

Tabla 11. Diferencias en el cuestionario QLQ-H&N35 antes de la cirugía y al año de la cirugía entre Hombres y Mujeres

	Diferencia media	Desviación Estándar	IC95%	Valor <i>p</i>
Escalas de síntomas				
Dolor	-5,60	22,98	-18,41;7,20	0,383
Deglución	-0,93	27,35	-16,81;14,31	0,902
Sentidos (gusto y olfato)	8,37	-	-5,04;21,78	0,214
Habla	-5,49	24,92	-19,39;8,39	0,430
Comer en público	0,27	34,77	-19,11;19,65	0,977
Contacto social	-12,05	25,58	-26,32;2,20	0,095
Sexualidad	-1,62	32,66	-19,84;16,58	0,858
Ítems individuales				
Problemas dentales	3,79	44,24	-21,11;28,70	0,760
Apertura de boca	-8,69	36,94	-29,28;11,90	0,400
Sequedad bucal	2,02	39,61	-20,06;24,11	0,854
Saliva pegajosa	0,14	36,76	-20,34;20,64	0,988
Tos	-2,86	32,39	-20,92;15,19	0,751
Sentirse enfermo	-6,86	40,24	-29,30;15,57	0,541
Medicación para el dolor	19,23	30,74	1,72;36,73	0,032
Suplementos nutricionales	3,53	20,17	-7,81;14,89	0,534
Sonda de alimentación	5,84	11,96	-0,88;12,58	0,087
Pérdida de peso	-0,23	31,37	-17,89;17,43	0,979
Ganancia de peso	-13,38	27,19	-28,60;1,92	0,085

4.4. Análisis de los resultados de los cuestionarios según edad

Se dividió la muestra en 6 grupos según la edad: < 40 años con 3 sujetos, 40-49 años con 3 sujetos, 50-59 años con 6 sujetos, 60-69 años con 26 sujetos, 70-79 años con 8 sujetos y >80 años, con 6 sujetos.

Se analizaron los cuestionarios QLQ-C30 antes de la cirugía y al año del tratamiento según los grupos etarios (Tabla 12), se calcularon los valores medios, desviaciones estándar y percentiles.

En todos los grupos, excepto en el de los más jóvenes y los más ancianos, se observó una mejoría en los valores de la EGS al año de la cirugía. Esta mejoría se encontró significativa en el grupo de 60-69 años ($p=0,0084$) y en los de 70-79 años ($p=0,00263$). Los menores de 40 años mostraron una disminución del valor medio en la EGS mayor, partiendo de un estado basal mayor también, pero sin significación estadística. En los mayores de 80 años, el descenso fue leve, y era el grupo que partía con unos valores más bajos en esta escala, pero sin mostrar significación.

En las escalas funcionales el grupo de menores de 40 años mostró puntuaciones generales más altas, pero con una disminución y mejora en todos los aspectos funcionales al año del tratamiento sin significación estadística. A partir de los 40 años se observó un empeoramiento al año en la escala emocional, siendo estadísticamente significativo en el grupo de 40-49 años ($p=0,0153$), implicando alteraciones también en la escala cognitiva, excepto en los grupos de 50-59 años y en los mayores de 80. En las escalas de rol y funcional en los menores de 60 años se objetivó una mejoría llamativa, con significación estadística para el grupo de menores de 40 años en la escala de rol ($p=0,0377$) y para el grupo de 50-59 años para la escala de funcionamiento físico ($p=0,0093$), progresivamente según aumentaba la edad se observó una menor mejoría, hasta no variar o empeorar levemente a partir de los 60 años. En todos los grupos la enfermedad tuvo un impacto en el funcionamiento social, con mejoría al año, excepto en los mayores de 70 años, en los que empeora o se mantiene, siendo estadísticamente significativa esta diferencia en el grupo de 70-79 años ($p=0,0492$).

En las escalas de síntomas los grupos de mayores de 70 años mostraron mejoría en casi la totalidad de los ítems. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el dolor ($p=0,0263$) y el insomnio ($p=0,0492$) en el grupo de 70-79

años. Por el contrario, en el grupo más joven, el de menores de 40 años, se observó un empeoramiento de casi todos los ítems, pero sin significación estadística. Se objetivó un empeoramiento del dolor en los menores de 50 años, mientras que en el resto de los grupos los valores en este síntoma mejoraron al año, con significación para el grupo de 60-69 años ($p=0,0061$) y el de 70-79 años ($p=0,0263$). La disnea mostró valores más bajos al año en el grupo de 40-49 años y en los mayores de 70, pero sin significación.

Se realizó el análisis de varianzas (ANOVA) para el análisis de las diferencias entre los grupos de edad, en los cuestionarios antes y al año del tratamiento. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para las escalas de funcionamiento físico ($p=0,0270$), de rol ($p=0,0152$), y para los síntomas de disnea ($p=0,0178$) y diarrea ($p=0,0144$). Después se realizó la prueba de Post Hoc para las escalas con diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos de edad. Para la escala de funcionamiento funcional en la comparación por grupos de edad no se obtuvieron valores con significación estadística en ningún grupo. En las comparaciones por grupos de edad se encontró significación para la escala de rol entre los grupos de 70-79 y 40-49 años, con una diferencia media de 49,306 y un IC95% de 1,421-97,190. En el síntoma de disnea se encontró significación entre los grupos de < 40 y de 70-79 años, con una diferencia media de 50,00 y un IC95% de 6,330-93,670. En el síntoma diarrea

Tabla 12. Parámetros estadísticos media y desviación estándar en el cuestionario QLQ-C30 según grupos de edad, antes de la cirugía y al año de la cirugía

* sd: desviación estándar

	Edad <40 (N=3)		Edad 40-49 (N=3)		Edad 50-59 (N=6)		Edad 60-69 (N=26)		Edad 70-79 (N=8)		Edad >80 (N=6)	
	Basal Media (sd)	1 año Media (sd)	Basal Media (sd)	1 año Media (sd)	Basal Media (sd)	1 año Media (sd)	Basal Media (sd)	1 año Media (sd)	Basal Media (sd)	1 año Media (sd)	Basal Media (sd)	1 año Media (sd)
Escala global de salud / calidad de vida	75,00(22,05)	66,67(16,67)	50,00(16,67)	61,11(9,62)	50,00(26,87)	52,78(30,58)	54,17(19,61)	67,67(17,57)	57,29(18,60)	80,21(17,78)	41,67(20,41)	38,89(36,00)
Escalas funcionales												
Funcionamiento físico	97,78(3,85)	80,00(13,33)	97,78(3,85)	77,78(27,76)	85,56(16,01)	65,56(20,40)	84,62(24,06)	85,90(18,22)	89,17(12,82)	90,00(10,08)	78,79(25,79)	74,44(30,23)
Rol	77,78(38,49)	50,00(44,10)	88,89(19,25)	50,00(16,67)	52,78(42,71)	30,56(24,53)	80,77(28,55)	79,49(29,56)	83,33(23,57)	93,75(12,40)	72,2(25,09)	66,67(42,16)
Funcionamiento emocional	61,11(24,06)	50,00(44,10)	41,67(8,33)	63,89(9,62)	40,28(33,92)	58,33(36,13)	60,58(23,16)	68,59(24,30)	66,67(18,37)	79,17(19,92)	54,17(15,59)	58,33(29,81)
Funcionamiento cognitivo	88,89(19,25)	66,67(57,74)	72,22(9,62)	83,33(16,67)	83,33(14,91)	55,56(34,43)	87,18(18,44)	90,38(15,04)	81,25(16,52)	89,58(8,63)	86,11(16,39)	80,56(32,35)
Funcionamiento social	94,44(9,62)	66,67(33,33)	77,78(19,25)	55,56(9,62)	69,44(37,14)	44,44(25,09)	89,10(16,96)	75,64(30,99)	81,25(13,91)	91,67(15,43)	66,67(27,89)	66,67(36,51)
Escalas de síntomas / ítems												
Fatiga	3,70(6,42)	33,33(19,25)	44,44(22,22)	37,04(6,42)	37,04(38,28)	62,96(26,91)	26,92(26,33)	30,77(26,54)	20,83(18,25)	19,44(11,50)	40,74(30,36)	40,74(40,16)
Náuseas y vómitos	5,56(9,62)	16,67(28,27)	0,00(0,00)	5,56(9,62)	0,00(0,00)	25,00(32,91)	5,13(18,72)	5,13(12,26)	6,25(12,40)	0,00(0,00)	2,78(6,80)	8,33(20,41)
Dolor	16,67(16,67)	33,33(28,87)	38,89(9,62)	50,00(16,67)	55,56(40,37)	52,78(35,62)	37,18(28,40)	21,79(26,57)	39,58(21,71)	14,58(18,77)	55,56(29,19)	41,67(22,97)
Disnea	11,11(19,25)	44,44(38,49)	11,11(19,25)	0,00(0,00)	38,89(25,09)	44,44(40,37)	6,41(13,40)	10,26(24,53)	16,67(25,20)	0,00(0,00)	11,11(17,21)	0,00(0,00)
Pérdida de apetito	33,33(33,33)	11,11(19,25)	33,33(33,33)	33,33(33,33)	33,33(36,51)	38,89(25,09)	28,21(33,59)	20,51(25,08)	25,00(29,55)	12,50(17,25)	27,78(25,09)	11,11(17,21)
Insomnio	33,33(33,33)	22,22(38,49)	55,56(38,49)	44,44(19,25)	55,56(40,37)	44,44(34,43)	39,74(37,74)	24,36(34,71)	37,50(27,82)	16,67(17,82)	44,44(34,43)	50,00(34,96)
Estreñimiento	33,33(33,33)	22,22(38,49)	0,00(0,00)	0,00(0,00)	16,67(27,89)	38,89(38,97)	19,23(26,95)	19,23(23,42)	16,67(25,20)	16,67(17,82)	44,44(34,43)	50,00(34,96)
Diarrea	0,00(0,00)	33,33(57,74)	0,00(0,00)	0,00(0,00)	5,56(13,61)	38,89(32,77)	6,41(13,40)	5,13(12,26)	8,33(15,43)	8,33(15,43)	0,00(0,00)	11,11(27,22)
Impacto económico	22,22(38,49)	66,67(33,33)	55,56(38,49)	22,22(19,25)	38,89(38,97)	44,44(34,43)	17,95(27,05)	30,77(37,62)	12,50(17,25)	12,50(17,25)	5,56(13,61)	22,22(40,37)

las diferencias se encontraron en los grupos de 50-59 y 60-69 años, con una diferencia media de 34,615 y un IC95% de 3,367-65,864.

En el análisis de los cuestionarios EORTC-H&N35 antes de la cirugía y al año según los grupos de edad (Tabla 13), se calcularon los valores medios para cada escala e ítems, desviaciones estándar y percentiles.

En todos los grupos, excepto en el de los más jóvenes (< 40) y los más ancianos (> 80), se observó una mejoría en los valores de la escala del dolor al año de la cirugía, siendo más marcado el empeoramiento en el grupo de los más jóvenes. Pero sólo se encontró una diferencia estadísticamente significativa para el cambio en el dolor en el grupo de 60-69 años ($p=0,001$). En la escala de la sexualidad se objetivó una mejoría en todos los grupos de edad al año de la cirugía, a excepción del grupo de < 40 años, siendo significativa esta diferencia únicamente en el grupo de 50-59 años ($p=0,033$). En el resto de las escalas de síntomas todos los grupos etarios mostraron un empeoramiento de las puntuaciones anuales, siendo significativo estadísticamente para el grupo de 60-69 años en la escala del contacto social ($p=0,007$), alteración de los sentidos del gusto y olfato ($p=0,012$), afectación del habla ($p=0,004$) y de la deglución ($p=0,001$). Para el grupo de 40-49 años sólo se encontró diferencia estadística para la afectación de la deglución ($p=0,037$). La alteración del habla también resultó estadísticamente significativa en los grupos de 70-79 años ($p=0,028$) y en el de 80-89 años ($p=0,038$). Además, la afectación para el contacto social mostró significación en los individuos de 70-79 años. El grupo de los sujetos más jóvenes (<40) mostró empeoramiento en todas las escalas de síntomas, pero sin significación estadística para ninguna de ellas.

Tabla 13. Parámetros estadísticos media y desviación estándar en el cuestionario H&N-35 según grupos de edad, antes de la cirugía y al año de la cirugía

* sd: desviación estándar

	Edad <40 (N=3)		Edad 40-49 (N=3)		Edad 50-59 (N=6)		Edad 60-69 (N=26)		Edad 70-79 (N=8)		Edad >80 (N=6)	
	Basal Media (sd)	1 año Media (sd)	Basal Media (sd)	1 año Media (sd)	Basal Media (sd)	1 año Media (sd)	Basal Media (sd)	1 año Media (sd)	Basal Media (sd)	1 año Media (sd)	Basal Media (sd)	1 año Media (sd)
Escalas de síntomas												
Dolor	38,89(12,73)	44,44(12,73)	50,00(38,19)	36,11(4,81)	61,11(35,62)	55,56(31,91)	37,82(20,98)	21,15(19,75)	30,21(16,02)	20,83(13,36)	30,56(17,21)	33,33(26,35)
Deglución	16,67(16,67)	30,56(24,06)	33,33(8,33)	19,44(4,81)	29,17(34,86)	40,28(30,92)	8,65(9,85)	22,76(22,68)	11,46(7,63)	22,92(13,91)	13,89(17,21)	31,94(35,52)
Sentidos (gusto y olfato)	0,00(0,00)	16,67(28,87)	0,00(0,00)	22,22(9,62)	5,56(8,61)	36,11(32,35)	10,26(21,12)	23,08(26,70)	10,42(17,68)	18,75(22,60)	11,11(13,61)	36,11(35,62)
Habla	7,41(6,42)	48,15(44,91)	22,22(11,11)	18,52(6,42)	35,19(22,68)	37,04(26,91)	15,38(23,53)	30,77(22,95)	15,28(17,76)	30,56(21,21)	18,52(21,85)	48,15(25,01)
Comer en público	11,11(9,62)	61,11(37,58)	27,78(25,46)	47,22(41,94)	36,11(33,61)	52,78(35,62)	25,00(27,49)	34,94(33,75)	33,33(23,57)	36,46(17,22)	37,50(37,91)	52,78(28,22)
Contacto social	2,22(3,85)	42,22(45,38)	13,33(13,33)	11,11(10,18)	35,56(37,40)	27,78(29,03)	11,28(17,05)	26,15(32,00)	5,83(11,51)	16,67(13,80)	12,22(29,94)	36,67(21,81)
Sexualidad	5,56(9,62)	11,11(19,25)	5,56(9,62)	0,00(0,00)	69,44(37,14)	19,44(40,02)	34,62(36,49)	29,49(40,09)	16,67(35,63)	12,50(35,36)	50,00(54,77)	22,22(40,37)
Ítems individuales												
Problemas dentales	11,11(19,25)	44,44(50,92)	33,33(33,33)	55,56(19,25)	38,89(49,07)	44,44(50,18)	30,77(36,42)	40,00(46,15)	29,17(37,53)	16,67(25,20)	27,78(44,31)	5,56(13,61)
Apertura de boca	11,11(19,25)	66,67(57,74)	22,22(38,49)	44,44(19,25)	55,56(40,37)	66,67(42,16)	37,18(34,42)	47,44(34,22)	45,83(30,54)	50,00(30,86)	27,78(44,31)	38,89(13,61)
Sequedad bucal	22,22(38,49)	66,67(33,33)	33,33(33,33)	44,44(38,49)	55,56(27,22)	72,22(25,09)	35,90(36,42)	62,82(34,42)	45,83(30,54)	66,67(30,86)	38,89(44,31)	55,56(45,54)
Saliva pegajosa	11,11(19,25)	55,56(38,49)	33,33(33,33)	55,56(19,25)	33,33(42,16)	61,11(38,97)	30,77(29,70)	44,87(35,20)	45,83(35,36)	41,67(42,72)	33,33(42,16)	44,44(40,37)
Tos	11,11(19,25)	33,33(33,33)	33,33(33,33)	11,11(19,25)	11,11(27,22)	22,22(27,22)	15,38(20,14)	21,79(22,98)	16,67(25,20)	25,00(29,55)	33,33(42,16)	16,67(27,89)
Sentirse enfermo	0,00(0,00)	33,33(33,33)	22,22(19,25)	11,11(19,25)	22,22(34,43)	38,89(49,07)	24,36(30,63)	24,36(32,05)	16,67(17,82)	20,83(35,36)	27,78(32,77)	44,44(45,54)
Medicación para el dolor	16,67(28,87)	0,00(0,00)	16,67(28,87)	0,00(0,00)	8,33(20,41)	16,67(25,82)	11,54(21,48)	32,00(24,49)	14,29(24,40)	25,00(26,73)	16,67(25,82)	16,67(25,82)
Suplementos nutricionales	50,00(0,00)	50,00(0,00)	33,33(28,87)	50,00(0,00)	50,00(0,00)	50,00(0,00)	40,38(20,10)	50,00(0,00)	37,50(23,15)	50,00(0,00)	33,33(25,82)	50,00(0,00)
Sonda de alimentación	50,00(0,00)	50,00(0,00)	50,00(0,00)	50,00(0,00)	50,00(0,00)	50,00(0,00)	46,15(13,59)	50,00(0,00)	50,00(0,00)	0,00(0,00)	41,67(20,41)	41,67(20,41)
Pérdida de peso	50,00(0,00)	50,00(0,00)	33,33(28,87)	33,33(28,87)	16,67(25,82)	25,00(27,39)	21,15(25,19)	34,00(23,80)	18,75(25,88)	25,00(26,73)	25,00(27,39)	8,33(20,41)
Ganancia de peso	33,33(28,87)	33,33(28,87)	50,00(0,00)	33,33(28,87)	50,00(0,00)	41,67(20,41)	40,38(20,10)	28,00(25,33)	50,00(0,00)	43,75(17,68)	41,67(20,41)	50,00(0,00)

En los ítems individuales destacó que, en las preguntas con escala de Likert, se encontraron unas mayores puntuaciones en el cuestionario anual, a excepción del ítem de problemas dentales, que en los grupos de edad más avanzada (> 70 años) mostró una mejoría, pero sin significación estadística. Un empeoramiento con diferencia estadística se encontró únicamente en el grupo de 60-69 años para la sequedad bucal ($p=0,003$). En los ítems con respuesta “sí” y “no” se observó un aumento de consumo de analgésicos en los grupos más jóvenes (<50 años), y un mantenimiento en los más ancianos, en consonancia con los valores observados en la escala del dolor. La disminución de consumo de analgésicos sólo fue significativo en el grupo de 60-69 años ($p=0,002$), y también para la disminución de suplementos nutricionales ($p=0,022$), la disminución de la pérdida de peso ($p=0,030$) y el aumento de ganancia de peso ($p=0,050$).

Se realizó el Test de ANOVA y la prueba post Hoc para el análisis de las diferencias entre los grupos de edad, en los cuestionarios pre y al año del tratamiento. Se encontró diferencia estadísticamente significativa para el ítem de la sexualidad con una $p=0,022$. Se realizó la T de Student para comparar entre los distintos grupos de edad y se observó diferencia significativa para la sexualidad entre los grupos de 60-69 años y 50-59 años, con una diferencia media de 44,872, y un IC95% de 4,929-84,814.

4.5 Análisis de los resultados de los cuestionarios según tratamiento adyuvante con Radioterapia

Se divide la muestra en dos grupos en función de si recibieron tratamiento adyuvante con IMRT o no. El grupo de pacientes con adyuvancia de radioterapia se constituyó por 42 sujetos, 21 mujeres y 21 hombres con una media de edad de 64,86 años. El grupo de los no irradiados estaba compuesto por 10 sujetos, de entre los cuales 4 eran mujeres y 6 hombres, con una media de edad de 59,9 años.

Los resultados en las encuestas QLQ-C30 pretratamiento y al año del tratamiento para los dos grupos (Tablas 14 y 15) mostraron resultados similares tanto para la EGS, con mejoría anual, como para las escalas funcionales, con empeoramiento generalizado al año.

En el grupo de los pacientes no irradiados los valores iniciales para la EGS fueron más elevados con mejoría postratamiento, pero en el grupo de los irradiados la mejoría fue mayor en valores absolutos y con una significación significativa ($p=0,003$), obteniéndose valores absolutos más altos que en el grupo de los no irradiados.

En los resultados obtenidos para las escalas funcionales encontramos un empeoramiento en todas ellas para los pacientes sin Rt, pero únicamente para el funcionamiento físico mostró una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,025$).

En el grupo de los pacientes con tratamiento adyuvante las escalas que mostraron puntuaciones más bajas no presentaron significación estadística, pero sí se encontró para la mejoría en la escala de funcionamiento emocional ($p=0,001$). Los pacientes irradiados no mostraron cambio en la evaluación del funcionamiento cognitivo, pero sin significación.

Tabla 14. Parámetros estadísticos media, desviación estándar y significación estadística en el cuestionario QLQ-C30 antes de la cirugía y al año de la cirugía sin Rt

	Basal	1 año	Diferencia	IC95%	Valor
	Media (sd)	Media (sd)	media/sd		p
Escala global de salud / calidad de vida	60,83(15,74)	62,50(14,83)	1,67(12,91)	-7,56;10,90	0,692
Escalas funcionales					
Funcionamiento físico	96,00(7,17)	80,67(18,71)	-15,33(18,07)	-28,25;-2,40	0,025
Rol	90,00(16,10)	73,33(27,44)	-16,67(27,22)	-36,13;2,80	0,084
Funcionamiento emocional	64,17(19,27)	55,00(26,70)	-9,17(34,12)	-33,57;15,24	0,417
Funcionamiento cognitivo	86,67(13,15)	78,33(30,48)	-8,33(33,56)	-32,34;15,67	0,452
Funcionamiento social	88,33(19,33)	70,00(25,82)	-18,33(28,81)	-38,94;2,27	0,075
Escalas de síntomas / ítems					
Fatiga	16,67(22,38)	30,00(25,15)	13,33(26,08)	-5,32;31,99	0,140
Náuseas y vómitos	0,00(0,00)	10,00(17,92)	10,00(17,92)	-2,81;22,81	0,111
Dolor	20,00(24,60)	33,33(24,85)	13,33(30,23)	-8,28;34,95	0,196
Disnea	10,00(16,10)	13,33(28,11)	3,33(29,19)	-17,54;24,21	0,726
Pérdida de apetito	13,33(23,31)	23,33(27,44)	10,00(35,31)	-15,26;35,26	0,393
Insomnio	23,33(31,62)	36,67(36,68)	13,33(39,13)	-14,65;41,32	0,309
Estreñimiento	6,67(21,08)	10,00(22,50)	3,33(33,15)	-20,37;27,04	0,757
Diarrea	0,00(0,00)	10,00(31,62)	10,00(31,62)	-12,62;32,62	0,343
Impacto económico	20,00(32,20)	23,33(31,62)	3,33(42,89)	-27,34;34,01	0,811

* sd: desviación estándar

Tabla 15. Parámetros estadísticos media, desviación estándar y significación estadística en el cuestionario QLQ-C30 antes de la cirugía y al año de la cirugía con Rt

	Basal	1 año	Diferencia	IC95%	Valor
	Media (sd)	Media (sd)	media/sd		p
Escala global de salud / calidad de vida	51,98(21,45)	64,43(25,75)	11,99(24,30)	4,32;19,66	0,003
Escalas funcionales					
Funcionamiento físico	83,97(22,04)	82,38(20,55)	-1,59(16,90)	-6,85;3,68	0,546
Rol	74,21(31,49)	70,63(35,27)	-3,57(25,64)	-11,56;4,42	0,372
Funcionamiento emocional	55,75(24,03)	69,25(25,93)	13,49(25,50)	5,54;21,43	0,001
Funcionamiento cognitivo	84,52(17,80)	84,52(23,68)	0,00(27,55)	-8,58;8,58	1,000
Funcionamiento social	81,35(22,45)	72,22(31,59)	-9,13(32,34)	-19,20;0,95	0,074
Escalas de síntomas / ítems					
Fatiga	31,22(27,46)	35,45(28,11)	4,23(26,88)	-4,14;12,60	0,313
Náuseas y vómitos	5,16(15,83)	7,14(17,71)	1,98(25,29)	-5,89;9,86	0,613
Dolor	45,63(26,04)	27,78(28,91)	-17,86(24,53)	-25,50;-10,21	<,0001
Disnea	13,49(20,90)	12,70(27,90)	-0,79(22,68)	-7,86;6,27	0,821
Pérdida de apetito	32,54(31,66)	19,84(23,35)	-12,70(29,45)	-21,86;-3,53	0,007

Insomnio	46,83(34,58)	27,78(32,02)	-19,05(33,85)	-29,59;-8,49	0,0007
Estreñimiento	24,60(28,57)	26,98(28,74)	2,38(25,92)	-5,69;10,45	0,554
Diarrea	6,35(13,25)	11,90(21,87)	5,56(24,32)	-2,02;13,13	0,146
Impacto económico	20,63(28,47)	31,75(36,03)	11,11(39,42)	-1,17;23,39	0,075

* sd: desviación estándar

En las escalas de síntomas se encontraron valores absolutos más elevados en el cuestionario anual para los pacientes sin tratamiento adyuvante, por lo que presentaron empeoramiento de los síntomas tras el tratamiento, pero sin significación estadística para ninguno de ellos. En cambio, en los pacientes con Rt se encontró mejoría para los síntomas de dolor ($p < 0,0001$), pérdida de apetito ($p = 0,007$) e insomnio ($p = 0,0007$) con significación estadística para todos ellos; en el resto de los síntomas mostraron peores resultados al año, pero sin significación.

