
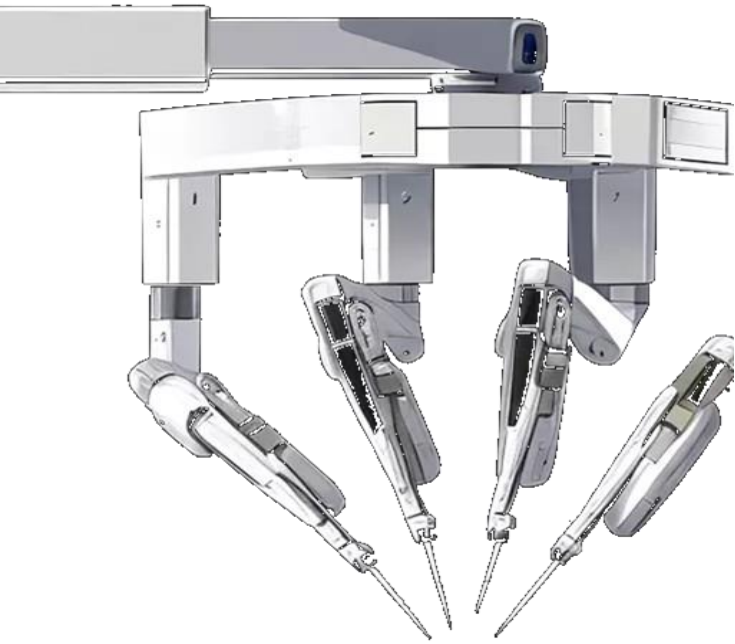


ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=ca>

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=es>

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



Programa de Doctorado en Cirugía y
Ciencias Morfológicas

Departamento de Cirugía

Universitat Autònoma de Barcelona

Factores predictores funcionales de la cirugía transoral robótica en el cáncer de orofaringe

Laura Pardo Muñoz

2024



TESIS DOCTORAL

Factores predictores funcionales de la cirugía transoral robótica en el cáncer de orofaringe

Autor:

Laura Pardo Muñoz

Directores:

Dr. David Virós Porcuna

Prof. Dr. Miquel Quer i Agustí

Tutor:

Prof. Dr. Miquel Quer i Agustí

Programa de Doctorado en Cirugía y Ciencias Morfológicas

Departamento de Cirugía

Universitat Autònoma de Barcelona

Barcelona, 2024

Agradecimientos

Esta tesis doctoral ha sido posible gracias al trabajo en equipo, donde cada engranaje ha contribuido a que todo salga bien. A todos y cada uno de mis compañeros, gracias.

Quiero agradecer especialmente al Dr. David Virós. Sin su apoyo, esta tesis no hubiera sido posible. Siempre miró hacia adelante, con una ambición y energía que me contagiaron, viendo siempre el lado positivo ante cualquier obstáculo.

Al Dr. Cristian Tebé y a Paula Osorio, por su gran paciencia conmigo en la incansable búsqueda de la “p” significativa.

Agradezco también al Profesor Dr. Quer, por su sabiduría y valiosas aportaciones en la corrección de este trabajo.

Mi gratitud al Dr. Roca-Ribas y al Dr. Amilibia por sus ánimos y apoyo constante, condición indispensable para desarrollar nuestra labor de investigación en el contexto hospitalario.

A Ramon, por su paciencia durante las largas noches y fines de semana que pasé enfrascada entre teclas, análisis y artículos.

A mis padres y hermanos, por su apoyo incondicional. A mis abuelos, que en paz descansen.

Y a Brie, por obligarme a salir a pasear a ciertas horas de la tarde, brindándome momentos de desconexión y serenidad.