En el análisis de las diferencias entre los cuestionarios QLQ-C30 antes y al año del tratamiento entre los grupos de pacientes con Rt y sin Rt (Tabla 16), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los cambios de la EGS, a pesar de los resultados en los análisis por grupo. Donde sí se encontraron diferencias con significación estadística fue en la escala de funcionamiento físico ($p = 0,026$) y en el funcionamiento emocional ($p = 0,022$), que ya mostraron diferencia significativa intragrupo para los pacientes sin Rt y los pacientes con Rt, respectivamente. Además, en los síntomas de dolor ($p = 0,001$), insomnio ($p = 0,039$) y pérdida de apetito ($p = 0,011$) se encontraron diferencias significativas para los dos grupos, como ya se encontraron en la evaluación de los cuestionarios pre y post de los pacientes irradiados.

Tabla 16. Diferencias en el cuestionario QLQ-C30 antes de la cirugía y al año de la cirugía entre tratamiento adyuvante con Rt y sin Rt

	Diferencia media	Desviación Estándar	IC95%	Valor <i>p</i>
Escala global de salud / calidad de vida	-10,32	–	-21,76;1,11	0,075
Escalas funcionales				
Funcionamiento físico	-13,70	17,11	-25,84;-1,64	0,026
Rol	-13,09	25,93	-31,42;5,23	0,157
Funcionamiento emocional	-22,65	27,25	-41,92;-3,39	0,022
Funcionamiento cognitivo	-8,33	28,72	-28,63;11,96	0,413
Funcionamiento social	-9,20	31,73	-31,63;13,22	0,413
Escalas de síntomas / ítems				
Fatiga	9,10	26,73	-9,79;27,99	0,338
Náuseas y vómitos	8,01	24,12	-9,03;25,06	0,349
Dolor	31,19	25,64	13,06;49,31	0,001
Disnea	4,12	23,97	-12,82;21,07	0,626
Pérdida de apetito	22,69	30,55	1,10;44,29	0,039
Insomnio	32,38	34,86	7,74;57,01	0,011
Estreñimiento	0,95	27,36	-18,38;20,28	0,921
Diarrea	4,44	25,79	-13,78;22,67	0,626
Impacto económico	-7,77	40,06	-36,09;20,53	0,583

En el análisis del cuestionario específico de cabeza y cuello QLQ-H&N35 según hayan recibido tratamiento adyuvante con Rt o no (Tablas 17 y 18), se encontraron resultados similares para las escalas de síntomas en ambos grupos, con puntuaciones más bajas para el dolor y la sexualidad al año de la cirugía, suponiendo una mejoría en estos aspectos, mientras que para los demás se objetivaron valores más altos, implicando un empeoramiento. En el grupo de los pacientes no irradiados, encontramos en este cuestionario una mejoría en la escala del dolor al año del tratamiento, no encontrada en el cuestionario general QLQ-C30, pero sin una significación estadística. Además, en el grupo de los pacientes sin Rt encontramos afectación del habla ($p=0,0021$) y de comer en público ($p=0,016$) con significación estadística, en consonancia con los datos obtenidos en el cuestionario general para las

escalas funcionales. En el grupo de los pacientes tratados con Rt se encontraron más datos concluyentes con diferencia estadística para los síntomas, significativamente mejoraron el dolor ($p=0,002$) y la sexualidad ($p=0,01$), y empeoraron la deglución ($p=0,002$), los sentidos de gusto y olfato ($p=0,0001$), el habla ($p=0,0006$) y el contacto social ($p=0,003$), datos también concordantes con los resultados de las escalas funcionales en el cuestionario general.

En la evaluación de los ítems individuales se determinó empeoramiento en ambos grupos con puntuaciones mayores en todas las preguntas de puntuación, excepto para la tos en el grupo de los no irradiados. Significación estadística del empeoramiento se encontró para los síntomas de apertura de boca, sequedad bucal y saliva pegajosa en el grupo de los pacientes sin Rt ($p=0,001$; 0,01 y 0,022 respectivamente), y para los síntomas de boca seca y saliva pegajosa en el grupo de los pacientes con Rt ($p=0,001$ y 0,045, respectivamente). Además, para los pacientes con Rt se objetivó una diferencia estadísticamente significativa para el menor uso de analgésicos ($p=0,009$), en congruencia con la disminución de dolor, menor uso de suplementos nutricionales ($p=0,0009$) junto con una ganancia ponderal ($p=0,03$).

Tabla 17. Parámetros estadísticos media, desviación estándar y significación estadística en el cuestionario QLQ-H&N35 antes de la cirugía y al año de la cirugía sin Rt

	Basal Media (sd)	1 año Media (sd)	Diferencia media/sd	IC95%	Valor <i>p</i>
Escalas de síntomas					
Dolor	33,33(24,53)	25,83(25,89)	-7,50(27,06)	-26,85;11,85	0,403
Deglución	15,00(12,91)	20,00(17,66)	5,00(20,86)	-9,92;19,92	0,467
Sentidos (gusto y olfato)	5,00(11,25)	20,00(17,21)	15,00(22,84)	-1,33;31,33	0,067
Habla	13,33(11,48)	38,89(30,20)	25,56(29,19)	4,67;46,43	0,021
Comer en público	19,17(21,89)	56,67(31,62)	37,50(40,30)	8,66;66,33	0,016
Contacto social	8,67(8,92)	32,00(38,08)	23,33(38,01)	-3,85;50,52	0,084

Sexualidad	28,33(34,29)	25,00(25,82)	-3,33(20,49)	-17,98;11,32	0,619
Ítems individuales					
Problemas dentales	33,33(27,22)	46,67(45,00)	13,33(47,66)	-20,76;47,42	0,399
Apertura de boca	13,33(17,21)	50,00(28,33)	36,67(24,60)	19,07;54,26	0,001
Sequedad bucal	30,00(29,19)	60,00(30,63)	30,00(29,19)	9,12;50,87	0,010
Saliva pegajosa	20,00(23,31)	46,67(35,83)	26,67(30,63)	4,75;48,57	0,022
Tos	30,00(33,15)	16,67(28,33)	-13,33(42,16)	-43,49;16,82	0,343
Sentirse enfermo	20,00(28,11)	33,33(41,57)	13,33(47,66)	-20,76;47,42	0,399
Medicación para el dolor	22,22(26,35)	20,00(25,82)	-5,56(30,05)	-28,65;17,54	0,594
Suplementos nutricionales	50,00(0,00)	50,00(0,00)	0,00(0,00)	0;0	-
Sonda de alimentación	50,00(0,00)	50,00(0,00)	0,00(0,00)	0;0	-
Pérdida de peso	25,00(26,35)	30,00(25,82)	5,00(36,89)	-21,39;31,39	0,678
Ganancia de peso	45,00(15,81)	40,00(21,08)	-5,00(28,38)	-25,30;15,30	0,591

* sd: desviación estándar

Tabla 18. Parámetros estadísticos media, desviación estándar y significación estadística en el cuestionario QLQ-H&N35 antes de la cirugía y al año de la cirugía con Rt

	Basal	1 año	Diferencia	IC95%	Valor p
	Media (sd)	Media (sd)	media/sd		
Escalas de síntomas					
Dolor	40,67(23,37)	29,37(22,71)	-11,31(22,15)	-18,21;-4,40	0,002
Deglución	13,69(17,73)	27,58(24,80)	13,89(28,31)	5,06;22,71	0,002
Sentidos (gusto y olfato)	9,52(18,46)	26,19(28,78)	16,67(25,24)	8,80;124,53	0,0001
Habla	19,05(21,29)	32,54(22,94)	13,49(23,48)	6,17;20,80	0,0006
Comer en público	30,56(28,79)	37,90(31,03)	7,34(30,64)	-2,20;16,89	0,128
Contacto social	13,97(23,69)	24,76(25,77)	10,79(22,28)	3,85;17,73	0,003
Sexualidad	35,71(41,25)	21,43(37,95)	-14,29(34,45)	-25,02;-3,55	0,010
Ítems individuales					
Problemas dentales	29,37(39,10)	30,89(40,41)	0,81(43,13)	-12,80;14,42	0,904
Apertura de boca	42,86(36,28)	50,00(34,73)	7,14(37,20)	-4,45;18,73	0,220
Sequedad bucal	41,27(35,92)	63,49(34,38)	22,22(41,43)	9,31;35,13	0,001
Saliva pegajosa	35,71(34,05)	47,62(36,17)	11,90(37,41)	0,24;23,56	0,045
Tos	15,08(24,64)	23,02(23,84)	7,94(28,33)	-0,89;16,76	0,076
Sentirse enfermo	22,22(28,19)	26,19(34,17)	3,97(38,40)	-7,99;15,93	0,506
Medicación para el dolor	10,71(20,76)	24,39(25,30)	13,41(31,67)	3,41;23,41	0,009
Suplementos nutricionales	38,10(21,55)	50,00(0,00)	12,20(21,74)	5,33;19,05	0,0009
Sonda de alimentación	46,43(13,03)	48,78(7,81)	1,22(13,64)	-3,08;5,52	0,570
Pérdida de peso	22,62(25,19)	29,27(24,94)	6,10(29,99)	-3,36;15,56	0,200
Ganancia de peso	42,86(17,71)	34,15(23,56)	-9,76(27,88)	-18,55;-0,95	0,030

* sd: desviación estándar

Una vez analizadas las diferencias en el cuestionario específico para cada grupo, se analizaron la significación de estas diferencias entre ambos grupos. Se demostró una diferencia significativa para la afectación para comer en público ($p=0,011$) y para la limitación de la apertura bucal ($p=0,021$), encontrándose un empeoramiento mayor y significativo en el grupo de los no irradiados en comparación con los pacientes irradiados. Mientras que para la disminución del consumo de complementos nutricionales en el grupo de los irradiados mostró una diferencia estadística frente a los pacientes sin Rt ($p=0,0009$).

Tabla 19. Diferencias en el cuestionario QLQ-H&N35 antes de la cirugía y al año de la cirugía entre tratamiento adyuvante con Rt y sin Rt

	Diferencia media	Desviación Estándar	IC95%	Valor <i>p</i>
Escalas de síntomas				
Dolor	3,80	23,11	-12,52;20,14	0,641
Deglución	-8,88	27,12	-28,05;10,28	0,356
Sentidos (gusto y olfato)	-1,66	24,82	-19,20;15,87	0,849
Habla	12,06	24,60	-5,32;29,45	0,169
Comer en público	30,15	32,59	7,12;53,19	0,011
Contacto social	12,53	–	-15,12;40,20	0,338
Sexualidad	10,95	32,38	-11,93;33,83	0,3411
Ítems individuales				
Problemas dentales	12,52	43,99	-18,66;43,70	0,423
Apertura de boca	29,52	35,26	4,59;54,44	0,021
Sequedad bucal	7,77	39,50	-20,14;35,69	0,578
Saliva pegajosa	14,76	36,28	-10,88;40,40	0,253
Tos	-21,26	31,27	-43,37;0,83	0,058
Sentirse enfermo	9,36	40,22	-19,06;37,79	0,511
Medicación para el dolor	-18,97	31,40	-42,21;4,27	0,107
Suplementos nutricionales	-12,19	–	-19,05;-5,33	0,0009
Sonda de alimentación	-1,21	–	-5,52;3,08	0,570
Pérdida de peso	-1,09	31,37	-23,33;21,13	0,921
Ganancia de peso	4,75	27,97	-15,07;24,58	0,631

4.6 Análisis de los resultados de los cuestionarios según estadio tumoral

Los sujetos se clasificaron siguiendo la clasificación TNM propuesta por el AJCC y la UICC en la séptima edición de su manual (33). Se decidió analizar esta variable en los pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma epidermoide para disminuir el sesgo, quedando finalmente una muestra de 47 sujetos. Se distribuyeron en 4 grupos: estadio I, con 7 sujetos, estadio II, con 9 sujetos, estadio III, con 10 sujetos, y estadio IV, con 21 sujetos.

Los resultados en la evaluación del cuestionario QLQ-C30 antes de la cirugía y al año del tratamiento según el estadio tumoral (Tabla 20), mostraron una mejoría en las puntuaciones absolutas para la EGS en todos los grupos. El aumento fue notablemente mayor en los estadios avanzados, III y IV, encontrándose estos cambios estadísticamente significativos en ambos grupos ($p=0,01$).

En las escalas funcionales se objetivó un empeoramiento anual generalizado en los estadios tempranos, I y II, sin significación estadística. Mientras que los estadios avanzados mostraron mejoría en algunas de las escalas, con significación estadística para el funcionamiento emocional en el grupo del estadio IV ($p=0,02$). Llamó la atención cómo en la encuesta pretratamiento, según aumentaba el estadio tumoral, disminuía la puntuación de las escalas de funcionamiento físico y de rol. Los sujetos pertenecientes al grupo de estadio III mostraron un empeoramiento en el funcionamiento emocional estadísticamente significativo ($p=0,04$).

Para la escala del síntoma dolor, todos los grupos mostraron una disminución en la puntuación en valores absolutos, siendo mayor para los estadios avanzados y estadísticamente significativa esta mejoría para el grupo de estadio IV ($p=0,004$). Para el síntoma de insomnio también se encontró una mejoría en las puntuaciones anuales para todos los grupos, pero con implicación estadística sólo en el grupo de estadio IV ($p=0,01$). Las escalas de síntomas de fatiga, náuseas y vómitos, pérdida de apetito e insomnio mostraron empeoramiento anual en valores absolutos en los grupos de estadios tempranos, mientras que en los estadios más avanzados mostraron mínimo empeoramiento o leve mejoría, pero en ningún grupo con significación estadística.

Se realizó el Test de Anova y la prueba de post hoc para el análisis de las diferencias entre los grupos de estadio tumoral, en los cuestionarios antes y al año del tratamiento, sin encontrarse significación estadística para ninguna de las escalas.

Tabla 20. Parámetros estadísticos media y desviación estándar en el cuestionario QLQ-C30 según estadio tumoral, antes de la cirugía y al año de la cirugía

* sd: desviación estándar

	Estadio I (N=7)			Estadio II (N=9)			Estadio III (N=10)			Estadio IV (N=21)		
	Basal Media (sd)	1 año Media (sd)	Diferencia Media/p	Basal Media (sd)	1 año Media (sd)	Diferencia Media/p	Basal Media (sd)	1 año Media (sd)	Diferencia Media/p	Basal Media (sd)	1 año Media (sd)	Diferencia Media/p
Escala global de salud / calidad de vida	48,81(19,50)	57,14(30,97)	8,33/0,36	61,11(22,82)	62,96(30,93)	1,85/0,80	43,33(21,44)	61,67(23,31)	18,33/0,01	53,57(18,55)	68,75(21,27)	14,17/0,01
Escalas funcionales												
Funcionamiento físico	94,29(12,43)	77,14(19,57)	-17,14/0,05	88,15(19,08)	88,15(15,19)	0,00/1,00	85,33(17,72)	79,33(20,95)	-6,00/0,02	81,59(25,90)	83,49(23,15)	1,90/0,57
Rol	88,10(20,89)	73,81(30,21)	-14,29/0,34	81,48(37,68)	72,22(35,36)	-9,26/0,34	73,33(25,09)	71,67(30,48)	-1,67/0,84	74,60(32,33)	74,60(35,99)	0,00/1,00
Funcionamiento emocional	63,10(14,32)	57,14(27,82)	-5,95/0,70	55,56(28,26)	74,07(18,84)	18,52/0,04	57,50(29,52)	64,17(28,34)	6,67/0,32	57,94(22,74)	71,43(27,08)	13,49/0,02
Funcionamiento cognitivo	88,10(12,60)	80,95(31,07)	-7,14/0,48	96,30(7,35)	83,33(27,64)	-12,96/0,19	78,33(20,86)	86,67(17,21)	8,33/0,24	84,13(17,85)	87,30(21,02)	3,17/0,58
Funcionamiento social	85,71(15,00)	64,29(26,23)	-21,43/0,13	98,15(5,56)	70,37(41,48)	-27,78/0,09	68,33(24,15)	71,67(22,29)	3,33/0,67	82,54(23,85)	77,78(33,05)	-4,76/0,40
Escalas de síntomas / ítems												
Fatiga	25,40(30,57)	39,68(27,86)	14,29/0,12	12,35(23,20)	27,16(29,97)	14,81/0,27	34,44(21,88)	33,33(27,72)	-1,11/0,84	33,86(28,65)	34,92(29,67)	1,06/0,85
Náuseas y vómitos	2,38(6,30)	7,14(13,11)	4,76/0,45	5,56(16,67)	18,52(29,40)	12,96/0,32	1,67(5,27)	0,00(0,00)	-1,67/0,34	6,35(19,35)	6,35(14,41)	0,00/1,00
Dolor	33,33(19,25)	28,57(23,00)	-4,76/0,68	27,78(25,00)	24,07(33,45)	-3,70/0,64	50,00(29,40)	41,67(31,67)	-8,33/0,27	46,03(34,12)	21,43(25,90)	-24,60/0,0003
Disnea	14,29(26,23)	4,76(12,60)	-9,52/0,45	14,81(24,22)	11,11(23,57)	-3,70/0,34	13,33(23,31)	13,33(32,20)	0,00/1,00	9,52(15,43)	9,52(26,13)	0,00/1,00
Pérdida de apetito	19,05(17,82)	28,57(29,99)	9,52/0,52	25,93(36,43)	33,33(28,87)	7,41/0,64	26,67(30,63)	16,67(17,57)	-10,00/0,08	34,92(34,12)	17,46(22,65)	-17,46/0,004
Insomnio	47,62(32,53)	42,86(41,79)	-4,76/0,76	29,63(42,31)	18,52(24,22)	-11,11/0,39	40,00(34,43)	33,33(31,43)	-6,67/0,64	46,03(34,12)	26,98(34,35)	-19,05/0,01
Estreñimiento	19,05(37,80)	28,57(40,50)	9,52/0,45	18,52(29,40)	25,93(36,43)	17,41/0,44	26,67(26,29)	23,33(22,50)	-3,33/0,78	22,22(26,53)	22,22(24,34)	0,00/1,00
Diarrea	9,52(16,27)	0,00(0,00)	-9,52/0,17	0,00(0,00)	18,52(29,40)	18,52/0,09	0,00(0,00)	3,33(10,54)	3,33/0,34	9,52(15,43)	14,29(22,54)	4,76/0,37
Impacto económico	14,29(37,80)	9,52(16,27)	-4,76/0,68	14,81(24,22)	22,22(28,87)	7,41/0,55	23,33(31,62)	30,00(39,91)	6,67/0,44	23,81(30,08)	36,51(37,87)	12,70/0,22

En el análisis del cuestionario específico de cabeza y cuello QLQ-H&N35 según el estadio tumoral (Tabla 21), se encontró una mejoría en las puntuaciones en la escala del dolor en todos los grupos, siendo estadísticamente significativa esta mejoría únicamente en el grupo de estadio II ($p=0,005$). Se observaron que las puntuaciones absolutas en el cuestionario inicial para la escala del dolor fueron más altas en estadios iniciales, y más bajas en estadios avanzados, mostrando en todos ellos valores más bajos en el cuestionario anual. En la escala de sexualidad también se encontró una mejoría al año de la cirugía en todos los grupos, pero sin significación estadística para ninguno de ellos. El resto de las escalas de síntomas presentaron peores puntuaciones en el cuestionario post en todos los grupos. En el grupo de estadio IV se encontró diferencia significativa para el empeoramiento en la deglución, habla y contacto social ($p=0,005$, $p=0,002$ y $p=0,003$, respectivamente). Las alteraciones en los sentidos de gusto y olfato tuvieron significación estadística para los grupos de estadio I ($p=0,01$) y estadio III ($p=0,02$).

En las preguntas sobre ítems individuales se encontró que sobre los problemas dentales todos los grupos mostraron mayores complicaciones al año, excepto el grupo de estadio IV que mostró menos problemas, aunque sin significación en ninguno de ellos. La apertura oral se vio más afectada al año en todos los grupos, con significación estadística para los de estadio II ($p=0,04$), excepto para los de estadio I, donde se encontró una mejoría en la apertura oral, pero sin significación. Para las preguntas sobre sequedad bucal y saliva pegajosa se encontraron puntuaciones más elevadas en todos los grupos en el cuestionario anual, pero sin diferencia estadísticamente significativa. Sobre la tos, todos los grupos mostraron mejoría sin significación, excepto el grupo de estadio IV en el que empeoraban las puntuaciones sobre este ítem, y con

Tabla 21. Parámetros estadísticos media y desviación estándar en el cuestionario H&N-35 según estadio tumoral, antes de la cirugía y al año de la cirugía

* sd: desviación estándar

	Estadio I (N=7)			Estadio II (N=9)			Estadio III (N=10)			Estadio IV (N=21)		
	Basal Media (sd)	1 año Media (sd)	Diferencia Media/p	Basal Media (sd)	1 año Media (sd)	Diferencia Media/p	Basal Media (sd)	1 año Media (sd)	Diferencia Media/p	Basal Media (sd)	1 año Media (sd)	Diferencia Media/p
Escalas de síntomas												
Dolor	48,81(21,21)	39,29(22,42)	-9,52/0,27	43,52(30,27)	28,70(28,90)	-14,81/0,005	38,33(20,49)	28,33(23,96)	-10,00/0,19	36,90(23,95)	25,00(21,57)	-11,90/0,05
Deglución	11,90(15,11)	27,38(21,36)	15,47/0,12	18,52(25,27)	30,56(37,50)	12,03/0,46	17,50(19,02)	20,00(14,80)	2,50/0,65	11,11(13,26)	26,98(22,81)	15,87/0,005
Sentidos (gusto y olfato)	7,14(8,91)	28,57(20,89)	21,42/0,01	3,70(7,35)	18,52(28,19)	14,81/0,18	13,33(26,99)	36,67(35,83)	23,33/0,02	11,11(18,51)	21,43(25,35)	10,31/0,06
Habla	14,29(12,36)	38,10(21,14)	23,80/0,05	18,52(24,85)	20,99(22,53)	2,46/0,44	27,78(27,34)	40,00(24,68)	12,22/0,25	15,34(16,66)	31,75(23,12)	16,40/0,002
Comer en público	26,19(25,20)	55,95(42,41)	29,76/0,12	27,78(21,65)	41,67(33,59)	13,88/0,17	38,33(34,96)	48,33(35,75)	10,00/0,42	28,97(29,30)	28,17(22,28)	-0,79/0,87
Contacto social	9,52(12,68)	35,24(35,84)	25,71/0,13	18,52(31,41)	20,74(33,57)	2,22/0,79	27,33(30,70)	37,33(31,30)	10,00/0,24	6,35(11,83)	18,73(17,46)	12,38/0,003
Sexualidad	14,29(37,80)	14,29(37,80)	0/-	42,59(37,37)	20,37(33,10)	-22,22/0,06	53,33(47,66)	31,67(47,43)	-21,66/0,19	30,95(38,83)	20,63(37,23)	-10,31/0,14
Ítems individuales												
Problemas dentales	14,29(26,25)	28,57(40,50)	14,28/0,07	40,74(40,06)	48,15(50,31)	7,40/0,66	30,00(39,91)	43,33(47,27)	13,33/0,37	33,33(40,82)	20,00(33,16)	-15,00/0,16
Apertura de boca	38,10(35,63)	33,33(27,22)	-4,76/0,78	48,15(37,68)	70,37(30,93)	22,22/0,04	40,00(37,84)	56,67(31,62)	16,67/0,17	34,92(37,23)	41,27(33,17)	6,34/0,40
Sequedad bucal	52,38(42,41)	71,43(48,80)	19,04/0,10	40,74(32,39)	66,67(28,87)	25,92/0,11	43,33(27,44)	66,67(22,22)	23,33/0,08	36,51(37,87)	55,56(37,02)	19,04/0,06
Saliva pegajosa	52,38(42,41)	66,67(43,03)	14,28/0,28	25,93(36,43)	40,74(49,38)	14,81/0,34	33,33(27,22)	43,33(22,50)	10,00/0,34	33,33(31,62)	44,44(33,88)	11,11/0,18
Tos	33,33(19,25)	14,29(17,82)	-19,04/0,10	18,52(37,68)	14,81(17,57)	-3,70/0,72	20,00(32,22)	10,00(16,10)	-10,00/0,43	11,11(21,94)	30,16(27,70)	19,04/0,004
Sentirse enfermo	23,81(16,67)	33,33(38,49)	9,52/0,60	25,93(36,43)	22,22(33,33)	-3,70/0,83	30,00(29,19)	26,67(34,43)	-3,33/0,75	17,46(27,12)	25,40(36,37)	7,93/0,36
Medicación para el dolor	21,43(26,73)	16,67(25,82)	-8,33/0,61	18,75(25,88)	33,33(25,00)	12,50/0,35	5,00(15,81)	20,00(25,82)	15,00/0,08	9,52(20,12)	28,57(25,35)	19,04/0,007
Suplementos nutricionales	50,00(0,00)	50,00(0,00)	0/-	44,44(16,67)	50,00(0,00)	5,55/0,34	25,00(26,35)	50,00(0,00)	25,00/0,01	40,48(20,12)	50,00(0,00)	9,52/0,04
Sonda de alimentación	42,86(18,90)	50,00(0,00)	0/-	44,44(16,67)	50,00(0,00)	5,55/0,34	45,00(26,35)	50,00(0,00)	5,00/0,34	50,00(0,00)	47,62(10,91)	-2,38/0,32
Pérdida de peso	28,57(26,73)	25,00(27,39)	-8,33/0,61	27,78(26,35)	38,89(22,05)	11,11/0,34	20,00(25,82)	40,00(21,08)	20,00/0,10	21,43(25,35)	21,43(25,35)	0/1,00
Ganancia de peso	35,71(24,40)	33,33(25,82)	-8,33/0,61	38,89(22,05)	33,33(25,00)	-5,55/0,68	45,00(15,81)	30,00(25,82)	-15,00/0,19	45,24(15,04)	35,71(23,15)	-9,52/0,04

significación estadística ($p=0,004$). Sobre el ítem del sentimiento de enfermedad, se objetivó como los grupos de los extremos, estadio I y IV, mostraron mayor sensación de enfermedad, mientras que los grupos del medio, estadio II y III, obtuvieron menores puntuaciones anuales, con mejora en sus sentimientos sobre la enfermedad, aún sin significación para ninguno de los grupos. Respecto a la toma de analgésicos, todos los grupos disminuyeron el consumo al año, siendo estadísticamente significativa la disminución en el grupo de estadio IV ($p=0,007$), excepto en los de estado I, que, a pesar de notificar menos dolor anual, la toma de medicación para el dolor era mayor al año de la cirugía. La toma de suplementos nutricionales y el uso de sondas de alimentación, disminuyó en todos los grupos, con significación estadística para los de estadio IV ($p=0,04$). Las variaciones en pérdida y ganancia de peso fueron leves en todos los grupos, siendo estadísticamente significativo únicamente para el estadio IV el aumento de peso al año ($p=0,04$).

Se realizó el Test de ANOVA y prueba post hoc para el análisis de las diferencias entre los grupos de estadio tumoral, en los cuestionarios QLQ-H&N35 pre y al año del tratamiento. Se encontró diferencia estadísticamente significativa para el ítem de la tos con una $p=0,0146$. Para el resto de los ítems no se encontró diferencia significativa entre los cuestionarios según estadio tumoral. Se realizó la T de Student para comparar entre los distintos grupos de estadio y se observó diferencia significativa para la tos entre los grupos de estadio IV y I, con una diferencia media de 38,095, y un IC95% de 2,598-73,592.

4.7 Análisis de los resultados de los cuestionarios según localización tumoral

Los sujetos de la muestra se dividieron en cinco grupos según la localización del tumor:

1. Orofaringe: los tumores localizados en amígdala, base de lengua y trígono, con 9 sujetos.
2. Lengua, con 13 integrantes.
3. Mucosa yugal, con 7 sujetos.
4. Encía, con 14 integrantes.
5. Suelo de boca, con 9 sujetos.

Los resultados en la evaluación del cuestionario QLQ-C30 antes de la cirugía y al año del tratamiento según la localización tumoral (Tabla 22), mostraron una mejoría en las puntuaciones absolutas para la EGS en todos los grupos. El grupo que mostró una puntuación absoluta mayor fue el de suelo de boca, pero en ninguno se obtuvo una significación estadística para esta diferencia.

Tabla 22. Parámetros estadísticos media y desviación estándar en el cuestionario QLQ-C30 según localización tumoral, antes de la cirugía y al año de la cirugía

* sd: desviación estándar

	Orofaringe (N=9)			Lengua (N=13)			Mucosa yugal (N=7)			Encía (N=14)			Suelo de boca (N=9)		
	Basal / 1 año Media (sd) / Media (sd)	Diferencia Media/p		Basal / 1 año Media (sd) / Media (sd)	Diferencia Media/p		Basal / 1 año Media (sd) / Media (sd)	Diferencia Media/p		Basal / 1 año Media (sd) / Media (sd)	Diferencia Media/p		Basal / 1 año Media (sd) / Media (sd)	Diferencia Media/p	
Escala global de salud / calidad de vida	55,56(24,30) / 62,96(27,67)	7,41/0,41		50,64(23,19) / 61,81(24,74)	9,72/0,16		54,76(23,50) / 60,71(31,81)	5,95/0,44		59,52(14,57) / 70,24(17,52)	10,71/0,07		46,30(20,46) / 61,11(24,65)	14,81/0,16	
Escalas funcionales															
Funcionamiento físico	91,85(9,88) / 85,19(17,57)	-6,67/0,21		86,67(19,63) / 81,54(24,06)	-5,13/0,38		83,81(19,19) / 82,86(19,57)	-0,95/0,76		92,86(11,54) / 85,71(13,55)	-7,14/0,05		71,85(34,28) / 73,33(26,03)	1,48/0,87	
Rol	72,22(35,36) / 55,56(36,32)	-16,67/0,02		85,90(23,42) / 69,23(33,92)	-16,67/0,07		83,33(21,52) / 90,48(25,20)	7,14/0,50		89,29(18,03) / 85,71(20,52)	-3,57/0,58		46,30(34,13) / 51,85(40,35)	5,56/0,47	
Funcionamiento emocional	51,85(28,19) / 71,30(20,46)	19,44/0,05		61,54(20,56) / 73,72(25,42)	12,18/0,03		63,10(15,85) / 75,00(17,35)	11,90/0,07		66,67(15,33) / 61,31(28,61)	-5,36/0,59		37,96(27,99) / 52,78(32,81)	14,81/0,20	
Funcionamiento cognitivo	85,19(17,57) / 75,93(27,78)	-9,26/0,44		88,46(14,25) / 93,59(12,80)	5,13/0,26		83,33(21,52) / 80,95(31,07)	-2,38/0,83		88,10(13,76) / 82,14(28,09)	-5,95/0,48		75,93(20,60) / 79,63(26,06)	3,70/0,75	
Funcionamiento social	90,74(14,70) / 74,07(26,50)	-16,67/0,15		79,49(24,68) / 69,23(34,59)	-10,26/0,16		83,33(19,25) / 90,48(13,11)	7,14/0,40		86,90(17,52) / 79,76(23,73)	-7,14/0,37		72,22(30,05) / 46,30(34,13)	-25,93/0,13	
Escalas de síntomas / ítems															
Fatiga	24,69(24,07) / 35,80(29,28)	11,11/0,40		26,50(22,01) / 27,35(23,40)	0,85/0,89		26,98(31,98) / 33,33(33,33)	6,35/0,32		15,08(16,08) / 32,54(19,72)	17,46/0,01		56,79(30,15) / 46,91(37,18)	-9,88/0,23	
Náuseas y vómitos	0,00(0,00) / 7,41(22,22)	7,41/0,34		8,97(23,19) / 12,82(22,72)	3,85/0,70		0,00(0,00) / 4,76(12,60)	4,76/0,35		3,57(9,65) / 8,33(16,98)	4,76/0,41		5,56(16,67) / 1,85(5,56)	-3,70/0,55	
Dolor	31,48(28,19) / 33,33(34,36)	1,85/0,86		46,15(22,72) / 28,21(25,81)	-17,95/0,01		35,71(32,53) / 23,81(35,82)	-11,90/0,21		30,95(22,51) / 25,00(21,43)	-5,95/0,48		61,11(28,87) / 35,19(31,67)	-25,93/0,02	
Disnea	22,22(23,57) / 18,52(29,40)	-3,70/0,59		2,56(9,25) / 2,56(9,25)	0,00/1,00		9,52(16,27) / 0,00(0,00)	-9,52/0,17		11,90(21,11) / 11,90(24,83)	0,00/1,00		22,22(23,57) / 33,33(44,10)	11,11/0,34	
Pérdida de apetito	33,33(28,87) / 22,22(28,87)	-11,11/0,43		28,21(32,90) / 25,64(24,17)	-2,56/0,80		14,29(17,82) / 9,52(16,27)	-4,76/0,70		16,67(21,68) / 16,67(21,68)	0,00/1,00		55,56(37,27) / 25,93(27,78)	-29,63/0,009	
Insomnio	48,15(33,79) / 25,93(27,78)	-22,22/0,02		35,90(31,80) / 20,51(21,68)	-15,38/0,16		33,33(38,49) / 38,10(44,84)	4,76/0,35		26,19(23,31) / 28,57(34,24)	2,38/0,83		77,78(33,33) / 40,74(40,06)	-37,04/0,02	
Estreñimiento	33,33(28,87) / 40,74(32,39)	7,41/0,16		23,08(28,50) / 28,21(26,69)	5,13/0,61		38,10(40,50) / 23,81(37,09)	-14,29/0,19		7,14(19,30) / 11,90(21,11)	4,76/0,54		14,81(17,57) / 18,52(24,22)	3,70/0,59	
Diarrea	3,70(11,11) / 14,81(24,22)	11,11/0,19		5,13(12,52) / 12,82(25,60)	7,69/0,38		4,76(12,60) / 0,00(0,00)	-4,76/0,35		7,14(14,19) / 14,29(28,39)	7,14/0,42		3,70(11,11) / 11,11(23,57)	7,41/0,16	
Impacto económico	18,52(17,57) / 33,33(37,27)	14,81/0,34		30,77(37,17) / 20,51(28,99)	-10,26/0,39		9,2(16,27) / 28,57(35,82)	19,05/0,17		9,52(15,63) / 26,19(29,75)	16,67/0,08		33,33(40,82) / 48,15(44,44)	14,81/0,34	

En las escalas funcionales, se encontraron diferencias entre el grupo de suelo de boca y el resto, ya que mostraron mejoría anual en todas las escalas excepto en la sexualidad, pero sin significación estadística para ninguna de ellas. En el grupo de localización encía, se observó un empeoramiento leve en todas las escalas, sin significación. Sólo se encontró diferencia estadística para la afectación de la escala de rol en el grupo de orofaringe ($p=0,02$), aunque también se vio disminuida para los grupos de lengua y encía. También se objetivó una mejora significativa en el funcionamiento emocional en la localización lengua ($p=0,03$), y sin significación en orofaringe, mucosa yugal y suelo de boca.

En las escalas de síntomas e ítems se encontró que todos los grupos sufrieron al año del tratamiento un empeoramiento para la fatiga, con significación estadística para la localización de encía ($p=0,01$), excepto para los de suelo de boca que mejoraban en este aspecto, pero sin significación estadística. Con respecto a las náuseas y vómitos, todos los grupos mostraron un discreto empeoramiento, sin significación, excepto el grupo de suelo de boca, que mostró una discreta mejoría en este aspecto. El síntoma dolor mejoró en todos los grupos, manteniéndose con los mismos valores sólo para el grupo de orofaringe, y se encontró significativa esta diferencia para la lengua ($p=0,01$) y para el suelo de boca ($p=0,02$). Se vio que la disnea mejoró o se mantuvo sin cambios en todas las localizaciones, excepto en el suelo de boca, pero sin diferencia estadísticamente significativa. La pérdida de apetito disminuyó en todas las localizaciones, con significación estadística para el suelo de boca ($p=0,009$). La mejoría del insomnio es notable en la orofaringe y suelo de boca, con diferencia significativa ($p=0,02$ en ambos grupos), y en el resto de los grupos mejoran o se mantienen estables las puntuaciones. Los síntomas gastrointestinales, estreñimiento y diarrea,

empeoran en todos los grupos, excepto en mucosa yugal, pero sin significación estadística. Todos los grupos mostraron una afectación del estado económico al año de la enfermedad, excepto el grupo de la lengua, pero sin significación estadística para ninguno de ellos.

Se realizó el Test de ANOVA y prueba post hoc para el análisis de las diferencias entre los grupos de localización tumoral, en los cuestionarios QLQ-C30 antes y al año del tratamiento, sin encontrarse significación estadística para ninguna de las escalas.

En el análisis del cuestionario específico de cabeza y cuello QLQ-H&N35 según la localización tumoral (Tabla 23), se objetivó un empeoramiento generalizado de todas las escalas de síntomas, excepto para el dolor y la sexualidad. Se encontró una mejoría en las puntuaciones en la escala del dolor en todos los grupos, excepto en la orofaringe en el que se mantuvieron estables las puntuaciones, como en el cuestionario QLQ-C30, siendo estadísticamente significativa esta mejoría únicamente en el grupo de la mucosa yugal ($p=0,009$). Todos los grupos mostraron un empeoramiento en la deglución, con una diferencia significativa para la mucosa yugal ($p=0,04$) y el suelo de boca ($p=0,03$). La alteración de los sentidos se vio afectada en todos los grupos también, siendo estadísticamente significativa para la encía ($p=0,03$) y el suelo de boca ($p=0,006$). El habla mostró afectación también en todos los grupos, con una diferencia significativa únicamente en el grupo de la encía ($p=0,003$). La capacidad de comer en público mostró alteración en todos los grupos, excepto en la lengua, sin significación estadística en ninguno de ellos. El contacto social se vio afectado también en todos los grupos, excepto en la orofaringe donde no se obtuvieron cambios, con significación

estadística en el grupo de la encía ($p=0,02$). En consonancia con lo encontrado en las escalas de funcionamiento social del QLQ-C30. En la escala de la sexualidad se observó una mejoría, excepto para el grupo de localización encía, donde se mantienen las mismas puntuaciones, sin significación estadística para ninguno de ellos.

En la evaluación de los ítems individuales se encontró que el grupo de la orofaringe mostró empeoramiento en todos ellos, sin significación estadística, y con respecto a la toma de analgésicos aumentó su consumo, en consonancia con los valores obtenidos para el dolor en este grupo., pero sin significación. Los problemas dentales fueron más acusados por todos los grupos excepto por los de localización lengua y encía, pero sin significación estadística en ninguno. La limitación para la apertura oral se presentó en todos los grupos, excepto en la lengua, con significación estadística en el grupo de la encía ($p=0,004$). El aumento de sequedad bucal afectó a todas las localizaciones encontrándose estadísticamente significativa esta diferencia en el grupo de lengua y encía ($p=0,02$) y suelo de boca ($p=0,01$). La sensación de saliva pegajosa empeoró en el grupo de suelo de boca con significación ($p=0,04$) y en el de orofaringe significativamente. La tos se mantuvo con puntuaciones similares en todos los grupos de localización. La sensación de sentirse enfermo mejoró en los grupos de mucosa yugal y suelo de boca, pero sin significación estadística. El consumo de analgésicos disminuye en todas las localizaciones, excepto en la orofaringe, con una diferencia estadísticamente significativa en el grupo de lengua ($p=0,03$) y de suelo de boca ($p=0,0007$). La toma de suplementos nutricionales también disminuye en todos los grupos de localización tumoral, siendo estadísticamente significativo para la lengua ($p=0,03$). Con respecto al peso, no hay grandes variaciones excepto para la pérdida de

peso, que disminuye en el grupo de suelo de boca con significación estadística ($p=0,03$).

Se realizó el Test de ANOVA y prueba post hoc para el análisis de las diferencias entre los grupos de localización tumoral, en los cuestionarios QLQ-H&N35 pre y al año del tratamiento. Se encontró diferencia estadísticamente significativa para el ítem del consumo de analgésicos con una $p=0,0045$. Para el resto de los ítems no se encontró diferencia significativa entre los cuestionarios. Se realizó la T de Student para comparar entre los distintos grupos de localización y se observó diferencia significativa para la toma de analgésicos entre los grupos de suelo de boca y orofaringe, con una diferencia media de 50,00, y un IC95% de 12,11-87,89, y entre los grupos de suelo de boca y mucosa yugal, con una diferencia media de 46,03, y un IC95% de 5,52-86,54.

Tabla 23. Parámetros estadísticos media y desviación estándar en el cuestionario H&N-35 según localización tumoral, antes de la cirugía y al año de la cirugía

* sd: desviación estándar

	Orofaringe (N=9)			Lengua (N=13)			Mucosa yugal (N=7)			Encía (N=14)			Suelo de boca (N=9)		
	Basal Media (sd)	/ 1 año Media (sd)	Diferencia Media/p	Basal Media (sd)	/ 1 año Media (sd)	Diferencia Media/p	Basal Media (sd)	/ 1 año Media (sd)	Diferencia Media/p	Basal Media (sd)	/ 1 año Media (sd)	Diferencia Media/p	Basal Media (sd)	/ 1 año Media (sd)	Diferencia Media/p
Escalas de síntomas															
Dolor	32,41(25,50)	/ 33,33(26,02)	0,93/0,87	46,15(26,27)	/ 28,85(21,14)	-17,31/0,06	35,71(16,47)	/ 16,67(10,76)	-19,05/ 0,009	30,36(16,54)	/ 24,40(23,22)	-5,95/0,32	52,78(26,68)	/ 39,81(27,88)	-12,96/0,09
Deglución	7,41(9,72)	/ 25,00(30,62)	17,59/0,13	25,64(23,68)	/ 29,49(25,14)	3,85/0,72	4,76(6,56)	/ 20,24(11,64)	15,48/ 0,04	10,12(8,76)	/ 19,05(16,80)	8,93/0,05	16,67(18,16)	/ 37,96(28,60)	21,30/ 0,03
Sentidos (gusto y olfato)	9,26(18,84)	/ 16,67(22,05)	7,41/0,42	11,54(18,49)	/ 25,64(27,74)	14,10/0,06	16,67(30,43)	/ 30,95(35,26)	14,29/0,07	4,76(10,19)	/ 20,24(23,73)	15,48/ 0,03	3,70(7,35)	/ 35,19(29,40)	31,48/ 0,006
Habla	11,11(12,42)	/ 17,28(14,81)	6,17/0,32	23,08(18,95)	/ 29,91(21,46)	6,84/0,21	9,52(13,50)	/ 30,16(23,76)	20,63/0,11	13,49(15,21)	/ 41,27(29,05)	27,78/ 0,003	30,86(30,32)	/ 46,91(20,62)	16,05/0,06
Comer en público	15,74(17,89)	/ 35,19(28,80)	19,44/0,13	37,18(34,80)	/ 35,90(27,30)	-1,28/0,88	28,57(26,73)	/ 52,38(36,23)	23,81/0,16	23,21(24,50)	/ 42,26(31,94)	19,05/0,09	36,11(29,17)	/ 46,30(39,99)	10,19/0,22
Contacto social	12,59(26,34)	/ 12,59(17,46)	0,00/1,00	10,77(20,82)	/ 20,00(19,63)	9,23/0,15	8,57(14,25)	/ 26,67(30,55)	18,10/0,07	8,10(11,15)	/ 30,48(31,56)	22,38/ 0,02	27,41(31,53)	/ 41,48(36,33)	14,07/0,11
Sexualidad	38,89(34,36)	/ 12,96(16,20)	-25,93/0,06	24,36(41,17)	/ 0,00(0,00)	-24,36/0,05	40,48(39,51)	/ 35,71(45,57)	-4,76/0,56	23,81(37,96)	/ 26,19(39,61)	2,38/0,58	55,56(44,10)	/ 46,30(39,99)	-9,26/0,44
Ítems individuales															
Problemas dentales	29,63(35,14)	/ 37,04(35,14)	7,41/0,59	25,64(36,40)	/ 19,44(33,21)	-8,33/0,49	19,05(37,80)	/ 28,57(48,80)	9,52/0,70	35,71(33,24)	/ 30,95(42,29)	-4,76/0,63	37,04(48,43)	/ 59,26(46,48)	22,22/0,19
Apertura de boca	37,04(42,31)	/ 55,56(37,27)	18,52/0,24	28,21(32,90)	/ 28,21(22,96)	0,00/1,00	52,38(37,80)	/ 61,90(29,99)	9,52/0,52	28,57(25,68)	/ 52,38(33,88)	23,81/ 0,04	51,85(41,20)	/ 62,96(35,14)	11,11/0,39
Sequedad bucal	44,44(33,33)	/ 59,26(40,06)	14,81/0,46	35,90(37,17)	/ 53,85(32,03)	17,95/ 0,02	57,14(37,09)	/ 71,43(29,99)	14,29/0,19	40,48(32,50)	/ 69,05(30,56)	28,57/ 0,02	22,22(33,33)	/ 62,96(38,89)	40,74/ 0,01
Saliva pegajosa	22,22(28,87)	/ 51,85(41,20)	29,63/0,08	46,15(32,03)	/ 46,15(25,60)	0,00/1,00	42,86(31,71)	/ 47,62(42,41)	4,76/0,73	28,57(34,24)	/ 40,48(37,39)	11,90/0,20	22,22(33,33)	/ 55,56(40,82)	33,33/ 0,04
Tos	3,70(11,11)	/ 14,81(17,57)	11,11/0,08	17,95(25,88)	/ 20,51(25,60)	2,56/0,79	14,29(26,23)	/ 14,29(17,82)	0,00/1,00	33,33(32,03)	/ 33,33(29,24)	0,00/1,00	11,11(23,57)	/ 18,52(24,22)	7,41/0,16
Sentirse enfermo	3,70(11,11)	/ 22,22(33,33)	18,52/0,17	25,64(33,76)	/ 33,33(40,82)	7,69/0,58	28,57(23,00)	/ 14,29(17,82)	-14,29/0,28	16,67(21,68)	/ 30,95(38,04)	14,29/0,13	37,04(35,14)	/ 29,63(38,89)	-7,41/0,59
Medicación para el dolor	22,22(26,39)	/ 11,11(22,05)	-11,11/0,34	3,85(13,87)	/ 19,23(25,32)	15,38/ 0,03	21,43(26,73)	/ 14,29(24,40)	-7,14/0,35	19,23(25,32)	/ 30,77(25,32)	8,33/0,43	0,00(0,00)	/ 38,89(22,05)	38,89/ 0,0007
Suplementos nutricionales	44,44(16,67)	/ 50,00(0,00)	5,56/0,34	34,62(24,02)	/ 50,00(0,00)	15,38/ 0,03	42,86(18,90)	/ 50,00(0,00)	7,14/0,35	42,86(18,16)	/ 50,00(0,00)	7,69/0,16	38,89(22,05)	/ 50,00(0,00)	11,11/0,16
Sonda de alimentación	50,00(0,00)	/ 50,00(0,00)	0,00/-	46,15(13,87)	/ 46,15(13,87)	0,00/1,00	50,00(0,00)	/ 50,00(0,00)	0,00/-	46,43(13,36)	/ 50,00(0,00)	0,00/-	44,44(16,67)	/ 50,00(0,00)	5,56/0,34
Pérdida de peso	22,22(26,35)	/ 22,22(26,35)	0,00/1,00	26,92(25,94)	/ 26,92(25,94)	0,00/1,00	21,43(26,73)	/ 28,57(26,73)	7,14/0,60	25,00(25,94)	/ 30,77(25,32)	3,85/0,67	16,67(25,00)	/ 38,89(22,05)	22,22/ 0,03
Ganancia de peso	38,89(22,05)	/ 44,44(16,67)	5,56/0,34	46,15(13,87)	/ 30,77(25,32)	-15,38/ 0,03	35,71(24,40)	/ 35,71(24,40)	0,00/1,00	46,43(13,36)	/ 42,31(18,78)	-7,69/0,16	-44,44(16,67)	/ 22,22(26,35)	-22,22/0,10

5. DISCUSIÓN

El término Calidad de Vida comenzó a utilizarse en los años 70 para evaluar los tratamientos aplicados a los pacientes oncológicos (77). En 1977 fue incorporado por la United States National Library of Medicine (MEDLINE) como una de sus palabras clave (78). A pesar de que los datos de supervivencia siguen siendo los principales parámetros para evaluar la respuesta a los tratamientos en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello, la CdV ha sido reconocida como una herramienta importante como evaluación de los tratamientos. Esta especial relevancia se debe a que la interacción social y la expresión emocional dependen en gran medida de la integridad estructural y funcional de esta región (79).

Durante las dos últimas décadas en la literatura se pueden encontrar muchas publicaciones sobre la CdV en pacientes de cabeza y cuello, pero en su mayoría son series con una muestra reducida (69,80,81), o con gran variabilidad en los tratamientos o en las localizaciones. El objetivo de este estudio es evaluar el impacto de la técnica quirúrgica de reconstrucción con un colgajo libre microvascularizado en pacientes con cáncer de cavidad oral y orofaringe, y determinar los posibles factores asociados al individuo o a las técnicas terapéuticas que puedan afectar a su CdV, de manera retrospectiva.