Abreviaturas

CECC: Carcinoma Escamoso de Cabeza y Cuello

CEOF: Carcinoma Escamoso de Orofaringe

CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud

DO: Disfagia Orofaríngea

DSS: Disease-Specific Survival o supervivencia específica de enfermedad

E: Especificidad

EEC: Extensión Extracapsular

EGFR: Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico

Et al.: y otros autores

FDA: Food and Drug Administration

FEES: Evaluación Endoscópica de la Deglución

FK-WO: retractor Feyh-Kastenbauer Weinstein-O'Malley

HR: Hazard Ratio o razón de riesgos

IC: Intervalo de Confianza

IK: Índice de Karnofsky

IMRT: Radioterapia de Intensidad Modulada

LCR: Long Central Region

mCM: músculo constrictor medio

mCS: músculo constrictor superior

MDADI: M.D. Anderson Dysphagia Inventory

mEF: músculo estilofaríngeo

mEG: músculo estilogloso

mEH: músculo estilohioideo

mPF: músculo palatofaríngeo

mPG: músculo palatogloso

NCCN: National Comprehensive Cancer Network

OR: Odds Ratio o razón de probabilidades

PAAF: Punción-Aspiración con Aguja Fina

PAS: Escala de Penetración-Aspiración

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa

PEG: Gastrostomía Endoscópica Percutánea

PET-TC: Tomografía por Emisión de Positrones – Tomografía Computarizada

pRb: proteína del retinoblastoma

QRT: quimiorradioterapia

QT: quimioterapia

REDECAN: Red Española de Registros de Cáncer

RM: Resonancia Magnética

RT: radioterapia

S: Sensibilidad

SG: Supervivencia global

SNG: Sonda Nasogástrica

TC: Tomografía Computarizada

TLM: Microcirugía Transoral Láser

TORS: Cirugía Transoral Robótica

UICC/AJCC: International Union Against Cancer/American Joint Committee on Cancer Staging System

UW-QOL: University of Washington Quality of Life

VFS: videofluoroscopia

vpDG: vientre posterior del músculo digástrico

VPH: virus del papiloma humano

El doctorando declara no tener ningún conflicto de interés en relación con la tesis doctoral.

Sumario

Resumen.....	1
Abstract	3
1. Introducción.....	5
1.1. Factores de riesgo del cáncer de orofaringe.....	7
1.2. Epidemiología del cáncer de orofaringe	9
1.3. Fisiopatología	10
1.3.1. CECC VPH negativo	10
1.3.2. CECC VPH positivo	11
1.3.2.1. Mecanismos de transmisión y medidas preventivas	14
1.3.2.2. Métodos de detección de VPH en muestras.....	14
1.4. Histología de los tumores de orofaringe	15
1.5. Manifestaciones clínicas.....	16
1.6. Diagnóstico.....	16
1.7. Estadificación	18
1.7.1. Clasificación clínica.....	18
1.7.2. Clasificación patológica.....	19
1.7.3. Clasificación por estadios	20
1.8. Pronóstico y supervivencia.....	21
1.8.1. El VPH como marcador de la historia natural y de la respuesta al tratamiento	22
1.9. Tratamiento del cáncer de orofaringe	23
1.9.1. Estadios iniciales (T1-T2 y N0-1).....	25
1.9.2. Estadios avanzados (T3-T4 N0 y T1-T4 N1-N3)	27
1.9.2.1. QRT primaria para el CEOF localmente avanzado	27
1.9.2.2. Manejo quirúrgico del CEOF avanzado	29
1.9.2.3. RT y QRT postoperatoria para el CEOF avanzado.....	31
1.10. La cirugía robótica.....	32
1.10.1. Sistema robótico da Vinci®.....	34
1.10.2. Aplicaciones clínicas de la TORS.....	36
1.10.3. Selección de pacientes en cáncer de orofaringe en la TORS	38

1.10.4. Márgenes quirúrgicos en TORS.....	40
1.10.5. Desventajas de la TORS	41
1.11. Anatomía de la orofaringe en TORS	42
1.11.1. Pared lateral de la orofaringe	43
1.11.2. Base de lengua	49
1.11.3. Clasificación de las resecciones transorales en la orofaringe	51
1.12. Resultados funcionales del tratamiento del cáncer de orofaringe.....	52
1.12.1. Deglución.....	52
1.12.1.1. Identificación de la disfagia orofaríngea.....	54
1.12.1.2. Exploración endoscópica de la disfagia: videoendoscopia de deglución.....	55
1.12.1.3. Escalas de evaluación en métodos instrumentales.....	57
1.12.1.4. Medidas de apoyo nutricional durante el tratamiento.....	60
1.12.2. Vía aérea	60
1.12.3. Habla.....	61
1.12.4. Calidad de vida	62
2. Hipótesis.....	65
2.1. Justificación del Trabajo.....	67
3. Objetivos	69
4. Material y métodos.....	73
4.1. Tipo de estudio y diseño.....	75
4.2. Población participante	75
4.3. Variables del estudio.....	76
4.4. Obtención y gestión de datos.....	77
4.5. Análisis estadístico	78
4.6. Aspectos éticos y legales	79
5. Resultados.....	81
5.1. Perfil demográfico	83
5.2. Características del tumor	84
5.3. Cirugía	86
5.4. Hospitalización	89
5.5. Resultados funcionales	93