La mayoría de las publicaciones contemplan poblaciones en las que la distribución del cáncer de cabeza y cuello se relaciona con el sexo masculino y hábitos tóxicos, como el alcohol y/o tabaco (82). Sin embargo, en nuestra muestra la distribución por géneros es muy similar, 52% varones y 48% mujeres. Estos resultados reflejan el cambio de tendencia de los últimos años, según los datos publicados por el servidor interactivo de información epidemiológica (ARIADNA), realizado por el Ministerio de Ciencia e Innovación del Gobierno de España y el Instituto de Salud Carlos III, en los que la

incidencia de cánceres de cavidad oral y orofaringe entre la población femenina ha ido aumentando, secundariamente a la mayor exposición a factores de riesgo, como el alcohol y tabaco, en las últimas décadas. También es destacable que en nuestra población de estudio la mayoría de los sujetos no son fumadores habituales, sólo el 48,08%, ni consumidores habituales de alcohol (26,92%). Estos datos hay que manejarlos con cautela, ya que en la recogida de datos sólo se les preguntaba por el consumo de tabaco y alcohol habitual en el momento del diagnóstico, sin recoger si habían sido consumidores en la antigüedad o el momento del abandono. Además, la muestra que se maneja está en relación con pacientes que requieren un colgajo microvascularizado para la reconstrucción quirúrgica, por lo que no es representativo de todos los pacientes oncológicos de cavidad oral y orofaringe. Sobre la edad media de nuestros sujetos, también encontramos que es algo más elevada que lo recogido en la mayoría de la literatura general, 63,90 años (79,83), con el 50% en el rango de 60-69 años. Estos datos los interpretamos como el reflejo de la inversión de la pirámide poblacional a la que estamos siendo testigos en todos los países desarrollados, con el avance de las técnicas diagnósticas y terapéuticas.

En concordancia con lo publicado, y en especial con la serie de Müller(25), la localización tumoral más frecuente es la cavidad oral, y dentro de las sublocalizaciones la lengua móvil en un 25% de los casos (25,84), aunque en nuestra muestra, la segunda localización más frecuente es la encía/reborde alveolar, con un 21,15%, y no el suelo de boca. Que en nuestra muestra encontremos un estadio tumoral avanzado como el más frecuente, estadio IV en el 44,68% de los casos, es esperable, puesto que se trata de una muestra con sesgo en este aspecto, al ser pacientes que requieren una

reconstrucción con un colgajo libre para reconstruir el defecto quirúrgico secundario, y con ello un 80,7% de los pacientes una adyuvancia con radioterapia.

El fracaso del colgajo libre produce unas consecuencias devastadoras y posibles complicaciones que pueden comprometer la supervivencia del paciente y su CdV. El avance en las técnicas reconstructivas microvasculares en las últimas décadas ha permitido que en instituciones con un alto volumen anual se reporten tasas de éxito de trasplante microvascular en cabeza y cuello del 85-98% (85–88). En nuestra muestra la tasa de supervivencia global de colgajos encontrada es del 91,52%, acercándonos a las tasas de grandes centros experimentados, a pesar de tener un menor volumen. En el servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario 12 de Octubre, el primer trasplante de tejido autólogo se realizó en el año 1994, reportando actualmente una experiencia de más de 25 años en las reconstrucciones de cabeza y cuello. Se realizan una media de 41 procedimientos anuales de este tipo. Desde el año 2013 se implantó un Sistema de Gestión en base a la Norma ISO 9001:2015 con revisiones y certificaciones anuales, para garantizar que la gestión del proceso sigue unos estándares de calidad. Todos los casos son evaluados por el comité TMRCC para una planificación preoperatoria personal e individualizada desde un equipo multidisciplinar, y realizados por el mismo equipo quirúrgico. En el postoperatorio, los pacientes son evaluados cada dos horas durante las primeras 72 horas con el objetivo de detectar posibles complicaciones tempranas que comprometan la supervivencia del colgajo. La experiencia del equipo quirúrgico ayuda a reducir los tiempos quirúrgicos, lo que supone una disminución de las posibles complicaciones y una mejora de los resultados (89). Característicamente en nuestro estudio, todos los pacientes son intervenidos por motivos oncológicos, reconociéndose

la complejidad aumentada derivada de la alta prevalencia de comorbilidades asociadas de estos pacientes, como desnutrición y/o cirugías y tratamientos coadyuvantes previos, inmunosupresión... En 2 casos se utilizaron múltiples colgajos para la reconstrucción, y siguiendo a las publicaciones más recientes, la tasa de complicaciones y supervivencia de colgajos múltiples es comparable a la de los colgajos únicos (90). Markiewicz *et al.* publicaron un meta-análisis sobre la supervivencia de colgajos libres para reconstrucciones mandibulares, concluyendo que no existen asociaciones entre las pérdidas de colgajos por tipos ni diferencias significativas entre ellos en la reconstrucción de defectos mandibulares, excepto entre el colgajo de cresta ilíaca y radial (91). Los colgajos más empleados en nuestra muestra son el peroné, en 23 ocasiones, el radial, en 16 ocasiones y el ALT, en 14 casos, coincidiendo con la literatura en la confianza de estos colgajos (86).

Para la interpretación de los resultados de los cuestionarios, hemos seguido las recomendaciones de la EORTC (73), considerando variaciones de las puntuaciones medias absolutas de 5-10 puntos como pequeños cambios, variaciones de 10-20 puntos como cambios moderados, y > 20 puntos como grandes cambios.

En nuestro análisis general de los cuestionarios QLQ-C30 encontramos una mejoría significativa al año de la EGS en los pacientes oncológicos con reconstrucción microquirúrgica, con una media de valores absolutos de 10 puntos, por lo que lo consideramos una mejoría moderada de EGS. A pesar de que la valoración de la CdV varía entre pacientes, por parámetros psicológicos y socioculturales, se considera una herramienta sensible a los cambios secundarios a los tratamientos. La mejoría de la EGS encontrada, respalda la decisión terapéutica de la reconstrucción con colgajos

microquirúrgicos encontrada en la literatura (42,84). Esta mejoría se puede justificar tanto por la reconstrucción lo más anatómica posible del defecto que aporta la elección adecuada del colgajo con una recuperación funcional y estética aceptable, a pesar de que en nuestra institución no se realice la rehabilitación dental antes del año, como por su evaluación al año de la cirugía, en el que los pacientes han superado los efectos inmediatos de la enfermedad y sus tratamientos y se han acostumbrado a su nueva situación (61,83). Estos resultados deben asumirse con precaución, puesto que el objetivo de nuestro estudio es determinar la CdV en los pacientes libres de enfermedad, sin incluir a los pacientes con recurrencias, que según la literatura son los que presentan peores valores de CdV (73).

En cuanto a las escalas funcionales, encontramos un empeoramiento en todas las escalas, excepto en el funcionamiento emocional. Estos resultados concuerdan con las publicaciones que afirman que las cirugías con colgajos microvascularizados se asocian con cambios moderados, pero persistentes, en las escalas funcionales (83). En la escala de funcionamiento físico y cognitivo las medias de diferencia son <5 puntos, por lo que no son reseñables, en el rol encontramos un cambio pequeño, y en la alteración del funcionamiento social un cambio moderado (diferencia media=-10,89), y además estadísticamente significativo. La alteración en el funcionamiento social es característico de las secuelas de los tratamientos de la región de cabeza y cuello (73). A pesar de las mejoras en las técnicas quirúrgicas con objetivo de la restauración estética y funcional, los estigmas de los tratamientos oncológicos son especialmente visibles, tanto para el propio paciente como para las personas ajenas, con afectación de las relaciones sociales secundariamente. La escala de funcionamiento emocional es la única que muestra una mejoría pequeña (diferencia media=9,13), pero significativa, en

la evaluación anual. Esta mejoría significa una adecuada salud mental de nuestros pacientes tras el tratamiento. Estos resultados deben interpretarse con un sesgo inherente, ya que el momento en el que los pacientes realizan el cuestionario basal es muy cercano al diagnóstico, en el que la situación emocional de los pacientes es más lábil ante el desconcierto y el miedo a lo desconocido que supone la enfermedad. Con el paso del tiempo el paciente sufre una adaptación progresiva y aceptación de la enfermedad, pudiendo llevar a una mejor valoración de su funcionamiento emocional. En las escalas de síntomas los cambios encontrados son escasos, considerándose no reseñables o pequeños, y sin significación estadística. Las excepciones encontradas son para los ítems de dolor (diferencia media=-11,85) e insomnio (diferencia media=12,82) con una mejoría considerada como cambio moderado. El dolor es uno de los parámetros medidos habitualmente como evaluación de los tratamientos, ya que su impacto en la CdV es importante. La mejora moderada de ambos ítems, más el pequeño o no reseñable en los otros ítems, explicaría los resultados encontrados en las escalas funcionales, con mejoría significativa en el funcionamiento emocional, junto con la superación a la enfermedad al año del tratamiento.

En cuanto al cuestionario específico del área de cabeza y cuello H&N-35, encontramos más ítems con diferencias estadísticamente significativas, secundario al efecto directo que produce la cirugía sobre la región. Estos resultados nos ponen de manifiesto la importancia de la realización de ambos cuestionarios para la adecuada valoración de la CdV de este tipo de pacientes.

El dolor, uno de los síntomas más limitantes y determinantes en el deterioro de la CdV mostró una mejoría estadísticamente significativa, con un cambio de mejora

moderado. Ya en el cuestionario general encontramos una mejoría en este ítem, pero en el cuestionario específico además encontramos un menor consumo de medicación analgésica al año de la cirugía, con una significación estadística. Estos resultados alentadores deben analizarse con cautela, puesto que la persistencia o el aumento de dolor en el postoperatorio de un paciente oncológico, puede relacionarse con recurrencia o progresión de la enfermedad, por lo que estos pacientes no entrarían en nuestra muestra de estudio. Aunque también está descrito el dolor crónico en los pacientes oncológicos, secundario a procedimientos quirúrgicos, como la disección cervical, o los efectos secundarios de la radioterapia, y estos pacientes si se encuentran en nuestra muestra. La disminución del dolor postoperatorio en pacientes oncológicos es descrita por otros autores en la literatura, incluso hay autores, como Tschudi, que lo relacionan directamente con el tratamiento quirúrgico, no con otro tipo de tratamientos (61,79).

El resto de los síntomas de cabeza y cuello mostraron un empeoramiento generalizado al año del tratamiento. En la mayoría de los estudios publicados estos síntomas muestran peores puntuaciones en el postoperatorio, estabilizándose a partir del año de la cirugía (61,79,83,84). Su estudio pormenorizado en distintos grupos según estadiaje, localización, tratamiento (cirugía y/o radioterapia), sexo y edad es lo que nos puede ayudar a determinar factores terapéuticos y epidemiológicos pronósticos que influyan en la CdV de los pacientes oncológicos de cavidad oral y orofaringe, tal y como se recoge en la literatura como principales indicadores de la CdV (92).

Atendiendo a estos resultados, podríamos concluir que la CdV de los pacientes con carcinoma de cavidad oral y orofaringe tratados con una reconstrucción con trasplante

microquirúrgico, no sólo no se ve modificada, sino que presenta una mejoría moderada de la misma (EGS basal 53,69/100, EGS al año 64,05/100), en contraste con lo publicado por Arraras et al. y otros autores, que afirman que los peores resultados de CdV se presentaban en relación con las neoplasias de cavidad oral y orofaringe, secundario a cirugías y tratamientos adyuvantes más agresivos y presentación en estadios más avanzados (65,73). La aceptable percepción personal de CdV de los pacientes al año del tratamiento, reforzada por la mejoría en la escala de funcionamiento emocional, dolor, insomnio y sexualidad, no implica una ausencia total de síntomas secundarios a la enfermedad oncológica y los tratamientos, mostrado con los resultados del cuestionario H&N-35. A pesar de estos resultados alentadores, debemos considerar un sesgo en la muestra, ya que como indican Gal y Futran, los pacientes con peor CdV, asociados a estadios más avanzados y peor estado basal de salud, probablemente hayan fallecido, quedando excluidos de nuestra muestra de estudio, mientras que los supervivientes tienden a aceptar y adaptarse a sus discapacidades (42).

5.1. Calidad de Vida según el sexo

Clásicamente los tumores malignos de cabeza y cuello se han relacionado con el sexo masculino, por la fuerte asociación a factores de riesgo como el tabaco y el alcohol. Es destacable que en nuestra muestra la distribución de géneros es bastante homogénea (27 hombres/25 mujeres), siendo diferente de las series publicadas en la literatura, en las que la mayoría de los sujetos eran hombres (61,83,84,93). Esta mayor proporción de sujetos mujeres, podría explicarse por los cambios psicosociales que han acontecido

en los últimos 50 años en nuestra sociedad, por los que la mujer ha tenido acceso al mismo estilo de vida que los hombres, incluidos el consumo de tabaco y alcohol. Pero en el caso de nuestra muestra, sólo el 20% de las mujeres se declararon fumadoras habituales y el 4% consumidoras de alcohol, frente al 74,07% de fumadores y 48,15% de consumidores de alcohol, de los hombres, encontrando una diferencia significativa entre ambos sexos en el consumo de tabaco y alcohol. Atendiendo a estos resultados, no podríamos justificar este aumento de casos entre las féminas, por los cambios psicosociales, sino como una característica de nuestra población, que podría explicarse por tratarse de una población socioeconómica más deprimida, como es el sur de Madrid, y en consecuencia un retraso diagnóstico que implica la mayor indicación de reconstrucciones con colgajos microvascularizados.

La referencia del género como factor indicativo de la CdV de pacientes oncológicos de cabeza y cuello, ha sido empleada en múltiples ocasiones en la literatura. La mayoría de las publicaciones consideran que el sexo femenino tiene un efecto peyorativo sobre la CdV (94–97). Bozec et al., en contraste, afirmaron que las mujeres presentaban menos síntomas generales en su serie, y que los hombres presentaban peores puntuaciones para los síntomas de cabeza y cuello (61). En nuestro estudio, tanto los hombres como las mujeres mostraron una mejoría en la EGS al año de la cirugía, los hombres tuvieron una mejoría moderada de 13,14 puntos de media, siendo significativa esta diferencia, frente a una mejoría pequeña de las mujeres, 6,67 puntos de media, sin significación. En nuestros resultados, es reseñable la puntuación media absoluta en EGS basal de las mujeres, con una puntuación moderadamente más alta que los hombres (59,67/48,15). Esta diferencia basal creemos que puede explicarse en

que en el grupo de los hombres el ASA III es el más frecuente (55,56%) y que además los hombres son más fumadores ($p=0,0001$) y consumidores de alcohol habitual ($p=0,0004$) que las mujeres, lo que implicaría una autoevaluación de su EGS basal más baja. Esta diferencia casi desaparece al año, encontrando valores muy similares en ambos sexos (66,33/61,87), que podría explicarse porque durante el primer año post tratamiento muchos de los hombres abandonan los hábitos tóxicos, aunque este dato no lo tenemos registrado. La EGS es la única sección del cuestionario en la que hay una diferencia tan grande de puntuación entre géneros, pero en el análisis de las puntuaciones entre sexos, no encontramos ninguna diferencia significativa para ninguna de las escalas.

En las escalas funcionales, los hombres mostraron un pequeño empeoramiento al año en todas ellas sin significación estadística, excepto en la escala de funcionamiento emocional, en la que se encontró una mejoría moderada con significación. Además, en los hombres encontramos una mejoría significativa en los síntomas generales de dolor e insomnio, con una mejoría moderada. En el cuestionario específico, en cuanto a síntomas de cabeza y cuello, en los hombres encontramos casi todos los ítems con diferencia estadísticamente significativa, con empeoramiento moderado en casi todos, y gran empeoramiento para la alteración del gusto y olfato. Sólo en el dolor y la sexualidad encontramos una mejoría moderada, con significación. La mejoría del dolor se acompañó de un menor uso de analgésicos, con significación estadística. En los ítems individuales las principales quejas fueron en la sequedad bucal y saliva pegajosa, con deterioro grande y moderado significativo. Además, se encontró un menor uso de suplementos nutricionales con una ganancia de peso al año, con significación. Analizando estos resultados, podríamos concluir, en base a la mejoría en la EGS y a lo

descrito por Pierre et al. en sus estudios, que la alteración en los síntomas de cabeza y cuello y los síntomas generales no se relaciona con las puntuaciones de la EGS (93), sino que se ve más afectada por la escala de funcionamiento emocional (98), por el dolor (61,83), y en nuestra muestra por la sexualidad.

En el caso de las mujeres, la mejoría pequeña en las puntuaciones de EGS no es significativa. Encontramos la diferencia de que en ellas la mejora en la escala de funcionamiento emocional es pequeña y no significativa, a diferencia de los hombres. Si que encontramos un deterioro significativo moderado en la escala funcional física y social. Estos resultados concuerdan con las referencias en la bibliografía, que afirman que las escalas de funcionamiento emocional y social son las escalas principalmente determinantes en la CdV global (93), teniendo como resultado una mejora en la EGS sin significación y menor que en los hombres al mostrar empeoramiento social, pero mejora en lo emocional. En los síntomas generales, las principales quejas de las mujeres fueron la fatiga y náuseas y vómitos, con empeoramiento moderado y significación estadística. En el resto de los síntomas generales, mostraron mejores puntuaciones pequeñas, sin significación, incluido el dolor. En los síntomas de cabeza y cuello mostraron mejoría en el dolor, sin significación, y en el contacto social, con significación estadística, en el resto mostraron deterioro con significación para la deglución, alteraciones de los sentidos y del habla. En el resto de los ítems individuales mostraron empeoramiento en todos, pero con significación estadística únicamente fueron la limitación para la apertura oral, y la sequedad bucal, como los hombres. También con significación se encontró el menor consumo de suplementos nutricionales al año de la cirugía.

Con los resultados encontrados, podemos concluir que, en contraste con lo encontrado en la literatura, no hay diferencias en la CdV de pacientes oncológicos de cabeza y cuello entre hombres y mujeres al año del tratamiento (61,94–97). En ambos géneros hay una mejoría de la EGS, aunque moderada en hombres y pequeña en mujeres, llegando a valores medios similares. La afectación en las distintas escalas funcionales, síntomas generales y síntomas de cabeza y cuello, son similares en ambos grupos, pero con diferentes significaciones estadísticas según el apartado. La alteración de los síntomas generales y síntomas de cabeza y cuello no son determinantes para la afectación de la EGS. Los principales síntomas de cabeza y cuello en ambos géneros son alteraciones en la deglución, los sentidos, y el habla. La única diferencia encontrada entre géneros es en el consumo de analgésicos, en el que la disminución del uso es mayor en los hombres que en las mujeres, que parten de un consumo basal mayor.

5.2. Calidad de Vida según la Edad

Históricamente, la consideración de la disminución de la capacidad funcional y el aumento de comorbilidades asociadas a la edad han influido en la elección de tratamientos en las personas añosas. Debido a los cambios demográficos la esperanza de vida es cada vez mayor, por lo que la evaluación de la edad como factor independiente sobre los resultados terapéuticos es un objetivo de estudio. En la población general hay un mayor porcentaje de pacientes ancianos, que, junto con el avance de las técnicas de reconstrucción microquirúrgica y su seguridad, supone el planteamiento de estos tratamientos en pacientes cada vez más añosos. En una

revisión sistemática y meta-análisis realizada por Üstün *et al.* sobre seguridad de colgajos libres en pacientes ancianos, no encontraron diferencias estadísticamente significativas en tasas de supervivencia de colgajos libres y de complicaciones quirúrgicas entre pacientes jóvenes y ancianos (99). Presumiblemente, los pacientes más ancianos presentarían más complicaciones postquirúrgicas y mayor mortalidad, pero la edad no se puede considerar un factor independiente que afecte a la estancia hospitalaria, supervivencia de colgajos, revisiones postquirúrgicas ni mortalidad (100). Por lo tanto, la edad no puede considerarse como un factor independiente y determinante para la indicación o contraindicación de este tipo de tratamientos a los pacientes de edad más avanzada, sino su estado de salud basal y las comorbilidades asociadas a los pacientes, independientemente de la edad, para la consecución de resultados estéticos y funcionales aceptables.

Además de para las indicaciones terapéuticas, la edad es objeto de estudio como determinante de la CdV. La edad determinada por la que se define un paciente anciano es discrepante en la literatura, por lo que hemos estudiado las variaciones en la CdV por rangos de edad de 10 años, dividiendo la muestra en 6 grupos de edad, desde <40 años a >80 años. La media de edad fue de 63,90 años, con un rango de edad que osciló entre 32 y 83 años. Los resultados de CdV según la edad en la literatura de los pacientes con reconstrucción microquirúrgica de cavidad oral y orofaringe son controvertidos. Por un lado, algunos autores respaldan la existencia de mejor CdV en los grupos de mayor edad. En nuestra muestra no podemos afirmar completamente esta conclusión, ya que el grupo de los >80 años, presentaron una disminución de la EGS, al igual que los del grupo más joven de <40 años, sin significación estadística,

pero con un patrón más favorable en los más mayores, tal y como afirma Segna et al. en su estudio (101). El resto de los grupos de edad, presentaron una mejoría anual de la EGS, siendo la diferencia estadísticamente significativa para los grupos de 60-69 años y de 70-79 años, pudiendo incluir los resultados de estos grupos en esta conclusión. Bjordal et al.(102) establecen una correlación positiva entre edad y mejor funcionamiento social y emocional. Carranza et al.(103) proponen también que los jóvenes presentan mayor alteración social y emocional. Atendiendo a estas escalas, nuestros resultados son congruentes con la literatura, ya que el grupo de los más jóvenes presentó puntuaciones con descenso moderado y grande en estas escalas, sin significación estadística, probablemente relacionado con el pequeño número de participantes en este grupo. Mientras que, en el resto de los grupos, según aumenta la edad, el funcionamiento emocional obtiene mejores puntuaciones al año, y la escala de funcionamiento social a partir de los 70 años. Además, estos resultados respaldan lo concluido por Hassanein et al., que las puntuaciones de la EGS se ven más afectadas por la escala de funcionamiento emocional (98). Offodile et al. argumentan que a pesar de peores resultados en CdV para los pacientes más jóvenes, estos valores suelen mejorar y estabilizarse a partir de los 3 años (60). Es probable que tras la cirugía de cáncer oral los pacientes mayores alcancen puntuaciones más altas en estos aspectos de CdV, lo que podría explicarse por tener unas expectativas de vida menos demandantes y una menor preocupación por la apariencia. Por otro lado, Dale et al.(104) y Dimovska et al. (105) afirman que existe una asociación significativa entre edad y peores resultados funcionales. Siguiendo estas mismas líneas, López-Jornet et al.(106) también encuentran diferencias significativas, con mejores puntuaciones para los pacientes jóvenes (<65 años) en variables como funcionamiento físico,

relacionándolo con el curso natural de la vida y la comorbilidad asociada en la edad avanzada (68), si bien es cierto que la serie incluye tumores de varias localizaciones de cabeza y cuello. Nuestros resultados no concuerdan totalmente con estas conclusiones, puesto que aunque los pacientes <60 años tienen puntuaciones medias absolutas más altas que los pacientes más mayores, no presentan una mejoría al año e incluso de 60-79 años presentan una mejoría con mejores valores. Bjordal et al. defienden la relación entre mayor edad y peor puntuación en funcionamiento físico, estreñimiento, disnea, impacto económico, problemas dentales, sequedad bucal, tos y sexualidad (102). En el síntoma general de disnea nuestros resultados muestran una diferencia significativa entre los grupos de <40 años y de 70-79 años, con peores puntuaciones en el grupo más joven. En los síntomas de cabeza y cuello, todos los grupos mostraron mejoría para el dolor, excepto en los <40 años y en los >80 años, lo que concuerda con los resultados obtenidos en la EGS en ambos grupos que se ve afectada por el dolor, como describen Bozec et al. y Pierre et al. en sus estudios (61,83). Para el resto de los síntomas de cabeza y cuello, todos los grupos etarios mostraron peores puntuaciones al año, pero los síntomas más significativos en varios grupos fueron las alteraciones del habla, alteraciones del gusto y el olfato y alteraciones en la deglución.

Ante estos resultados tan dispares, no podemos asumir que la edad, como factor independiente, debería ser contraindicación para el tratamiento quirúrgico con reconstrucción microquirúrgica en términos de CdV, coincidiendo con Ferri et al. en esta conclusión (107). Parece más correcto valorar las opciones terapéuticas del paciente en función de las comorbilidades y su estado basal. Algunos estudios no

establecen grupos etarios, sino que se sirven de escalas como la de Karnofsky que tiene en cuenta la actividad del paciente y necesidad de atención médica (73,74). Además de todos los factores epidemiológicos que pueden afectar a la CdV del paciente, debemos recordar, como dicen Fang et al. y Villaret et al., que las distintas opciones terapéuticas y el tipo de reconstrucción que se realice son factores independientes influyentes en la CdV del paciente (108).

5.3. Calidad de Vida según tratamiento adyuvante con Radioterapia

Los efectos secundarios y secuelas del tratamiento con Rt han sido ampliamente estudiados y son bien conocidos. La radiación en el área de cabeza y cuello afecta a los tejidos normales, induciendo efectos colaterales como mucositis, hiposalivación, trismus, necrosis de tejidos blandos, fibrosis y osteorradionecrosis. Estos efectos secundarios tienen un efecto directo e indirecto en la CdV de los pacientes. El cuestionario H&N35 es una herramienta muy útil para discernir los efectos secundarios y problemas relacionados con las distintas pautas de tratamiento en la CdV de los pacientes.

En nuestra muestra, en el cuestionario general QLQ-C30 el grupo de los pacientes sin tratamiento adyuvante con Rt, mostraron una puntuación basal de EGS mayor que los tratados con Rt, en ambos grupos se objetivó una mejoría anual en las puntuaciones, pero sólo se encontró significación estadística para el grupo de los irradiados, con una mejoría moderada. Ante estos resultados, podríamos realizar la conclusión inicial de

que la CdV en los pacientes oncológicos es buena, independientemente de los tratamientos adyuvantes. En las escalas funcionales, también el grupo de los pacientes sin Rt adyuvante mostraron puntuaciones basales más altas, y sufrieron un empeoramiento moderado en todas las escalas, con significación estadística para la escala de funcionamiento físico. Además, este grupo también mostró puntuaciones más bajas basales en los síntomas generales, excepto en el impacto económico que lo puntuaron prácticamente igual, y al año mostraron empeoramiento pequeño y moderado, pero sin significación estadística, incluyendo al ítem dolor. En cambio, en el grupo de los pacientes irradiados las escalas funcionales partían de valores más bajos, que disminuyeron al año, excepto en la escala de funcionamiento emocional, que presentó una mejoría moderada con significación estadística. Además, en este grupo los síntomas generales, partían de valores basales más elevados, y al año se encontró una mejoría moderada con significación estadística para el dolor, pérdida de apetito e insomnio. Estos resultados generales contrastan con estudios transversales de CdV publicados, en los que se afirma que los pacientes que reciben Rt adyuvante muestran peores puntuaciones en las escalas funcionales y mayor sintomatología respecto a los que reciben solo cirugía (62,102,104,109). Nuestros resultados muestran contraste con la literatura, y entendemos que se debe a que los pacientes del grupo de tratamiento adyuvante con Rt, presentan, en la mayoría de los casos, estadios tumorales más avanzados, lo que implica una afectación sistémica mayor con repercusión en la percepción de CdV. Además, nuestra muestra presenta la particularidad de haber recibido tratamiento adyuvante con IMRT, una técnica de radiación más selectiva con fraccionamiento de la radiación, que como indica Ge et al. en su meta-análisis, los pacientes con IMRT presentan mejores valores de EGS que los pacientes con Rt

convencional (81). También, hay que tener en cuenta el sesgo secundario a la realización del cuestionario al año a los pacientes libres de enfermedad, por lo que estos pacientes, con estadios más avanzados, tras el estado basal de afectación de la enfermedad y estado emocional, en el que ven amenazada su vida, la supervivencia anual sin enfermedad, les produce un impulso a sus escalas funcionales y síntomas. Nuestros datos están en consonancia con los resultados publicados por López-Jornet et al. que describen peores puntuaciones en los cuestionarios para los pacientes tratados exclusivamente con cirugía versus cirugía seguida de tratamiento adyuvante con Rt y/o Qt (106). Otros autores sugieren que los estadios más avanzados de la enfermedad asocian un peor pronóstico y deterioro de la CdV (102,110). Además, nuestra muestra tiene un sesgo de selección, en el que al tratarse de pacientes que requieren una reconstrucción microquirúrgica, la mayoría de ellos presentan enfermedad avanzada que requiere tratamiento adyuvante, quedando el grupo de los pacientes no irradiados con un pequeño número de integrantes.

Algunos de los efectos secundarios de la Rt, como la radiodermatitis y mucositis residual, contractura de la musculatura masticatoria, deterioro dental y xerostomía, podrían tener mayor repercusión en las puntuaciones de los ítems específicos valorados por el QLQ-H&N35. Tschudi et al. (79) compararon la CdV en pacientes con carcinoma de orofarínge tras el tratamiento exclusivo con Rt, cirugía o la combinación de cirugía + Rt adyuvante, concluyendo que la CdV en pacientes sometidos a tratamiento curativo de carcinoma de orofarínge, en general, era buena. Las diferencias en la CdV entre los tres grupos de tratamiento se encontraron en el módulo H&N35. Se observaron menos alteraciones en el grupo de pacientes no irradiados, frente a los grupos de Rt

exclusiva y cirugía + Rt, para la deglución, comer en público, contacto social, boca seca, saliva pegajosa y apertura bucal, con diferencias estadísticamente significativas. En nuestra muestra encontramos que el grupo de pacientes sin Rt presentaban valores basales ligeramente menores en la escala de síntomas, a excepción de comer en público en el que la diferencia era grande. Al año mostraron empeoramiento en todos los síntomas específicos de cabeza y cuello, excepto para el dolor y la tos, pero sin significación. Los síntomas de más quejas y con diferencia estadísticamente significativa de empeoramiento al año son alteración del habla, comer en público, la limitación para la apertura oral, sequedad bucal y saliva pegajosa. Analizando las diferencias entre los dos grupos, encontramos una diferencia estadísticamente significativa en el empeoramiento de comer en público y apertura oral en el grupo de los no irradiados. En la evaluación realizada por Baumann et al. de la CdV tras cirugía y Rt postoperatoria en pacientes con cáncer de orofaringe encontraron en el cuestionario QLQ-H&N35 que la apertura bucal se relaciona más con la cirugía, mientras que la saliva pegajosa y la boca seca lo hacen con la Rt (111). La explicación a esta afirmación se basa en que las resecciones de la región posterior de la cavidad oral y orofaringe requieren típicamente abordajes quirúrgicos más amplios y agresivos y además pueden incluir la musculatura pterigoidea, afectando a la apertura oral. La mayor afectación significativa de comer en público de los pacientes no irradiados podría explicarse por la situación basal de los pacientes con Rt adyuvante, puesto que el estado más avanzado de la enfermedad oncológica les limita para las actividades sociales públicas, como el comer, y en la evaluación al año, al partir de una situación peor, no lo puntúan tan bajo por la adaptación a esta limitación basal. En el grupo de los pacientes con Rt los síntomas de cabeza y cuello mostraron puntuaciones basales

más elevadas, resultados compartidos con Braam et al. en su estudio, en q leu concluyen que los pacientes irradiados sufren un deterioro generalizado (112). Al año, los síntomas de dolor y sexualidad mejoraron con significación estadística, y en los ítems individuales disminuyó significativamente la toma de analgésicos, de suplementos nutricionales, con diferencia estadística también entre los dos grupos de tratamiento, y aumento en el peso. Los mejores resultados en la nutrición podrían explicarse por el seguimiento estrecho que realiza la unidad de endocrinología y nutrición de estos pacientes, formando parte del comité multidisciplinar de tumores de cabeza y cuello, y por la mejoría del síntoma del dolor, que les permite la alimentación a pacientes que en situación basal ven muy restringida la ingesta por este motivo, en contraste con los que autores como Bozec et al. (64) afirmaban, por lo que los pacientes con carcinoma de orofaringe y reconstrucción con colgajo radial tenían mayores problemas para nutrirse. Además, en nuestro centro la mayoría de los pacientes que reciben Rt se someten a un tratamiento con IMRT, que como Nutting et al. demostraron supone menos xerostomía, y con ello menos efectos secundarios, que la Rt tradicional (113). El resto de los síntomas de cabeza y cuello empeoraron con significación estadística para la deglución, alteración de los sentidos, habla, contacto social, sequedad bucal y saliva pegajosa. La mayoría de los estudios que evalúan la CdV en pacientes irradiados concluyen que los síntomas más aquejados por los pacientes se encuentran en relación con los síntomas clásicamente considerados efectos secundarios tardíos de la radioterapia (problemas dentales, limitación apertura oral, boca seca, saliva pegajosa) (114–116), En nuestro servicio disponemos de un departamento de odontología hospitalaria, creado para la evaluación de la salud bucodental de los pacientes quirúrgicos y posibles candidatos a tratamientos con Rt y

quimioterapia en cabeza y cuello, previniendo y minimizando sus futuros problemas dentales. La alteración del habla ha sido descrita en especial por los autores que han estudiado el carcinoma de lengua en tratamiento con Rt (40), en nuestro caso no hemos diferenciado la localización en los pacientes tratados con Rt. Aún así nuestros resultados son congruentes con publicaciones como la de Agarwal et al. (117), en la que concluyen que la combinación de cirugía + Rt en el cáncer de lengua oral conduce a resultados dispares. Mientras que en algunos dominios (dolor, actividad del paciente, ocio, estado de ánimo y ansiedad) la CV mejoraba significativamente en el grupo con Rt, en otros (aspecto del paciente, deglución, masticación, habla, dolor de hombro, gusto y producción de saliva) se veía empeorada.

Los resultados encontrados en la literatura y los nuestros son dispares. Esta variabilidad es difícil de evaluar por la estrecha relación entre diferentes factores, significativos y dependientes entre sí, como el estadio y tamaño, la extensión de la resección, la reconstrucción y el tratamiento adyuvante con Rt. Es complejo establecer el impacto en la CdV de cada factor. A pesar de ello, por nuestros resultados podemos concluir que los pacientes oncológicos con reconstrucción microquirúrgica que requieren tratamiento adyuvante con Rt, no presentan una peor CdV que los que no requieren adyuvancia, y además presentan una mejoría en el funcionamiento emocional, el dolor y aspectos nutricionales, como pérdida de apetito, ganancia de peso y toma de complementos nutricionales, con significación estadística.

5.4. Calidad de Vida según estadio tumoral

La clasificación TNM para el estadio tumoral tiene implicaciones terapéuticas, tratamiento único o multimodal, y pronósticas, supervivencia, que conllevan un impacto directo e indirecto sobre la CdV del individuo. Numerosos autores sugieren una fuerte correlación negativa entre el estadio TNM y la CdV (62,96,118–120). Bjordal et al. (102) proponen que las puntuaciones en CdV se deterioran gradualmente desde los estadios I a los estadios IV para casi todas las preguntas, siendo muy similares entre los estadios I-II (“precoces”) y III-IV (“avanzados”). Los estadios más avanzados obtuvieron peores puntuaciones para funcionamiento físico y social, EGS, así como en todas las escalas de síntomas e ítems excepto náuseas y vómitos y diarrea en el QLQ-C30. En el módulo específico también existió esta correlación que fue significativa para la mayoría de las escalas y síntomas.

Nuestro estudio refleja una mejoría en todos los estadios de la EGS, siendo estadísticamente significativo para los estadios más avanzados, III-IV. Estos resultados parciales contrastan con la mayoría de las publicaciones, pero autores como Gal et al. (42) y Silander et al. (121) afirmaron que los T3 y T4 volvían a las puntuaciones basales a partir de los 6 meses, y que incluso los pacientes con reconstrucción microvascular a menudo excedían los valores pretratamiento a partir del año (42). Estos resultados permiten interpretar que, ante extensas resecciones, la reconstrucción con un colgajo libre facilita la restauración del estado funcional y con ello a CdV del paciente.

En las escalas funcionales los estadios tempranos mostraron unas puntuaciones basales más altas que los avanzados, como también observó Hammerlid et al. (122). En

la evaluación anual los estadios tempranos mostraron un empeoramiento en todas las escalas sin significación, excepto para la escala de funcionamiento emocional para el estadio II, con significación estadística. Los estadios avanzados, en cambio, mostraron mejoría en las escalas funcionales, con significación estadística para el funcionamiento emocional en el estadio IV, y un empeoramiento significativo para la escala de funcionamiento físico en el estadio III. En cuanto a los síntomas generales obtuvimos puntuaciones basales más altas en los estadios avanzados para la fatiga, dolor, pérdida de apetito, estreñimiento e impacto económico. En la evaluación anual los estadios tempranos mostraron mejoría para el dolor, disnea e insomnio, sin significación, teniendo en cuenta que el número de participantes es pequeño, mientras que en el grupo de estadios avanzados mejoraban el dolor, pérdida de apetito e insomnio con significación para el estadio IV. A pesar de que muchos autores relacionan estrechamente los estadios más avanzados con una reducción de la CdV, otros autores coinciden con nuestros resultados y determinan que no hay diferencias significativas en la EGS entre grupos, y que incluso los estadios avanzados muestran una disminución de las escalas y los síntomas consecuentemente en el postratamiento inmediato, que va mejorando hasta obtener puntuaciones similares a las basales al año del tratamiento, con mejoría del síntoma dolor y del funcionamiento emocional (61,123–125). A pesar de la mejoría significativa del síntoma dolor en los estadios avanzados, las puntuaciones obtenidas son más elevadas que en los estadios precoces, lo que nos lleva a concluir que el margen de mejora para el dolor en los estadios avanzados es mucho mayor que en los estadios locales, en los que también mejora el dolor.

En el módulo específico de cabeza y cuello observamos un empeoramiento generalizado de todos los síntomas e ítems independientemente de los estadios. Ya autores como Chandu et al.(62) y Fang et al. (126) determinaban la estrecha y significativa relación entre estadio, localización y tratamientos con la CdV, siendo difícil establecer el efecto de cada factor independientemente. En los síntomas de cabeza y cuello se encontró una mejoría para la sexualidad y el dolor, en todos los grupos, con significación para el dolor en el estadio II. Contrario a lo esperado las puntuaciones más elevadas en basal y al año se encontraron en los estadios más precoces. Puede justificarse porque los estadios avanzados pueden tener implicaciones sistémicas, que pueden camuflar el dolor local de la enfermedad. El resto de los síntomas mostraron un empeoramiento anual en todos los estadios, encontrando diferencia significativa para la alteración de los sentidos en los estadios I y III, y para el estadio IV para alteraciones de la deglución, habla y contacto social. A pesar de que Maurer et al. (127) concluyen que los problemas de disfagia tienen un gran efecto negativo sobre la CdV, en nuestra población no podemos confirmar una gran implicación de las alteraciones en la deglución sobre los valores de EGS. En los ítems individuales se encontró mejoría para todos los grupos en la tos, excepto en el estadio IV donde se obtuvieron peores valores con significación. El estadio II mostró peores puntuaciones para la apertura oral con significación, mientras en los más avanzados empeoró, pero sin significación. Los estadios más avanzados mostraron una disminución de la toma de suplementos nutricionales, y además el estadio IV aumentó la ganancia de peso y disminuyó el consumo de analgésicos con significación estadística. Ackerstaff et al. en sus estudios concluyen que la mayoría de los aspectos empeoran en mayor medida en los estadios avanzados, pero que recuperan niveles similares a los basales a partir del

año, excepto la xerostomía y el contacto social, que se mantienen (128,129). En nuestro caso, el contacto social si que se ve afectado y mantenido, pero la xerostomía a pesar de mostrar valores peores al año no es significativamente diferente entre los grupos.

En conclusión a nuestros resultados podríamos afirmar que el estadio no tiene una asociación independiente con la alteración en la CdV. Todos los estadios muestran una mejoría en la EGS anual al encontrarse libres de enfermedad. El dolor muestra una mejoría anual, con valores por debajo de los basales, en tumores precoces y avanzados tras el tratamiento. El funcionamiento emocional muestra una mejoría significativa en casi todos los estadios al año. Los síntomas generales y de cabeza y cuello se ven afectados en todos los estadios, pero con mayor significación en estadios avanzados en alteraciones para la deglución, habla, contacto social y tos.

5.5. Calidad de Vida según localización tumoral

La cavidad oral y la orofaringe forman parte del sistema estomatognático participando activamente en el habla, en la masticación y en la deglución. Forma parte de los sistemas digestivo, respiratorio, fonológico y de expresión. Las diferentes partes que los conforman participan en mayor o menor medida en el habla, y por consiguiente en la comunicación, base de las relaciones sociales, en el sistema digestivo, mediante la ingesta, masticación y deglución. La lengua, además de participar activamente en el habla, la masticación y deglución, tiene una aportación fundamental en el sentido del gusto. La cavidad oral forma parte del esqueleto facial, implicándose en el sistema de

expresión estético-facial, permitiendo realizar funciones sociales, como sonreír y besar, y ser la base de la comunicación no verbal, mediante las diferentes expresiones faciales. Son funciones que tienen una gran implicación social que, junto con la armonía y estética facial, son herramientas para las relaciones interpersonales y satisfacción emocional.

La localización de la lesión tiene distintas implicaciones en las funciones del sistema, y por consiguiente la resección de la tumoración también afecta a esas funciones. Las resecciones de la lengua (lengua móvil y base de la lengua), suelo de la boca o de los huesos maxilar o mandibular parecen influir negativamente en la CdV (63). La orofaringe tiene una especial implicación en la deglución y el habla. La lengua participa activamente en el sentido del gusto, habla, masticación y deglución. La mucosa yugal juega un papel importante en la masticación y expresión facial. La encía tiene una implicación en la masticación y esqueleto facial. Por último, el suelo de boca participa en la deglución y el habla.

La reconstrucción microvascular en cabeza y cuello tiene como objetivo restaurar la forma y función alteradas por las resecciones oncológicas. Debe considerarse cuando hay una pérdida funcional o de estructuras estéticas y es recomendable realizarla de manera primaria, ya que se ha demostrado que la reconstrucción primaria de la lengua tiene resultados funcionales superiores para deglutir que las reconstrucciones secundarias (42). Estas cirugías suponen un desafío por la gran diversidad anatómica de la región y por otros factores asociados como la escasez de tejido local y las alteraciones de la anatomía y características de los tejidos remanentes. Como

consideraciones generales, la técnica reconstructiva ideal debe cumplir los principios de alta fiabilidad y baja tasa de complicaciones, buena adaptabilidad, mínima morbilidad de la zona donante, mínimas interferencias con la función, permitir una buena cobertura de superficies sin aportar demasiado volumen y, si se requiere, permitir el trabajo simultáneo de dos equipos quirúrgicos (44). Los distintos tipos de colgajos libres permiten seleccionar la opción reconstructiva más apropiada para el tejido reseado o afectado. El colgajo puede ser diseñado específicamente para el defecto a reconstruir ajustándose de forma más adecuada. Villaret et al. afirmaron que el tipo de reconstrucción es un factor independiente influyente en la CdV, con mejores resultados para los colgajos libres que los loco-regionales (130).

En el cuestionario general QLQ-C30 encontramos que en todas las localizaciones la EGS mejora al año del tratamiento sin significación estadística ni con diferencias entre los grupos. Estos resultados apoyan la teoría de que el reemplazamiento de los tejidos reseados con colgajos apropiados puede mejorar los resultados de la CdV global, y que los colgajos microvascularizados pueden devolver al paciente a valores basales o incluso mejorarlos (131). Namin et al. estudiaron las diferencias en los resultados funcionales entre colgajos libres sensitivos versus no sensitivos, sin poder llegar a ninguna conclusión sobre si los colgajos sensoriales mejoran los resultados funcionales del habla y la deglución (132).

En las escalas funcionales, en general todas las localizaciones obtuvieron puntuaciones altas. El grupo de la orofaringe mostró empeoramiento en todas las escalas funcionales al año, excepto en el funcionamiento emocional, sin significación. En los

síntomas generales se obtuvo mejoría significativa para el insomnio, y en el resto empeoramiento, pero no significativo. Es el grupo con mayor afectación funcional general, y podría explicarse porque los sujetos de este grupo suelen presentar tumores con estadios avanzados, por lo que se elige la cirugía como tratamiento, o son recurrencias, que como Arraras et al. describieron, presentan peores resultados funcionales y de CdV (73). El grupo de la lengua mostró mejoría en la escala cognitiva y emocional, con significación, y también en los síntomas generales se encontró mejoría en la disnea, pérdida de apetito, insomnio e impacto económico, y con significación la mejoría del dolor. Estos resultados generales tan favorables, concuerdan con lo que autores con Zhang et al. afirman sobre que la reconstrucción inmediata de la lengua es la clave para conseguir unos resultados funcionales favorables (133). El grupo de mucosa yugal supone la localización con variaciones funcionales más pequeñas, mostrando mejoría en el rol, emocional y social, pero sin significación. En los síntomas generales, tampoco reporta grandes cambios, aunque sí mejoría para el dolor, disnea, pérdida de apetito, insomnio, estreñimiento y diarrea, sin significación. Podríamos decir que la mucosa yugal es la localización con menos implicación funcional. La localización de la encía es la localización, junto con la orofaringe, con peores resultados funcionales, aunque estas localizaciones en tumores avanzados implican la afectación de otras localizaciones en la resección, mostraron empeoramiento en todas las escalas, y además en los síntomas generales las puntuaciones al año eran peores, excepto para el dolor, sin significación. Schliephake et al. estudiaron como la extensión de la resección mandibular tiene un impacto significativo en las funciones físicas, rol y social. Los pacientes con mandibulectomías segmentarias tienen valores iniciales más bajos y continúa disminuyendo con el tiempo, en comparación con los pacientes sin

resección ósea y con los pacientes con mandibulectomías marginales. Afecta también a aspectos sociales de funciones orales y apariencia (131). En el grupo de suelo de boca se vio una mejoría en todas las escalas funcionales, excepto en lo social, y una mejoría generalizada en los síntomas generales, con significación para el dolor, pérdida de apetito e insomnio. Las peores puntuaciones en la escala social concordarían con Manrique et al. (40), que concluían que los tumores que tienen afectación del suelo de boca tienen diferencias estadísticamente significativas con los que se preserva el suelo en la inteligibilidad del habla, por lo que el aspecto social lo pueden ver alterado.

Para los síntomas específicos de cabeza y cuello la orofaringe no mostró variaciones para el dolor ni el contacto social, y para el resto, excepto para la sexualidad, mostró empeoramiento en todos los síntomas, con grandes cambios para la deglución y comer en público. Estas alteraciones concuerdan con lo propuesto por Chandu et al. por lo que los tumores posteriores de la cavidad oral obtienen peores puntuaciones en los dominios relacionados con la deglución (62). En los ítems individuales no se encontró significación para ninguno, pero peores puntuaciones con cambios moderados para la apertura oral, sequedad bucal, tos y sentirse enfermo, y un gran cambio para saliva pegajosa. Hara et al. (134) ya describieron como resecciones posteriores de la cavidad oral alteraban la movilidad de la base de la lengua, influyendo en la fase faríngea de la deglución, pero no afectando a la movilidad de la punta lingual, y por consiguiente al habla, coincidiendo con Rogers et al. (135) en que los tumores que afectan a la base de lengua y orofaringe presentan peores resultados en los ítems de deglución. Manrique et al. (40) estudiaron como en los pacientes con reconstrucción de orofaringe hay una disminución en los movimientos posteriores de la lengua, suponiendo un riesgo de

aspiración. A pesar de las aspiraciones el 97% refiere comer sólido o túrmix al año de la cirugía. En el primer mes el 16% requiere una gastrostomía, frente al 3-4 % al año. Nuestros resultados coinciden con los de Borggeven et al. (136) que describe como los pacientes con cáncer de orofaringe presentan menos dolor tras el tratamiento quirúrgico, pero más problemas iniciales para la deglución, alteración de los sentidos, contacto social, problemas dentales, apertura bucal, sequedad bucal, saliva pegajosa y tos. Al año los síntomas principales que mantienen son la sequedad bucal, alteración de los sentidos, afectación de la apertura bucal, saliva pegajosa y tos.

En el grupo de la lengua encontramos mejoría sin significación en el dolor, sexualidad y comer en público, en el resto de los síntomas pequeños cambios, excepto en la alteración de los sentidos que es moderada. En los ítems encontramos significación para el empeoramiento de la sequedad bucal, el menor consumo de analgésicos y suplementos nutricionales y aumento de peso. La reconstrucción volumétrica de la lengua está positivamente correlacionada con la capacidad de la deglución y la inteligibilidad del habla. Nuestros resultados son superponibles a los encontrados por Dzioba et al. (137), donde describen que tras una glosectomía la mayoría de los dominios prácticamente recuperan los valores basales, excepto los ítems de sequedad bucal y saliva pegajosa, al año del tratamiento. Nordgren et al. (138) reportaron que los pacientes tratados únicamente con cirugía no tenían problemas persistentes con la sequedad bucal, pero si aquellos con tratamientos combinados. Existen múltiples estudios con resultados dispares como el de Petruson et al. (139) que encontró problemas significativos para la sequedad bucal, deglución, dolor y afectación dental. Estas diferencias entre estudios son secundarias a diferencias en modalidades de tratamientos, localizaciones y estadios.

En las escalas de síntomas el grupo de la mucosa yugal mostró mejoría significativa para el dolor y la sexualidad. Para los ítems individuales no mostraron diferencias significativas en ninguna, pero si cambios pequeños y moderados en empeoramiento de la sequedad bucal y no sentirse enfermo. Lazarus et al. (140) describen que los tumores en esta localización mantienen dificultades al año en la sequedad bucal, saliva pegajosa, habla y alteración de los sentidos.

El grupo de la encía es el que presenta empeoramiento en más escalas de síntomas. Sólo se observa mejoría en el dolor, pero sin significación. El empeoramiento es significativo para alteraciones de los sentidos, habla y contacto social. En los ítems individuales también muestran empeoramiento, siendo estadísticamente significativo para la apertura y la sequedad bucal. La masticación normal depende de la continuidad de la mandíbula y de una dentición funcional. Tras la resección de los tumores en esta localización los pacientes pueden quedar edéntulos o sin oclusión, lo que tiene un impacto negativo en las puntuaciones de los dominios de la masticación, comer en público y dieta, según Duke et al. (141). En nuestro estudio no hemos clasificado a los pacientes según el colgajo empleado para la reconstrucción, ya que según Soares et al. (142) la imposibilidad de una reconstrucción ósea general mayores alteraciones funcionales y defectos estéticos. Esta afirmación respaldaría los resultados con empeoramiento en la sexualidad y contacto social que hemos encontrado en nuestra muestra. A pesar de esto, Davudov et al. (143) afirman que los pacientes con reconstrucciones microquirúrgicas presentan mejor función y menos síntomas que los pacientes sin reconstrucción.

El grupo de los tumores localizados en el suelo de la boca mostró mejoría para el dolor y la sexualidad, pero empeoramiento significativo para la deglución y la alteración de

los sentidos. Tal y como describieron Hara et al. (134) los tumores que afectan al suelo de la boca o a la porción anterior de la lengua reducen la movilidad de toda la lengua afectando a la elevación y protusión lingual, necesarias para la correcta dicción del habla y la adecuada deglución. En los ítems individuales se encontró un empeoramiento significativo para la sequedad bucal, saliva pegajosa y el menor consumo de analgésicos y disminución de la pérdida de peso.

Podríamos concluir que la EGS independientemente de la localización tumoral mejora tras el tratamiento curativo. El síntoma dolor decrece en la evaluación anual, indicando un punto positivo en la sintomatología de los pacientes operados. Las localizaciones tumorales con mayor afectación funcional son la orofaringe y la encía, que además aporta una afectación estética y social. Los tumores en cavidad oral y orofaringe cursan con efectos secundarios sobre síntomas de cabeza y cuello que persisten a partir del año como sequedad bucal, saliva pegajosa, habla, deglución y problemas de apertura bucal, que son inherentes a la propia enfermedad y a los distintos tratamientos.

6. CONCLUSIONES

1. La Calidad de Vida de los pacientes con carcinoma de cavidad oral y orofaringe sometidos a tratamiento reconstructivo microquirúrgico es generalmente buena, con mejoría de los niveles basales.
2. La enfermedad y el tratamiento tienen un efecto negativo en la escala de funcionamiento social. Mientras que, el tratamiento curativo de la enfermedad tiene un impacto significativo en la mejoría de la escala de funcionamiento emocional, del dolor y del insomnio.
3. El género, la edad y el tratamiento adyuvante con IMRT no pueden considerarse un factor negativo independiente para la CdV post tratamiento en los pacientes con reconstrucción microquirúrgica en la oncología de cavidad oral y orofaringe.
4. El estadio y la localización tumoral no pueden considerarse como un factor pronóstico negativo para la CdV. A pesar de que los estadios avanzados presentan mayor empeoramiento generalizado de los síntomas generales y de cabeza y cuello, y las localizaciones de orofaringe y encía presentan una mayor afectación funcional.

7. PERSPECTIVAS DE FUTURO

Los cuestionarios de CdV reportados por el paciente se crearon originalmente como una herramienta de investigación, pero hoy en día su uso se ha expandido al ámbito clínico. Aún existe falta de entendimiento de la verdadera significación clínica de la CdV y cómo interpretar e implementar los resultados en la práctica clínica. Se piensa que la valoración de la CdV es útil para la evaluación de opciones de tratamiento, y también para desarrollar servicios rehabilitadores y educación del paciente.

El cáncer es una de las enfermedades en las que más relevancia adquiere conocer la CdV de los pacientes debido a los importantes efectos secundarios de los síntomas físicos propios de la enfermedad oncológica y los secundarios al tratamiento. La supervivencia libre de enfermedad ha sido clásicamente considerada la medida de éxito del tratamiento oncológico durante décadas. En los últimos años la rehabilitación funcional y psicosocial, progresivamente, se han convertido en un resultado esencial secundario.

Se deben identificar aspectos de la CdV reportada por los pacientes tras la reconstrucción con colgajo libre que en el futuro se puedan utilizar como parámetro estandarizado para mejorar el resultado oncológico mientras se minimizan las desventajas postoperatorias, en un intento de mejorar los resultados del tratamiento.

Completar los cuestionarios de CdV puede ayudar a poner en contexto lo que otros pacientes informan como su resultado después de la intervención, lo que permite una mayor interacción y comprensión entre el médico y el paciente. También permite expresiones de preocupación que el paciente es reacio a mencionar. Esto permite que el paciente participe en discusiones sobre el tratamiento que proporciona una mayor

comprensión y apoyo, que probablemente mejoren los resultados médicos, ya que la información inadecuada se ha asociado con un aumento de la ansiedad y alteraciones psicológicas.

Es adecuado examinar críticamente el impacto de las cirugías reconstructivas en los pacientes después del tratamiento. Está bien estudiado el relativo éxito universal de la transferencia de tejido libre, pero el éxito de la técnica debe complementarse con un adecuado resultado funcional. La investigación de resultados en la reconstrucción de cabeza y cuello es crucial para examinar de manera efectiva el arsenal de técnicas reconstructivas por parámetros funcionales, estéticos y económicos. Todavía no se han realizado muchos estudios que proporcionen una referencia basada en resultados para el proceso de toma de decisiones en cirugía reconstructiva. Un diseño experimental sólido y la objetividad son esenciales para que estos estudios proporcionen datos significativos. Además, es imprescindible comparar conjuntos de datos coincidentes con respecto al sitio y el tamaño del defecto, así como la técnica reconstructiva. Los métodos estandarizados de recolección de datos y la cooperación multiinstitucional son esenciales para obtener información viable con respecto a los resultados en la reconstrucción de cabeza y cuello. El conocimiento o entendimiento de la CdV percibida por los pacientes receptores de cirugía reconstructiva de cabeza y cuello nos permitirá a los clínicos aconsejar o asesorar adecuadamente a estos pacientes preoperatoriamente y establecer unas expectativas razonables. La motivación del paciente, su soporte familiar y social y el seguimiento por un equipo multidisciplinar pueden ayudar a mejorar la CdV a largo plazo.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. International Agency for Research on Cancer [Internet]. World Health Organisation. 2018 [cited 2020 Apr 16]. Available from: <http://gco.iarc.fr/>
2. Lyons A. Current Concepts in the management of oral cancer. *Dental Update*. 2006;33:538–45.
3. Scully C, Bagan J v. Recent advances in oral oncology 2008; squamous cell carcinoma imaging, treatment, prognostication and treatment outcomes. *Oral Oncology* [Internet]. 2009;45(6):e25–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2008.12.011>
4. Centeno A, Daniello C, Campana R, Orozco MA. Tumores malignos de boca. *Medicina Cutanea Ibero-Latino-Americana*. 2010;38(6):221–8.
5. Alfieri S, Carenzo A, Platini F, Serafini MS, Perrone F, Galbiati D, et al. Tumor Biomarkers for the Prediction of Distant Metastasis in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Cancers*. 2020;12(4).
6. Alonso JE, Kuan EC, Arshi A, st. John MA. A population-based analysis of verrucous carcinoma of the oral cavity. *Laryngoscope*. 2018;128(2):393–7.
7. Speight P, Barret A. Salivary gland tumors. *Oral Dis*. 2002;8:229–40.
8. Jaber MA. Intraoral minor salivary gland tumors: A review of 75 cases in a Libyan population. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2006;35(2):150–4.
9. Ashok S, Damera S, Ganesh S, Karri R. Oral malignant melanoma. *ournal of oral and maxillofacial pathology*. 2020;24(Suppl 1):S82–5.
10. Zito P, Mazzoni T. Cancer, Oral Melanoma. [Internet]. StatPearls (internet). 2020. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513276
11. Francisconi CF, Caldas RJ, Martins LJO, Rubira CMF, Santos PS da S. Leukemic oral manifestations and their management. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2016;17(3):911–5.
12. Maeshima AM, Taniguchi H, Makita S, Kitahara H, Miyamoto K, Fukuhara S, et al. Histopathological Characteristics of Lymphomas in the Upper Aerodigestive Tract. A Single-Institute Study in Japan. *Journal of clinical and experimental hematopathology : JCEH*. 2015;55(1):7–11.
13. García Monleón L, Acero Sanz J, del Amo Fernández de Velasco Á, Ochandiano Caicoya S, López de Atalaya J, Navarro Vila C. Histiocitoma fibroso maligno de

- orofaringe. Resección y reconstrucción con colgajo fasciocutáneo radial. 2008;2:93–100.
14. Wadhwan V, Chaudhary MS, Gawande M. Fibrosarcoma of the oral cavity. *Indian Journal of Dental Research*. 2010;21(2):295–8.
 15. O’Neill JP, Bilsky MH, Kraus D. Head and Neck Sarcomas. *Epidemiology, Pathology, and Management. Neurosurgery Clinics of North America*. 2013;24(1):67–78.
 16. Dasgupta R, Fuchs J, Rodeberg D. Rhabdomyosarcoma. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2016;25(5):276–83.
 17. Alfazaz A, Assoumane I, Adakal O, Adamou H, Magagi IA, Baaré I. Oropharyngeal rhabdomyosarcoma with cranial nerve paralysis in a limited resource setting: A case report and review of literature. *Pan African Medical Journal*. 2019;34:1–6.
 18. Leaphart C, Rodeberg D. Pediatric surgical oncology: Management of rhabdomyosarcoma. *Surgical Oncology*. 2007;16:173–85.
 19. Zhang X. Chondrosarcoma of the head and neck. *Lin chuang er bi yan hou tou jing wai ke za zhi = Journal of clinical otorhinolaryngology, head, and neck surgery*. 2015;29(24):2111–3.
 20. Agaimy A, Mueller SK, Harrer T, Bauer S, Thompson LDR. Head and Neck Kaposi Sarcoma: Clinicopathological Analysis of 11 Cases. *Head and Neck Pathology*. 2018;12(4):511–6.
 21. Hirshberg A, Shnaiderman-Shapiro A, Kaplan I, Berger R. Metastatic tumours to the oral cavity - Pathogenesis and analysis of 673 cases. *Oral Oncology*. 2008;44(8):743–52.
 22. Hirshberg A, Leibovich P, Buchner A. Metastases to the oral mucosa: analysis of 157 cases. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 1993;22(9):385–90.
 23. Shah JP, Patel SG. *Cirugía y Oncología de Cabeza y Cuello*. 3ª edición. Cavity oral y orofaringe. Elsevier Science; 2004. 173–233.
 24. Estimaciones de la incidencia del cáncer en España, 2019 [Internet]. Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN). 2019 [cited 2020 Apr 24]. Available from: <https://redecn.org/storage/documents/c1e2997b-c0f2-4cdc-bb4a-b09662b6e009.pdf>

25. Müller S, Pan Y, Li R, Chi AC. Changing trends in oral squamous cell carcinoma with particular reference to young patients: 1971-2006. The Emory University Experience. *Head and Neck Pathology*. 2008;2(2):60–6.
26. Patel KN, Shah JP. Neck dissection: Past, present, future. *Surgical Oncology Clinics of North America*. 2005;14(3 SPEC. ISS.):461–77.
27. Shah JP. Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous carcinomas of the upper aerodigestive tract. *The American Journal of Surgery*. 1990;160(4):405–9.
28. Lindberg R. Cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer*. 1972;29(6):1446–9.
29. Woolgar JA. Detailed topography of cervical lymph-node metastases from oral squamous cell carcinoma. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1997;26(1):3–9.
30. Gallegos-Hernández JF. El cáncer de cabeza y cuello: factores de riesgo y prevención. *Cir & cir*. 2006;(4):287–93.
31. Toporcov TN, Znaor A, Zhang ZF, Yu GP, Winn DM, Wei Q, et al. Risk factors for head and neck cancer in young adults: A pooled analysis in the INHANCE consortium. *International Journal of Epidemiology*. 2015;44(1):169–85.
32. Radoï L, Menvielle G, Cyr D, Lapôtre-Ledoux B, Stücker I, Luce D, et al. Population attributable risks of oral cavity cancer to behavioral and medical risk factors in France: Results of a large population-based case-control study, the ICARE study. *BMC Cancer*. 2015;15(1):1–10.
33. Zaravinos A. An updated overview of HPV-associated head and neck carcinomas. *Oncotarget*. 2014;5(12):3956–69.
34. Guevara M, Molinuevo A, Salmerón D. Supervivencia de Cáncer en España, 2002-2013. *Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN)*. 2020.
35. “Ariadna”: Mortalidad por cáncer y otras causas [Internet]. 2019 [cited 2020 Apr 22]. Available from: <http://ariadna.cne.isciii.es/>
36. American Joint Committee on Cancer. *AJCC CANCER STAGING MANUAL Seventh Edition*. Springer, editor. New York Dordrecht Heidelberg London; 2010.

37. Amin, Mahul B., Edge, Stephen, Greene, Frederick, Byrd, David R., Brookland, Robert K., Washington, Mary K., Gershenwald JE. AJCC Cancer Staging Form Supplement. *Ajcc Cancer Staging Manual, Eighth Edition*. 2018.
38. Shah Jatin P GZ. Current Concepts in management of oral cancer surgery. *Oral Oncology*. 2009;45(0):394–401.
39. Gil Z, Fliss DM. Contemporary management of head and neck cancers. *Israel Medical Association Journal*. 2009;11(5):296–300.
40. Manrique OJ, Leland HA, Langevin CJ, Wong A, Carey JN, Ciudad P, et al. Optimizing Outcomes following Total and Subtotal Tongue Reconstruction: A Systematic Review of the Contemporary Literature. *Journal of Reconstructive Microsurgery*. 2017 Feb 1;33(2):103–11.
41. Pfister DG, Spencer S, Adelstein D, Al E. Head and neck cancers [Internet]. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). 2020 [cited 2020 Apr 18]. Available from: <https://www.nccn.org>
42. Gal TJ, Futran ND. Outcomes research in head and neck cancer. *Facial plastic surgery*. 2002;18(2):113–7.
43. Neligan PC, Gullane PJ, Gilbert RW. Functional reconstruction of the oral cavity. *World Journal of Surgery*. 2003;27(7):856–62.
44. Sabri A. Oropharyngeal reconstruction: Current state of the art. *Current Opinion in Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. 2003;11(4):251–4.
45. Li W, Zhang P, Li R, Liu Y, Kan Q. Radial free forearm flap versus pectoralis major pedicled flap for reconstruction in patients with tongue cancer: Assessment of quality of life. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*. 2016 Nov 1;21(6):e737–42.
46. Eskander A, Strigenz D, Seim N, Ozer E. Submental artery island flap with simultaneous level I neck dissection. *Head and Neck*. 2018;40:842–5.
47. McLean DH, Buncke HJ. Autotransplant of omentum to a large scalp defect, with microsurgical revascularization. *Plastic and reconstructive surgery*. 1972;49(3):268–74.
48. Daniel RK, Taylor GI. Distant transfer of an island flap by microvascular anastomoses. A clinical technique. *Plastic and reconstructive surgery*. 1973;52(2):111–7.

49. Taylor GI, Daniel RK. The Free Flap: Composite Tissue Transfer by Vascular Anastomosis. *Australian and New Zealand Journal of Surgery*. 1973;43(1):1–3.
50. Taylor G, Palmer J. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. *British Journal of plastic surgery*. 1987;40(2):113–41.
51. Yang D, Gu Y. Free flap transfer with vascular anastomosis for repair of a cheek defect after cancer resection. *National Medical Journal of China*. 1974;54:163–5.
52. Urken ML, Cheney ML, Blackwell KE, Harris JR, Hadlock TA, Futran N. Colgajos regionles y libres para la reconstrucción de cabeza y cuello: recolección e inserción de colgajos. Segunda ed. Tiefenbach FD, editor. 2014.
53. Cavadas PC, Sanz-Giménez-Rico JR, Gutiérrez de la Camara A, Navarro-Monzonís Á, Soler-Nomdedeu S, Martínez-Soriano F. The medial sural artery perforator free flap. *Plastic and reconstructive surgery*. 2001;108(6):1609–15.
54. Zubillaga I, Redondo M, Sánchez G. Aplicaciones del colgajo sural medial en cirugía reconstructiva de cavidad oral y orofaringe. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*. 2017;39(1):1–6.
55. Fernández–Riera R, Hung SY, Wu JCW, Tsao CK. Free profunda femoris artery perforator flap as a first-line choice of reconstruction for partial glossectomy defects. *Head and Neck*. 2017 Apr 1;39(4):737–43.
56. Heredero S, Sanjuan A, Falguera MI, Dean A, Ogledzki M. The thin profunda femoral artery perforator flap for tongue reconstruction. *Microsurgery*. 2020;40(2):117–24.
57. Rodriguez ED, Loose JE. *Cirugía Plástica. Cirugía craneofacial, cabeza y cuello. Cirugía plástica pediátrica*. Tercera ed. Neligan PC, editor. 2016.
58. Gong ZJ, Ren ZH, Wang K, Tan HY, Zhang S, Wu HJ. Reconstruction design before tumour resection: A new concept of through-and-through cheek defect reconstruction. *Oral Oncology*. 2017 Nov 1;74:123–9.
59. Fries CA, al Deek N, Wei FC. Techniques and outcomes in microsurgical soft palate reconstruction. *Head and Neck*. 2019 Jul 1;41(7):2085–92.
60. Offodile AC, Lin JAJ, Chang KP, Abdelrahman M, Kou HW, Loh CY, et al. Anterolateral Thigh Flap Combined with Reconstruction Plate Versus Double

- Free Flaps for Composite Mandibular Reconstruction: A Propensity Score-Matched Study. *Annals of Surgical Oncology*. 2018 Mar 1;25(3):829–36.
61. Bozec A, Poissonnet G, Chamorey E, Casanova C, Vallicioni J, Demard F, et al. Free-flap head and neck reconstruction and quality of life: A 2-year prospective study. *Laryngoscope*. 2008;118(5):874–80.
 62. Chandu A, Smith ACH, Rogers SN. Health-related quality of life in oral cancer: A review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2006;64(3):495–502.
 63. Meier JK, Schuderer JG, Zeman F, Klingelhöffer C, Hullmann M, Spanier G, et al. Health-related quality of life: A retrospective study on local vs. microvascular reconstruction in patients with oral cancer. *BMC Oral Health*. 2019 Apr 27;19(62).
 64. Bozec A, Demez P, Gal J, Chamorey E, Louis MY, Blanchard D, et al. Long-term quality of life and psycho-social outcomes after oropharyngeal cancer surgery and radial forearm free-flap reconstruction: A GETTEC prospective multicentric study. *Surgical Oncology*. 2018 Mar 1;27(1):23–30.
 65. Schliephake H, Jamil MU. Impact of intraoral soft-tissue reconstruction on the development of quality of life after ablative surgery in patients with oral cancer. *Plastic and reconstructive surgery*. 2002;109(2):421–30.
 66. Kansy K, Hoffmann J, Alhalabi O, Mistele N, Freier K, Mertens C, et al. Subjective and objective appearance of head and neck cancer patients following microsurgical reconstruction and associated quality of life—A cross-sectional study. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2018 Aug 1;46(8):1275–84.
 67. Beck-Broichsitter BE, Huck J, Kückler T, Hauke D, Hedderich J, Wiltfang J, et al. Self-perception versus professional assessment of functional outcome after ablative surgery in patients with oral cancer. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2017 Feb 1;143(2):305–11.
 68. Rogers SN, Lowe D, Fisher SE, Brown JS, Vaughan ED. Health-related quality of life and clinical function after primary surgery for oral cancer. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2002;40(1):11–8.
 69. Ojo B, Genden EM, Teng MS, Milbury K, Mislukiewicz KJ, Badr H. A Systematic Review of Head and Neck Cancer Quality of Life Assessment Instruments. *Oral Oncology* [Internet]. 2012;48(10):923–37. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>

70. Arrarás Urdániz J, Martínez Aguillo M, Manterota A, Láinez Milagro N. La evaluación de la calidad de vida del paciente oncológico: el grupo de calidad de vida de la EORTC. *Psicooncología: investigación y clínica biopsicosocial en oncología*. 2004;1(1):87–98.
71. Aaronson N, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez N, et al. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute*. 1993;85:365–76.
72. Arraras JI, Arias F, Tejedor M, et al. El cuestionario de Calidad de Vida para tumores de cabeza y cuello de la EORTC QLQ-H&N35. Estudio de validación para nuestro país. *Oncología*. 2001;24(10):482–91.
73. Arraras JI, Arias F, Tejedor M, Pruja E, Marcos M, Martínez E, et al. The EORTC QLQ-C30 (version 3.0) Quality of Life Questionnaire: Validation study for Spain with head and neck cancer patients. *Psycho-Oncology*. 2002;11(3):249–56.
74. Bjordal K, de Graeff A, Fayers PM, Hammerlid E, van Pottelsberghe C, Curran D, et al. A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30 (version 3.0) and the head and neck cancer specific module (EORTC QLQ-H and N35) in head and neck patients. *European Journal of Cancer*. 2000;36(14):1796–807.
75. Bjordal K, Hammerlid E, Ahlner-Elmqvist M, de Graeff A, Boysen M, Evensen JF, et al. Quality of life in head and neck cancer patients: Validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-H&N35. *Journal of clinical oncology*. 1999;17(3):1008–19.
76. Fayers P, Aaronson N, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. 3rd Editio. Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; 2001.
77. Salazar Estrada J, Pando Moreno M, Arana Beltrán C, Heredia Loza D. Calidad de vida: hacia la formación del concepto. *Investigación en Salud*. 2005;7(3):161–5.
78. Shah J. A century of progress in head and neck cancer. *Journal of Head & Neck Physicians and Surgeons*. 2016;4(2):50–8.

79. Tschudi D, Stoeckli S, Schmid S. Quality of Life after Different Treatment Modalities for Carcinoma of the Oropharynx. *Laryngoscope*. 2003;113(11):1949–54.
80. Said MM, Otomaru T, Sumita Y, Leung KCM, Khan Z, Taniguchi H. Systematic review of literature: functional outcomes of implant-prosthetic treatment in patients with surgical resection for oral cavity tumors. Vol. 8, *Journal of investigative and clinical dentistry*. 2017.
81. Ge X, Liao Z, Yuan J, Mao D, Li Y, Yu E, et al. Radiotherapy-related quality of life in patients with head and neck cancers: a meta-analysis. *Supportive Care in Cancer*. 2020;28(6):2701–12.
82. Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: Pooled analysis in the international head and neck cancer epidemiology consortium. *Journal of the National Cancer Institute*. 2007;99(10):777–89.
83. Pierre CS, Dassonville O, Chamorey E, Poissonnet G, Riss JC, Ettaiche M, et al. Long-term functional outcomes and quality of life after oncologic surgery and microvascular reconstruction in patients with oral or oropharyngeal cancer. *Acta Oto-Laryngologica*. 2014 Oct 1;134(10):1086–93.
84. Yue J, Zhuo S, Zhang H, Liu X, Zhang W. Long-term quality of life measured by the University of Washington QoL questionnaire (version 4) in patients with oral cancer treated with or without reconstruction with a microvascular free flap. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018 Jul 1;56(6):475–81.
85. Chang EI, Hanasono MM, Butler CE. Management of Unfavorable Outcomes in Head and Neck Free Flap Reconstruction: Experience-Based Lessons from the MD Anderson Cancer Center. *Clinics in Plastic Surgery* [Internet]. 2016;43(4):653–67. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cps.2016.05.001>
86. Bozиков K, Arnez ZM. Factors predicting free flap complications in head and neck reconstruction. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. 2006;59(7):737–42.

87. Nagel TH, Hayden RE. Mayo Clinic Experience with Unfavorable Results After Free Tissue Transfer to Head and Neck. *Clinics in Plastic Surgery* [Internet]. 2016;43(4):669–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cps.2016.05.005>
88. Kuuskeri M, O'Neill AC, Hofer SOP. Unfavorable Results After Free Tissue Transfer to Head and Neck: Lessons Based on Experience from the University of Toronto. *Clinics in Plastic Surgery* [Internet]. 2016;43(4):639–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cps.2016.05.003>
89. Lindeborg MM, Puram S v., Sethi R KV, Abt N, Emerick KS, Lin D, et al. Predictive factors for prolonged operative time in head and neck patients undergoing free flap reconstruction. *American Journal of Otolaryngology - Head and Neck Medicine and Surgery* [Internet]. 2020;41(2):102392. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102392>
90. Hsieh TY, Bewley A. Use of multiple free flaps in head and neck reconstruction. *Current Opinion in Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. 2019;27(5):392–400.
91. Markiewicz M, Bell R, Bui T, Dierks E, Ruiz R, Gelesko S, et al. Survival of microvascular free flaps in mandibular reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Microsurgery*. 2015;35:576–87.
92. Parkar SM, Shah MN. A relationship between quality-of-life and head and neck cancer: A systemic review. *South Asian Journal of Cancer*. 2015;04(04):179–82.
93. Pierre CS, Dassonville O, Chamorey E, Poissonnet G, Ettaiche M, Santini J, et al. Long-term quality of life and its predictive factors after oncologic surgery and microvascular reconstruction in patients with oral or oropharyngeal cancer. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2014;271(4):801–7.
94. Silveira AP, Gonçalves J, Sequeira T, Ribeiro C, Lopes C, Monteiro E et al. Geriatric oncology: Comparing health related quality of life in head and neck cancer patients. *Head Neck Oncol*. 2011;3(3).
95. Cengiz M, Ozyar E, Esassolak M, Altun M, Akmansu M, Sen M et al. Assessment of quality of life of nasopharyngeal carcinoma patients with EORTC QLQ-C30 and H&N-35 modules. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;63(13):47–53.

96. Hammerlid E, Bjordal K, Ahlner-Elmqvist M, Boysen M, Evensen JF, Biörklund A et al. A prospective study of quality of life in head and neck cancer patients. Part I: At diagnosis. *Laryngoscope*. 2001;111(6):69–80.
97. de Graeff A, de Leeuw J, WJ R. Sociodemographic factors and quality of life as prognostic indicators in head and neck cancer. *European Journal of Cancer*. 2001;37:332–9.
98. Hassanein K, Musgrove B, Bradbury E. Psychological outcome of patients following treatment of oral cancer and its relation with functional status and coping mechanism. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2005;33:404–9.
99. Üstün GG, Aksu AE, Uzun H, Bitik O. The systematic review and meta-analysis of free flap safety in the elderly patients. *Microsurgery*. 2017;37(5):442–50.
100. Kesting MR, Hölzle F, Wolff KD, Wagenpfeil S, Hasler RJ, Wales CJ, et al. Use of microvascular flap technique in older adults with head and neck cancer: A persisting dilemma in reconstructive surgery? *Journal of the American Geriatrics Society*. 2011;59(3):398–405.
101. Segna E, Bolzoni AR, Gianni AB, Baj A, Beltramini GA. Impact of reconstructive microsurgery on patients with cancer of the head and neck: a prospective study of quality of life, particularly in older patients. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018 Nov 1;56(9):830–4.
102. Bjordal K, Ahlner-Elmqvist M, Hammerlid E, Boysen M, Evensen JF, Biörklund A. A prospective study of quality of life in head and neck cancer patients. Part II: Longitudinal data. *Laryngoscope*. 2001;111(8):1440–52.
103. Carranza E, Cossío P, Guisado J, Aumente E, Perez JLG. Assessment of quality of life in oral cancer. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*. 2008;13:735–41.
104. Dale O, Han C, Burgess C, Eves S, Harris C, White P. Long-term functional outcomes in surgically treated patients with oropharyngeal cancer. *Laryngoscope*. 2015;
105. Dimovska EOF, Clibbon JJ, Moncrieff MDS, Heaton MJ, Figus A. Microsurgical Reconstructions for Head and Neck Cancers in Elderly Aged >80 Years: An Analysis of Surgical Outcomes and Quality of Life. *Annals of Surgical Oncology*. 2016;23(5):1684–92.

106. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, López-Tortosa J, Tovar T, Rodríguez-Gonzales M. Assessing quality of life in patients with head and neck cancer in Spain by means of EORTC QLQ-C30 and QLQ-H&N35. *Journal of Craniomaxillofacial Surgery*. 2012;40(7):614–20.
107. Ferri A, Segna E, Varazzani A, Copelli C, Valsecchi S, Dell'Aversana Orabona G, et al. Free flap head and neck reconstruction in the elderly: What is the impact on quality of life? *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. 2019;39(3):145–9.
108. Fang Q, Shi S, Li M, Zhang X, Liu F, Sun C. Free flap reconstruction versus non-free flap reconstruction in treating elderly patients with advanced oral cancer. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014;72:1420–4.
109. Osthus A, Aarstad A, Olofsson J, Aarstad H. Head and neck specific Health Related Quality of Life scores predict subsequent survival in successfully treated head and neck cancer patients: a prospective cohort study. *Oral Oncology*. 2011;47(10):974–9.
110. Infante-Cossio P, Torres-Carranza E, Cayuela A, Hens-Aumente E, Pastor-Gaitan P, Gutierrez-Perez J. Impact of treatment on quality of life for oral and oropharyngeal carcinoma. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2009;38(10):1052–8.
111. Baumann I, Seibolt M, Zalaman I, Dietz K, Maassen M, Plinkert P. Quality of life in patients with oropharyngeal carcinoma after primary surgery and postoperative irradiation. *Journal of Otolaryngology*. 2006;35(5):332–7.
112. Braam P, Roesink J, Raaijmakers C, Busschers W, Terhaard C. Quality of life and salivary output in patients with head-and-neck cancer five years after radiotherapy. *Radiat Oncol*. 2007;2(3).
113. Nutting C, Morden J, Harrington K. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2011;12(2):127–36.
114. Al-Hayder S, Elberg JJ, Charabi B. Clinical outcome and health-related quality-of-life following microsurgical reconstruction in patients with oral and oropharyngeal cancer. *Acta Oto-Laryngologica*. 2017 May 4;137(5):541–5.
115. Lilja M, Markkanen-Leppänen M, Viitasalo S, Saarilahti K, Lindford A, Lassus P, et al. Olfactory and gustatory functions after free flap reconstruction and

- radiotherapy for oral and pharyngeal cancer: a prospective follow-up study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2018 Apr 1;275(4):959–66.
116. Airoidi M, Garzzaro M, Raimondo L, Pecorari G, Giordano C, Varetto A, et al. Functional and psychological evaluation after flap reconstruction plus radiotherapy in oral cancer. *Head and Neck*. 2011;33(4):458–68.
 117. Agarwal S, Munjal M, Koul R, Agarwal R. Prospective evaluation of the quality of life of oral tongue cancer patients before and after the treatment. *Annals of Palliative Medicine*. 2014;3(4):238–43.
 118. Infante-Cossio P, Torres-Carranza E, Cayuela A, Gutierrez-Perez J, Gili-Miner M. Quality of life in patients with oral and oropharyngeal cancer. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2009;38(3):250–5.
 119. Hanna E, Sherman A, Cash D, Adams D, Vural E, Fan C. Quality of life for patients following total laryngectomy vs chemoradiation for laryngeal preservation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130:875–9.
 120. So WKW, Chan RJ, Chan DNS, Hughes BGM, Chair SY, Choi KC, et al. Quality-of-life among head and neck cancer survivors at one year after treatment - A systematic review. *European Journal of Cancer*. 2012;48(15):2391–408.
 121. Silander E, Nyman J, Bove M. Impact of prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy on malnutrition and quality of life in patients with head and neck cancer – a randomized study. *Head and Neck*. 2011;34(1):1–9.
 122. Hammerlid E, Silander E, Hornestam L, Sullivan M. Health- related quality of life three years after diagnosis of head and neck cancer – a longitudinal study. *Head and Neck*. 2001;23(2):113–125.
 123. de Graeff A, de Leeuw J, Ros W. Pretreatment factors predicting quality of life after treatment for head and neck cancer. *Head and Neck*. 2000;22(4):398–407.
 124. Curran D, Giralt J, Harari P. Quality of life in head and neck cancer patients after treatment with high-dose radiotherapy alone or in combination with cetuximab. *Journal of clinical oncology*. 2007;25(16):2191–2197.
 125. Oates J, Clark J, Read J. Integration of prospective quality of life and nutritional assessment as routine components of multidisciplinary care of patients with head and neck cancer. *ANZ Journal of Surgery*. 2008;78(1–2):34–41.

126. Fang F, Tsai W, Chien C. Changing quality of life in patients with advanced head and neck cancer after primary radiotherapy or chemoradiation. *Oncology*. 2005;69(4–6):405–413.
127. Maurer J, Hipp M, Schafer C, Kolbl O. Dysphagia: impact on quality of life after radio(chemo)therapy of head and neck cancer. *Strahlenther Onkol*. 2011;187(11):744–9.
128. Ackerstaff A, Balm A, Rasch C. First-year quality of life assessment of an intra-arterial (RADPLAT) versus intravenous chemoradiation phase III trial. *Head and Neck*. 2009;31(1):77–84.
129. Ackerstaff A, Rasch C, Balm A. Five-year quality of life results of the randomized clinical phase III (RADPLAT) trial, comparing concomitant intra-arterial versus intravenous chemo- radiotherapy in locally advanced head and neck cancer. *Head and Neck*. 2011;
130. Villaret A, Cappiello J, Piazza C. Quality of life in patients treated for cancer of the oral cavity requiring reconstruction: A prospective study. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. 2008;28:120.
131. Schliephake H, Ruffert K, Schneller T. Prospective Study of the Quality of Life of Cancer Patients After Intraoral Tumor Surgery. Vol. 54, *J Oral Maxillofac Surg*. 1996.
132. Namin AW, Varvares MA. Functional outcomes of sensate versus insensate free flap reconstruction in oral and oropharyngeal reconstruction: A systematic review. Vol. 38, *Head and Neck*. John Wiley and Sons Inc.; 2016. p. 1717–21.
133. Zhang PP, Meng L, Shen J, Liu H, Zhang J, Xiang X, et al. Free radial forearm flap and anterolateral thigh flap for reconstruction of hemiglossectomy defects: A comparison of quality of life. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2018 Dec 1;46(12):2157–63.
134. Hara I, Gellrich N, Duker J, Schon R, Nilius M, Fakler O. Evaluation of swallowing function after intraoral soft tissue reconstruction with microvascular free flaps. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2003;32:593–9.
135. Rogers S, Lowe D, Brown JS, Vaughan ED. The university of Washington head and neck cancer measure as a predictor of outcome following primary surgery for oral cancer. *Head and Neck*. 1999;21:394–401.

136. Borggreven P, Aaronson N, Verdonck-de Leuw I, Muller M, Heiligers M, Bree R. Quality of life after surgical treatment for oral and oropharyngeal cancer: a prospective longitudinal assessment of patients reconstructed by a microvascular flap. *Oral Oncology*. 2007;43(10):1034–42.
137. Dzioba A, Aalto D, Papadopoulos-Nydam G, Seikaly H, Rieger J, Wolfaardt J, et al. Functional and quality of life outcomes after partial glossectomy: A multi-institutional longitudinal study of the head and neck research network. *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2017 Sep 4;46(1).
138. Nordgren M, Hammerlid E, Bjordal K, Ahlner-Elmqvist M, Boysen M, Jannert M. Quality of life in oral carcinoma: a 5-year prospective study. *Head and Neck*. 2008;30(4):461–70.
139. Petruson K, Mercke C, Lundberg L, Silander E, Hammerlid E. Longitudinal evaluation of patients with cancer in the oral tongue, tonsils, or base of tongue - does interstitial radiation dose affect quality of life? *Brachytherapy*. 2005;4(4):271–7.
140. Lazarus C, Husaini H, Hu K, Culliney B, Li Z, Urken M. Functional outcomes and quality of life after chemoradiotherapy: baseline and 3 and 6 months post-treatment. *Dysphagia*. 2014;29(3):365–75.
141. Duke R, Campbell B, Indresano A, Eaton D, Marbella A, Myers K. Dental status and quality of life in long-term head and neck cancer survivors. *Laryngoscope*. 2005;115:678–83.
142. Netto Soares JR, Dias FL, Monteiro de Araujo Lima RR, Toscano UB, Pastl Pontes AC, Botinelly RD, et al. Assessment of quality of life in patients with advanced oral cancer who underwent mandibulectomy with or without bone reconstruction. *Revista da Associacao Medica Brasileira*. 2018 Aug 1;64(8):710–716.
143. Davudov MM, Harirchi I, Arabkheradmand A, Garajei A, Mahmudzadeh H, Shirkhoda M, et al. Evaluation of quality of life in patients with oral cancer after mandibular resection: Comparing no reconstruction, reconstruction with plate, and reconstruction with flap. *Medicine (United States)*. 2019 Oct 1;98(41).

9. ANEXOS

9.1. Anexo 1: Cuestionario EORTC QLQ-C30 versión 3.0

SPANISH (SPAIN)



EORTC QLQ-C30 (versión 3)

Estamos interesados en conocer algunas cosas sobre usted y su salud. Por favor, responda a todas las preguntas personalmente, rodeando con un círculo el número que mejor se aplique a su caso. No hay contestaciones "acertadas" o "desacertadas". La información que nos proporcione será estrictamente confidencial.

Por favor ponga sus iniciales:

--	--	--	--	--

Su fecha de nacimiento (día, mes, año):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Fecha de hoy (día, mes, año):

31

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
1. ¿Tiene alguna dificultad para hacer actividades que requieran un esfuerzo importante, como llevar una bolsa de compra pesada o una maleta?	1	2	3	4
2. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo <u>largo</u> ?	1	2	3	4
3. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo <u>corto</u> fuera de casa?	1	2	3	4
4. ¿Tiene que permanecer en la cama o sentado/a en una silla durante el día?	1	2	3	4
5. ¿Necesita ayuda para comer, vestirse, asearse o ir al servicio?	1	2	3	4

Durante la semana pasada:

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
6. ¿Ha tenido algún impedimento para hacer su trabajo u otras actividades cotidianas?	1	2	3	4
7. ¿Ha tenido algún impedimento para realizar sus aficiones u otras actividades de ocio?	1	2	3	4
8. ¿Tuvo sensación de "falta de aire" o dificultad para respirar?	1	2	3	4
9. ¿Ha tenido dolor?	1	2	3	4
10. ¿Necesitó parar para descansar?	1	2	3	4
11. ¿Ha tenido dificultades para dormir?	1	2	3	4
12. ¿Se ha sentido débil?	1	2	3	4
13. ¿Le ha faltado el apetito?	1	2	3	4
14. ¿Ha tenido náuseas?	1	2	3	4
15. ¿Ha vomitado?	1	2	3	4
16. ¿Ha estado estreñido/a?	1	2	3	4

Por favor, continúe en la página siguiente

9.2. Anexo 2: Cuestionario EORTC QLQ-H&N35

SPANISH (SPAIN)



EORTC QLQ - H&N35

Los pacientes a veces dicen que tienen los siguientes síntomas o problemas. Por favor, indique hasta qué punto ha experimentado usted estos síntomas o problemas durante la semana pasada. Por favor, responda rodeando con un círculo el número que mejor se aplique a su caso.

Durante la semana pasada:	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
31. ¿Ha tenido alguna molestia en su boca?	1	2	3	4
32. ¿Ha sentido dolor en su mandíbula?	1	2	3	4
33. ¿Ha tenido su boca irritada?	1	2	3	4
34. ¿Ha tenido un dolor fuerte en la garganta?	1	2	3	4
35. ¿Ha tenido problemas al tragar líquidos?	1	2	3	4
36. ¿Ha tenido problemas al tragar alimentos en puré?	1	2	3	4
37. ¿Ha tenido problemas al tragar alimentos sólidos?	1	2	3	4
38. ¿Se ha atragantado cuando tragaba?	1	2	3	4
39. ¿Ha tenido problemas con sus dientes?	1	2	3	4
40. ¿Ha tenido problemas al abrir mucho su boca?	1	2	3	4
41. ¿Ha tenido la boca seca?	1	2	3	4
42. ¿Ha tenido la saliva pegajosa?	1	2	3	4
43. ¿Ha tenido problemas con su sentido del olfato?	1	2	3	4
44. ¿Ha tenido problemas con su sentido del gusto?	1	2	3	4
45. ¿Ha tosido?	1	2	3	4
46. ¿Ha estado ronco/a?	1	2	3	4
47. ¿Se ha sentido enfermo/a?	1	2	3	4
48. ¿Se le ha hecho molesto su aspecto?	1	2	3	4

Por favor, continúe en la página siguiente

Durante la semana pasada:	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
49. ¿Ha tenido dificultad al comer?	1	2	3	4
50. ¿Ha tenido dificultad al comer delante de su familia?	1	2	3	4
51. ¿Ha tenido dificultad al comer delante de otras personas?	1	2	3	4
52. ¿Ha tenido dificultad al disfrutar de sus comidas?	1	2	3	4
53. ¿Ha tenido dificultad al hablar con otras personas?	1	2	3	4
54. ¿Ha tenido dificultad al hablar por teléfono?	1	2	3	4
55. ¿Ha tenido dificultad al relacionarse con su familia?	1	2	3	4
56. ¿Ha tenido dificultad al relacionarse con sus amigos?	1	2	3	4
57. ¿Ha tenido dificultad al salir en público?	1	2	3	4
58. ¿Ha tenido dificultad al tener contacto físico con su familia o amigos?	1	2	3	4
59. ¿Ha sentido menos interés en el sexo?	1	2	3	4
60. ¿Ha disfrutado menos con el sexo?	1	2	3	4

Durante la semana pasada:	No	Sí
61. ¿Ha tomado medicinas para el dolor?	1	2
62. ¿Ha tomado algún suplemento nutritivo (excluyendo vitaminas)?	1	2
63. ¿Ha utilizado un tubo de alimentación?	1	2
64. ¿Ha perdido peso?	1	2
65. ¿Ha ganado peso?	1	2

9.3. Anexo 3: Certificado del Sistema de Gestión de la Calidad


THE INTERNATIONAL CERTIFICATION NETWORK
CERTIFICATE

IQNet and
AENOR
hereby certify that the organization

**TRASPLANTE MICROQUIRÚRGICO PARA RECONSTRUCCIÓN DE CABEZA
Y CUELLO**

AV DE CÓRDOBA, S/N.
28041 - MADRID

for the following field of activities

Selection, surgery and follow-up management of patient submitted to head and neck reconstructive and microvascularized transplantation.

has a

Quality Management System

Linked to the certificate
ES-0966/2006

Issued to
HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE
which fulfills the requirements of the following standard

ISO 9001:2015

First issued on: 2014-10-01 Last issued: 2018-03-06 Validity date: 2020-10-01

Registration Number: ES-0966/2006-018/00

   **AENOR**


Michael Drechsel
President of IQNet

Rafael GARCÍA MEIRO
Chief Executive Officer

IQNet Partners*:
AENOR Spain AFNOR Certification France AIB-Vinçotte International Belgium ANCE Mexico APCER Portugal CCC Cyprus
CISQ Italy CQC China CQM China CQS Czech Republic Cro Cert Croatia DQS Holding GmbH Germany
FCAV Brazil FONDONORMA Venezuela ICONTEC Colombia IMNC Mexico Inspecta Certification Finland IRAM Argentina
JQA Japan KFQ Korea MIRTEC Greece MSZT Hungary Nemko AS Norway NSAI Ireland PCBC Poland
Quality Austria Austria RR Russia SII Israel SIQ Slovenia SIRIM QAS International Malaysia
SQS Switzerland SRAC Romania TEST St Petersburg Russia TSE Turkey YUQS Serbia
IQNet is represented in the USA by: AFNOR Certification, CISQ, DQS Holding GmbH and NSAI Inc.

* The list of IQNet partners is valid at the time of issue of this certificate. Updated information is available under www.iqnet-certification.com

9.4. Anexo 4: Documentos de la Vía Clínica

 <p>PROGRAMA DE TMRCC</p>	<p>F- TMRCC- Hoja de CONFIRMACION CONSULTA EXTERNA PREOPERATORIO Médicos</p>	<p>Revisado y Aprobado por: Ramón Gutiérrez Díaz Responsable de calidad del Programa</p>	<p>Ed. 1 Hoja 1 de 6 2021</p>
--	--	--	---

ETIQUETA
 (En su defecto, indique nombre y ubicación del paciente)

Nombre y Apellidos:

Nº de Hª:

Domicilio:

Teléfono: Edad:

Vía Clínica de colgajos microvascularizados

	1ª consulta	2ª consulta	Comentarios
	Fecha: Cirujano Mx-facial	Fecha: Cirujano Mx-facial y Anestesia	
Historia clínica			
Petición de pruebas (preoperatorio y consulta preanestésica TC, RM), Otras, si procede* arteriografía, biopsia y PAAF, PICs			
Exploración vascular y petición de eco-doppler			
Información verbal			
Passar a Lista de espera			
Hoja información general del proceso: Tríptico			
Revisión de las pruebas con Anestesia			
Comité de Micro			
OBJETIVOS	Solicitud de estudio completo	Estudio preoperatorio e indicación listos	
Firmas:			


ETIQUETA
(En su defecto, indique nombre y ubicación del paciente)

Nombre y Apellidos:

Nº de I.D.

Domicilio:

Teléfono: Edad:

 <p>PROGRAMA DE TMRCC</p>	<p>F- TMRCC- Hoja de CONFIRMACION INGRESO y QUIROFANO Médicos</p>	<p>Revisado y Aprobado por: Ramón Gutiérrez Díaz Responsable de calidad del Programa</p>	<p>Ed. 1 Hoja 2 de 6 2021</p>
---	--	--	---------------------------------------

	1º día preoperatorio			Día Intervención			Comentarios	
	Fecha:	CIRUJANO	ANESTESISTA	DUE QUIROFANO	Fecha:	CIRUJANO		ANESTESISTA
Acogida al paciente								
Hoja de seguridad paciente								
Recoger documentos vía clínica								
Pre medicación según anestesia								
Asegurar no administración de IECAS, antiagregación y anticoagulación. No coger vías periféricas								
Información verbal al paciente y/o familiares								
Protocolo de intervención								
Comprobación instrumental								
Chequeo del respirador								
OBJETIVOS	Paciente preparado para quirófano e informado.							Seguridad Paciente e Intervención
Firmas:								


ETIQUETA
(En su defecto, indique nombre y ubicación del paciente)

Nombre y Apellidos:


Nº de H.ª:

Domicilio:

Teléfono: Edad:

 <p>PROGRAMA DE TMRCC</p>	<p>F- TMRCC- Hoja de CONFIRMACION PLANTA POSTCIRUGIA Médicos</p>	<p>Revisado y Aprobado por: Ramón Gutiérrez Díaz Responsable de calidad del Programa</p>	<p>Ed. 1 Hoja 3 de 6 2021</p>
---	---	---	---------------------------------------

	Llegada a Planta	2º día planta	3º día planta	4º día planta	5º día planta	6º día planta	7º día planta	8º día planta	9º día Planta	10º día Planta
	Fecha:	Fecha:	Fecha:	Fecha:	Fecha:	Fecha:	Fecha:	Fecha:	Fecha:	Fecha:
Protocolo tutor 72 horas										
Traqueostoma										
Drenajes										
Curas										
Ordenes de Trto.										
Análíticas										
Objetivos	Cuidados del paciente e información Familiares									
Firmas:										
Observaciones										

 <p>PROGRAMA DE TMRCC</p>	<p align="center">F- TMRCC- Hoja de CONFIRMACION PLANTA POSTCIRUGIA Médicos</p>	<p align="center">Revisado y Aprobado por: Ramón Gutiérrez Díaz Responsable de calidad del Programa</p>	<p align="center">Ed. 1 Hoja 4 de 6 2021</p>
---	--	--	---

ETIQUETA
(En su defecto, indique nombre y ubicación del paciente)


Nombre y Apellidos:

Nº de Hª:

Domicilio:

Teléfono: Edad:

	11º	12º día planta	13 día planta	14º día planta	15º día planta	16º día planta	17º día planta	18º día planta	19º día planta	20º día planta
	Fecha:	Fecha:	Fecha:	Fecha:	Fecha:	Fecha:	Fecha:	Fecha:	Fecha:	Fecha:
Traqueostoma										
Drenajes										
Curas										
Órdenes de Trto.										
Análíticas										
AP si precisa										
Objetivos	Cuidados del paciente e información Familiares									
Firmas:										
Observaciones										

 <p>PROGRAMA DE TMRCC</p>	F- TMRCC- Hoja de CONFIRMACION PLANTA POSTCIRUGIA Médicos	Revisado y Aprobado por: Ramón Gutiérrez Díaz Responsable de calidad del Programa	Ed. 1 Hoja 5 de 6 2021	ETIQUETA (En su defecto, indique nombre y ubicación del paciente) Nombre y Apellidos: Nº de Hª: Domicilio:
---	---	---	------------------------------	---

	21º día		22º día planta		23 día planta		Mas		Alta	
	Fecha:		Fecha:		Fecha:		Fecha:		Fecha:	
Protocolo tutor 72 horas										
Traqueos toma										
Drenajes										
Curas										
Ordenes de Trto.										
Análíticas										
A-P y Sesión Ontología Cabeza y Cuello (Si Precisa)										
Informe de alta y Cita en Consulta Externa										
Cuestionario calidad asistencial										
Objetivos	Cuidados del paciente e información Familiares									
Firmas:	Informe de alta y Citas Hospitalarias									
Observaciones										



PROGRAMA DE TMRCC

**F- TMRCC-
Hoja de CONFIRMACION
REVISION CONSULTAS
EXTERNAS
Médicos**

Revisado y Aprobado por:
Ramón Gutiérrez Díaz
Responsable de calidad del
Programa

Ed. 1
Hoja 6 de 6
2021

ETIQUETA

(En su defecto, indique nombre y ubicación del paciente)

Nombre y Apellidos:
Nº de I.D.
Domicilio:

		consulta al Año	Comentarios
Curra zona donante			
Cuestionario de calidad de vida			
Fotografías			
Objetivos		Resultados tras Cirugía Reconstructiva Micro quirúrgica	
Firmas:			
COMENTARIOS			



 <p>PROGRAMA DE TMRCC</p>	<p>TMRCC-Via Hoja de Planificación Intraquirúrgica</p>	<p>Revisado y Aprobado por: Ramón Gutiérrez Díaz Responsable de calidad del Programa</p>	<p>Ed. 1 Hoja 1 de 3 2021</p>
--	---	--	---------------------------------------

Pegatina paciente.

INTERVENCIÓN: _____

RECONSTRUCCIÓN: _____

Fecha: _____ Dues T. Mañana _____
 Dues T. Tarde: _____

ANESTESIA.

INTUBACIÓN: Oral _____ Nasal _____ Traqueostomía _____ nº Portex _____


VIA AEREA DIFICIL: Fibroscopio _____ Gillescope _____

VIAS PERIFERICAS: Catéteres venosos Localización _____ Localización _____
 Catéteres arteriales Localización _____ Localización _____

VIAS CENTRALES: Subclavia derecha _____ Subclavia izq _____ Yugular derecha _____ Yugular izq _____ DRUM _____

MONITORIZACIÓN ESPECIAL Y OTROS: Vigileo _____ Hemodilución _____ nº bolsas extraídas _____

OTROS: Hemocare _____ Hotline _____ Monitorización PA y PVC _____ Bis _____

	<p align="center">TMRCC-Via Hoja de Planificación Intraquirúrgica</p>	<p align="center">Revisado y Aprobado por: Ramón Gutiérrez Díaz Responsable de calidad del Programa</p>	<p align="center">Ed. 1 Hoja 2 de 3 2021</p>
---	--	---	--

MEDIDAS PREVENTIVAS Y SEGURIDAD DEL PACIENTE.

Protección de prominencias óseas:

Acolchado zona sacra _____ Rodetes talones _____

Bisturí eléctrico campo cuello

Localización Placa _____

Bisturí eléctrico campo colgajo


Localización Placa _____

Bipolar

Campo colgajo _____ Campo cuello. _____

Profilaxis ~~tromboembólica~~ colocación medias _____ Profilaxis antibiótica: _____

Colocación manta térmica _____

 <p>PROGRAMA DE TMRCC</p>	<p>TMRCC-Via Hoja de Planificación Intraquirúrgica</p>	<p>Revisado y Aprobado por: Ramón Gutiérrez Díaz Responsable de calidad del Programa</p>	<p>Ed. 1 Hoja 3 de 3 2021</p>
--	---	--	---------------------------------------

CAMPOS QUIRÚRGICOS: Campo cirugía básico _____ Campo General Maxilofacial _____

Campo Prótesis de rodilla _____ Campo Mano _____

INSTRUMENTAL CAMPO LESIÓN:

Cuello
Osteotomía
Prognatismo
Rinoplastia
Microcirugía
Escoplos
Extracciones
Sistemas Osteosíntesis: Synthies Tercio Medio

Orbita
Mandíbula Trauma
Mandíbula Reconstrucción
Martin Tercio Medio
Mandíbula 2.0 2.3
Mandíbula 2.7

Otros:

Motor Stryker Brocas
Sierra reciprocante
Sierra sagital
Sierra oscilante

Instrumental otras especialidades: _____

INSTRUMENTAL CAMPO COLGAJO:

General Maxilofacial
Osteotomía
Prognatismo
Rinoplastia
Escoplos
Extracciones

OTROS:

Motor Stryker brocas
Sierra reciprocante
Sierra sagital
Sierra oscilante.

ISQUEMIA: Con expresión _____ MID _____ MSD _____

Sin expresión _____ MILz _____ MSlz _____

 <p>PROGRAMA DE TMRCC</p>	<p>TMRCC-Vía Hoja de CONFIRMACION Planificación ANESTESIA</p>	<p>Revisado y Aprobado por: Ramón Gutiérrez Díaz Responsable de calidad del Programa</p>	<p>Ed. 1 Hoja 1 de 2 2021</p>
---	--	--	--

Etiqueta de paciente

Fecha:/..../.....

DIAGNOSTICO:

INTERVENCION:

ASA:

ESCALA:

EDAD:

ALCOHOL GRS:

TRATAMIENTO POSTOPERATORIO:

HB:

HCTO:

PERFIL FERRICO:

OPTIMIZACION PREOPERATORIA: NO

SI:

FE I.V

FE ORAL

HEMODILUCION:

NO

SI

 <p>PROGRAMA DE TMRCC</p>	<p>TMRCC-Vía Hoja de CONFIRMACION Planificación ANESTESIA</p>	<p>Revisado y Aprobado por:</p> <p>Ramón Gutiérrez Díaz Responsable de calidad del Programa</p>	<p>Ed. 1 Hoja 2 de 2 2021</p>
---	--	--	--

VIA AEREA DIFICIL: NO SI

FIBROSCOPIO:

VIDEOLARINGO:

INTUBACION: ORAL NASAL

TRAQUEOSTOMIA: SI NO

CANALIZACIONES VENOSAS:

VIA CENTRAL:

VIAS PERIFERICAS:

ARTERIA:

VIGILEO

PICS PENDIENTES: NO SI (ESPECIFICAR)

OBSERVACIONES:

9.5. Anexo 5: Consentimientos informados



CONSENTIMIENTO INFORMADO

..... 1er. APELLIDO
..... 2º. APELLIDO
..... NOMBRE
HISTORIA CLINICA

D.N.I. del paciente: _____

Fecha: ____/____/____

Nombre del Médico que informa: _____

Nº Colegiado: _____

SERVICIO DE CIRUGÍA MAXILOFACIAL. RECONSTRUCCIÓN MICROQUIRÚRGICA DE CABEZA Y CUELLO

La reconstrucción micro-quirúrgica, denominada también trasplante de colgajos libres, es un procedimiento quirúrgico altamente especializado destinado a reparar defectos de la piel, las partes blandas y/o el hueso mediante la transferencia de tejidos desde zonas distantes del cuerpo (zona donante) a la parte que se quiere reparar (zona receptora). Los tejidos trasplantados (colgajo libre) deben ser revascularizados en la zona reparada mediante la sutura con magnificación (microscopio) de las arterias, las venas y, a veces, los nervios.

TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS

La alternativa a la reparación con microcirugía consiste en el empleo, cuando es posible, de colgajos locales y regionales (no micro-quirúrgico).

RIESGOS DE LA RECONSTRUCCIÓN MICROQUIRÚRGICA

Cualquier procedimiento quirúrgico entraña un cierto grado de riesgo y es importante que usted comprenda los riesgos asociados a la reconstrucción micro-quirúrgica. La decisión individual de someterse a una intervención quirúrgica se basa en la comparación del riesgo con el beneficio potencial. Aunque la mayoría de los pacientes no experimentan las siguientes complicaciones, usted debería discutir cada una de ellas con su cirujano Maxilofacial para asegurarse de que comprende los riesgos, complicaciones potenciales y consecuencias de su operación. Las complicaciones descritas pueden aparecer tanto en la zona reconstruida como en la zona dadora (donde se obtienen los tejidos trasplantados).

Necrosis de los tejidos trasplantados: Si la sutura de la arteria o de la vena fallan, el tejido trasplantado no es capaz de sobrevivir. Esta situación suele aparecer en las primeras 72 horas tras la cirugía. En algunos casos, es posible rehacer la sutura de la arteria o la vena para salvar el tejido trasplantado, después de unas horas del fracaso vascular. En otros casos, esto no es posible y es preciso retirar el tejido trasplantado. En estos casos, puede ser necesario plantear la reconstrucción con otro colgajo libre o bien con técnicas loco regional. Es raro pero puede ocurrir la pérdida parcial de los tejidos trasplantados o de la piel o tejidos blandos cercanos al sitio reconstruido. Esto es más frecuente en pacientes que han recibido radioterapia o que son fumadores. Esta circunstancia puede requerir cirugía adicional para eliminar el tejido muerto. En nuestro medio la tasa de fracaso esta en torno al 5-6%.

Sangrado: Es posible que se presente un episodio de hemorragia después de la cirugía. Si ocurriera, podría requerir tratamiento de urgencia para atajar la hemorragia o bien para drenar la sangre acumulada (menos del 2%). Los cúmulos de sangre bajo la piel pueden retrasar la curación y provocar infecciones.

Infección: Si ocurriera, podría ser necesario un tratamiento que incluyera antibióticos o cirugía adicional (en torno a un 25%).

Dehiscencia: Puede ocurrir que las heridas se abran o las cicatrices se ensanchen, particularmente si existe mucha tensión en los cierres. Pueden ser necesarios tratamientos y curas adicionales (en torno al 10%).

Cicatrización cutánea: La cicatrización en exceso es infrecuente. En casos raros pueden producirse cicatrices anormales, rojas y gruesas (cicatrices hipertróficas o queloides). Pueden necesitarse tratamientos adicionales para tratar la cicatrización anormal, incluyendo cirugía.

Complicaciones sistémicas: La reconstrucción micro quirúrgica puede ser una intervención larga (más de 6 horas). En pacientes con afectación del estado general importante, pueden aparecer complicaciones sistémicas en el periodo postoperatorio como infecciones respiratorias o distress respiratorios, trombos en las piernas o trombo embolismo pulmonar, trastornos de la coagulación, etc. Estas medidas pueden prolongar la estancia hospitalaria y, en ocasiones, requerir el ingreso en unidades de cuidados intensivos. En estos pacientes se adoptan medidas destinadas a evitar estas complicaciones adicionales si se dan complicaciones derivadas de la cirugía (en nuestro medio inferior al 10% en pacientes con buen estado general).

Riesgos personalizados: NO SI Especificar: _____

Continúa al dorso

04.778

OTRAS CONSIDERACIONES:

Si precisa más información o alguna aclaración, no dude en preguntarnos.

DECLARACIONES Y FIRMAS

Declaro que:

- He sido informado de forma comprensible de la naturaleza y los riesgos del procedimiento mencionado, así como de sus alternativas.
- Estoy satisfecho con la información recibida. He podido formular todas las preguntas que he creído convenientes y, me han sido aclaradas todas mis dudas.
- En consecuencia, doy mi consentimiento para su realización.
- Si surgiera alguna situación urgente, que requiriese algún procedimiento distinto del que he sido informado, autorizo al equipo médico para realizarlo sin previo consentimiento.
- Acepto la posibilidad de que el procedimiento sea realizado por médicos residentes tutelados por médicos especialistas del Servicio.
- **Doy mi consentimiento** para que, durante la intervención el cirujano tome las muestras biológicas que considere necesarias para el estudio de mi proceso, a las imágenes precisas para la adecuada documentación del caso.

Firma del paciente,

Firma del médico,

Nombre del representante legal en caso de incapacidad del paciente para consentir, ya sea por minoría de edad, incapacidad legal o incompetencia, con indicación del carácter con que interviene (Padre, Madre, Tutor, etc.).

Nombre: _____ D.N.I.: _____
Firma,

En calidad de _____ autorizo la realización del procedimiento mencionado.

DENEGACION DE CONSENTIMIENTO

Después de ser informado de la naturaleza y riesgos del procedimiento propuesto, manifiesto de forma libre y consciente mi **DENEGACION DE CONSENTIMIENTO** para su realización, haciéndome responsable de las consecuencias que pueden derivarse de esta decisión.

Motivo _____

Firma paciente,

Firma testigo,

Firma médico,

Nombre del representante legal en caso de incapacidad del paciente para consentir, ya sea por minoría de edad, incapacidad legal o incompetencia, con indicación del carácter con que interviene (Padre, Madre, Tutor, etc.)

Nombre: _____ D.N.I.: _____
Firma,

En calidad de _____ deniego la autorización para realizar el procedimiento mencionado.

1er. APELLIDO	
2º. APELLIDO	
NOMBRE	
HISTORIA CLINICA	
<input type="text"/>	

CONSENTIMIENTO INFORMADO

D.N.I. del paciente: _____

Fecha: ___/___/___

Nombre del Médico que informa: _____

Nº Colegiado: _____

Sº. CIRUGÍA MAXILOFACIAL. CIRUGÍA ONCOLÓGICA DE CAVIDAD BUCAL, CARA Y CUELLO

Las tumoraciones que afectan a la cara en sus diversas estructuras (boca, nariz, fosas nasales, senos, órbitas), pueden ser benignas o malignas. Las benignas pueden producir invasión local, pero no dan metástasis en los ganglios del cuello ni en el resto del organismo, al contrario de las malignas.

La cirugía es el tratamiento habitual de las lesiones benignas. Según el tamaño de las mismas, el tratamiento quirúrgico puede afectar a las estructuras vecinas, para eliminarlas como margen de seguridad o para reconstruir el defecto quirúrgico.

Para las tumoraciones malignas, existen tres tipos de tratamiento, con frecuencia utilizados en forma combinada, estos son: la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia.

La cirugía en estas lesiones malignas, consiste en extirpar la zona afectada con amplios márgenes de seguridad, incluyendo así una parte importante del tejido sano. Además en ocasiones de forma preventiva o curativa es necesario, hacer una limpieza de los ganglios del cuello. Consigue sola o asociada con otros tratamientos, un importante número de curaciones.

Para intentar reconstruir los tejidos eliminados: piel, mucosas, músculos, nervios, huesos, etc., se hace necesario utilizar técnicas complejas de reconstrucción, en ocasiones microquirúrgicas, y empleo de injertos: del propio paciente, de banco de tejido, o artificiales, produciéndose a pesar de todo alteraciones estéticas y/o funcionales, y pérdida parcial o total de órganos sensoriales.

Por lo tanto es una cirugía larga y delicada, que se hace en la mayoría de los casos con anestesia general, puede incluir el uso de traqueostomía, generalmente temporal, transfusiones de sangre y hemoderivados (pudiendo derivarse reacciones o infecciones específicas), permanencia postoperatoria inmediata en UCI, y dispositivos especiales para alimentar al paciente hasta que pueda hacerlo por él mismo. En ocasiones, son necesarias cirugías posteriores: como reconstrucción diferida, para corregir secuelas, para tratar recidivas del tumor

El tratamiento de los tumores de cabeza y cuello, no está libre de complicaciones, tales como: infecciones, hemorragias graves, rechazo y/o pérdida del injerto, lesiones temporales o permanentes de pares craneales, complicaciones respiratorias y/o cardiovasculares e incluso el fallecimiento del paciente. Además de las secuelas propias de la extirpación del tumor que dependen de su localización exacta.

Continúa al dorso

04.078

El tejido extirpado o el material extraído será diagnosticado mediante estudio histopatológico, citológico y/o biológico y si fuera necesario será utilizado en proyectos de investigación científica multidisciplinar, para el desarrollo y mejora de la tecnología diagnóstica y molecular de nuestro Sistema Nacional de Salud, tratándose la muestra de forma confidencial y anónima en la medida que marca la legislación vigente. Este material estará almacenado en el Biobanco del Hospital.

OTRAS CONSIDERACIONES:

Si precisa más información o alguna aclaración, no dude en preguntarnos.

DECLARACIONES Y FIRMAS	
Declaro que:	
<ul style="list-style-type: none">- He sido informado de forma comprensible de la naturaleza y los riesgos del procedimiento mencionado, así como de sus alternativas.- Estoy satisfecho con la información recibida. He podido formular todas las preguntas que he creído convenientes y, me han sido aclaradas todas mis dudas.- En consecuencia, doy mi consentimiento para su realización.- Si surgiera alguna situación urgente, que requiriese algún procedimiento distinto de que he sido informado, autorizo al equipo médico para realizarlo sin previo consentimiento.- Acepto la posibilidad de que el procedimiento sea realizado por médicos residentes tutelados por médicos especialistas del Servicio.- He sido informado de la posibilidad de revocar este consentimiento en cualquier momento, aceptando firmar la denegación si esto llegara a suceder.	
<i>Firma del paciente,</i>	<i>Firma del médico,</i>
Nombre del representante legal en caso de incapacidad del paciente para consentir, ya sea por minoría de edad, incapacidad legal o incompetencia, con indicación del carácter con que interviene (Padre, Madre, Tutor, etc.).	
Nombre: _____	D.N.I.: _____
	<i>Firma,</i>
En calidad de _____ autorizo la realización del procedimiento mencionado.	

DENEGACION DE CONSENTIMIENTO		
Después de ser informado de la naturaleza y riesgos del procedimiento propuesto, manifiesto de forma libre y consciente mi DENEGACION DE CONSENTIMIENTO para su realización, haciéndome responsable de las consecuencias que pueden derivarse de esta decisión.		
Motivo _____		
<i>Firma paciente,</i>	<i>Firma testigo,</i>	<i>Firma médico,</i>
Nombre del representante legal en caso de incapacidad del paciente para consentir, ya sea por minoría de edad, incapacidad legal o incompetencia, con indicación del carácter con que interviene (Padre, Madre, Tutor, etc.)		
Nombre: _____	D.N.I.: _____	
	<i>Firma,</i>	
En calidad de _____ deniego la autorización para realizar el procedimiento mencionado		

9.6. Anexo 6: Carta de aprobación del Comité de Ética



Hospital Universitario
12 de Octubre
Comunidad de Madrid



Nº CEIm: 21/246

DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Dña. SARAHÍ VALDEZ ACOSTA, Vicepresidenta del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE.

CERTIFICA

Que este Comité en la reunión celebrada el día **11/05/2021** ha evaluado la propuesta del investigador para que se realice el proyecto de investigación, titulado:

"IMPACTO DE LAS TÉCNICAS MICROQUIRÚRGICAS EN LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES CON CÁNCER DE CAVIDAD ORAL Y OROFARINGE"

Versión del Protocolo: v.3 - 21 abril 2021

HIP Y CI: N/A

Entendiendo que dicho estudio se ajusta a las normas éticas esenciales y criterios deontológicos que rigen en este Centro, cumpliendo los requisitos metodológicos necesarios y las normas de funcionamiento interno del Comité. Se han ponderado los aspectos metodológicos éticos y legales y se recogerá la decisión adoptada en el acta correspondiente.

Este Comité **INFORMA FAVORABLEMENTE** a la realización de dicho proyecto.

El estudio será realizado en el *Hospital Universitario 12 de Octubre* por la **Dra. MEJÍA NIETO, María** como Investigadora Principal.

Lo que firmo en Madrid, a **11 de mayo de 2021**

VALDEZ ACOSTA
SARAHÍ ELIZABETH
- 12450636T

Firmado digitalmente por VALDEZ ACOSTA SARAHÍ ELIZABETH - 12450636T
Nombre de reconocimiento (DN): cn=S, serialNumber=12450636T, givenName=SARAHÍ ELIZABETH, sn=VALDEZ ACOSTA, cn=VALDEZ ACOSTA SARAHÍ ELIZABETH - 12450636T
Fecha: 2021.05.12 10:44:26 +02'00'

Firmado: *Dra. Sarahí Valdez Acosta*
Vicepresidenta del CEIm Hospital Universitario 12 de Octubre.

ANEXO I: COMPOSICIÓN DEL CEIm

Nº CEIm: 21/246

TÍTULO: IMPACTO DE LAS TÉCNICAS MICROQUIRÚRGICAS EN LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES CON CÁNCER DE CAVIDAD ORAL Y OROFARINGE

Investigador Principal: MEJÍA NIETO, MARIA

D^a SARAHÍ VALDEZ ACOSTA, VICEPRESIDENTA DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACION DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE DE MADRID

Hace constar que:

1. En la reunión ordinaria celebrada el día 11/05/2021, se decidió emitir el informe correspondiente al proyecto de Investigación de referencia.
2. El CEIm del Hospital Universitario 12 de Octubre, tanto en su composición como en sus PNTs, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95)
3. La composición del Ceim del Hospital Universitario 12 de Octubre que evaluó el proyecto fue la siguiente:

PRESIDENTE	Dra. M ^a del Puy Goyache Gofri	Farmacéutico Adjunto de Farmacia Hospitalaria
SECRETARIA	Dra. María Ugalde Díez	Dra. en Ciencias Biológicas
VICEPRESIDENTE	Dra. Sarahí Elizabeth Valdez Acosta	Farmacóloga Clínica
VOCALES:	Dra. Elena Puerto García Martín	Médico Cardiología
	D ^a Cristina Martín-Arriaco Arroba	Licenciada Estadística
	D ^a M ^a Luisa Albelda de la Haza	Licenciada Derecho
	D ^a . Montserrat Pillas Pérez	Diplomado Universitario en Enfermería
	Dr. Gonzalo Carreño Gómez Tarragona	Médico Hematología
	Dr. Jorge Adeva Alfonso	Médico Oncología
	Dr. Rafael San Juan Garrido	Médico Microbiología
	Dr. Roberto Rodríguez Jiménez	Médico Psiquiatría
	Dra. Ana Jiménez Ubleto	Médico Hematología
	Dra. Estela Paz Artal	Medico Inmunología
	Dra. Eva Carro Díaz	Comisión de Investigación
	Dra. Mar Espino Hernández	Pediatra de Atención Primaria
	Dra. María del Carmen Riesco Martínez	Médico Oncología
	Dra. Mercedes Catalán González	Médico Intensivista
	Dra. Raquel Siguín Gómez	Farmacéutica Atención Primaria
	Dra. Laura Lema Roso	Médico oncología
	Dra. Yolanda Rodríguez Gil	Médico Anatomía Patológica
	Sr. Francisco Javier Mazuecos Gómez	Trabajador Social Ayuntamiento Madrid
	Sra. Sagrario Alegre Alonso	Coordinadora AECC
	Sra. M ^a Pilar Hernández Suarez	Diplomado Universitario en Enfermería
	Dra. Raquel Sopena Sutil	Medico Urología
	Dr. David Sanchez Guzmán	Médico Atención Primaria
	Sra. María Teresa García Morales	Ingeniero de Telecomunicaciones (Delegado Protección Datos).

ANEXO II: COMPROMISOS CONTRAÍDOS POR EL INVESTIGADOR CON RESPECTO AL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Se recuerda al investigador que la ejecución del estudio le supone los siguientes compromisos con el Comité:

- Ejecutar el estudio con arreglo a lo especificado en el protocolo, tanto en los aspectos científicos como en los aspectos éticos.
- Notificar al Comité todas las modificaciones o enmiendas en el estudio y solicitar una nueva evaluación de las relevantes.
- Enviar al Comité un informe final al término de la ejecución del estudio. Este informe deberá incluir los siguientes apartados:
 - o Número de registro del estudio en bases de datos públicas de proyectos de investigación, si procede.
 - o Memoria final del estudio, la enviada a las agencias reguladoras
 - o Publicación/es científica/s generada/s por el estudio
 - o Información (tipo y modo) transmitida a los sujetos del estudio sobre los resultados de la Investigación y sobre los que afecten directamente a su salud (si procede)

10. DICCIONARIO DE ABREVIATURAS

5-FU: 5-fluoro-uracilo
 AEIP: Arteria Epigástrica Inferior Profunda
 AICP: Arteria Ilíaca Circunfleja Profunda
 AJCC: American Joint Committee on Cancer
 ALT: Colgajo Antero lateral de Muslo
 ANOVA: Análisis de Varianzas
 ASA: American Society of Anesthesiologists
 CdV: Calidad de Vida
 DIEP: Colgajo de Perforantes de la Epigástrica Inferior Profunda
 DOI: Profundidad de Invasión tumoral
 EGFR: Receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico
 EGS: Escala Global de Salud
 ENE: Extensión Extranodal
 EORTC: Organización Europea para la investigación y el tratamiento del cáncer

- EORTOC QLQ-C30: cuestionario general versión 3.0
- EORTCC QLQ-H&N35: cuestionario específico de cabeza y cuello

 FACT-HNS: Functional Assessment of Cancer Therapy Scales de cabeza y cuello
 HCL: Hemimandibulectomía
 HPV: Virus del Papiloma Humano
 IC95%: Intervalo de Confianza del 95%
 IMC: Índice de Masa Corporal
 IMRT: Radioterapia de Intensidad Modulada
 INE: Instituto Nacional de Estadística
 MALT: tejido linfoide asociado a mucosas
 N: Número de participantes/sujetos
 NCCN: National Comprehensive Cancer Network
 OMS: Organización Mundial de la Salud
 PAP: Colgajo de Perforantes de la Arteria Femoral Profunda
 PET-TAC: Tomografía por Emisión de Positrones
 QoL: Quality of Life
 REDECAN: Red Española de Registros del Cáncer
 RMN: Resonancia Magnética Nuclear
 Rt: Radioterapia
 Sd: Desviación Estándar
 SN: Supervivencia Neta
 SO: Supervivencia Observada
 Tae: Tasa Ajustada a la población estándar Europea
 TAm: Tasa Ajustada a la población estándar Mundial
 TAne: Tasa Ajustada a la Nueva población estándar Europea
 TB: Tasa Bruta
 TC: Tomografía Computarizada
 TMRCC: Comité de Trasplante Microquirúrgico Reconstructivo de Cabeza y Cuello
 UICC: International Union Against Cancer
 UMTCC: Unidad Multidisciplinar de Tumores de Cabeza y Cuello
 UW-QOL: Cuestionarios de calidad de vida de la Universidad de Washington
 VEIP: Vena Epigástrica Inferior Profunda