5.5.1. Deglución.....	93
5.5.2. Vía aérea.....	101
5.5.3. Habla.....	104
5.5.4. Calidad de vida.....	107
5.5.4.1. Cuestionario MDADI.....	107
5.5.4.2. Cuestionario UW-QOL.....	117
5.6. Resultados oncológicos.....	127
5.6.1. Márgenes quirúrgicos.....	127
5.6.2. Tratamiento complementario.....	129
5.6.3. Recidiva.....	130
5.6.4. Supervivencia global.....	131
6. Discusión.....	137
6.1. Análisis de las características del tumor y de la cirugía.....	139
6.2. Análisis funcional.....	139
6.2.1. Deglución.....	140
6.2.2. Vía aérea.....	143
6.2.3. Habla.....	145
6.2.4. Calidad de vida.....	146
6.3. Análisis de las complicaciones.....	150
6.4. Análisis oncológico.....	154
6.5. Limitaciones del estudio.....	156
7. Conclusiones.....	157
8. Perspectivas futuras.....	161
9. Bibliografía.....	165
10. Anexos.....	187
10.1. Anexo A: Cuestionario UW-QOL.....	189
10.2. Anexo B: Cuestionario MDADI.....	191

Resumen

Introducción

A lo largo del tiempo, el tratamiento del carcinoma escamoso de orofaringe (CEOF) ha evolucionado significativamente. Inicialmente, abordado mediante cirugía abierta, esta técnica enfrentaba una alta morbilidad, lo que llevó a estrategias de preservación de órgano (radioterapia o quimiorradioterapia). Desde la aprobación de la cirugía robótica transoral (TORS), esta técnica ha ganado una aceptación creciente en el CEOF debido a su capacidad para ofrecer resultados oncológicos comparables a los tratamientos convencionales, con estancias hospitalarias reducidas y mejores resultados funcionales en pacientes seleccionados.

Justificación

Dada la creciente aceptación de la TORS en CEOF es crucial identificar factores predictivos relacionados con la extensión y el volumen de la resección quirúrgica mediante TORS que puedan influir en los resultados funcionales como la deglución y la calidad de vida. Este enfoque permitiría anticipar y mejorar los resultados funcionales en pacientes con CEOF tratados con TORS.

Hipótesis y objetivos

Las hipótesis del estudio son que las distintas áreas de resección, el volumen y la profundidad de resección en la cirugía transoral robótica de la orofaringe pueden impactar de manera variable en los resultados funcionales del paciente. Asimismo, se sostiene que la cirugía transoral robótica es una técnica segura y eficaz para tratar a pacientes seleccionados con cáncer de orofaringe. Este estudio tiene como objetivos describir los factores predictivos de funcionalidad, centrándose en la localización anatómica. Se estudiará la correlación entre la funcionalidad deglutoria y la sublocalización tumoral, la clasificación TNM, las áreas de resección, la profundidad del plano de resección, el volumen de la resección y la necesidad de reconstrucción quirúrgica, así como su influencia en la calidad de vida del paciente.

Diseño del estudio

Se trata de un estudio retrospectivo de un total de 61 pacientes con CEOF tratados mediante TORS como terapia primaria en el Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Se registraron variables relacionadas con la intervención quirúrgica y el postoperatorio, además de realizar evaluaciones de la deglución con videoendoscopia de la deglución (FEES) y de la calidad de vida mediante los cuestionarios MDADI y UW-QOL.

Resultados

La localización del tumor más frecuente fue la amígdala/pared lateral (n=40; 65,57%). La mayor parte de los pacientes (73,77%) tenía un tumor en estadio temprano (T1-T2) y el 75% fueron VPH negativos. Tras la cirugía, 41 pacientes (67,21%) requirieron SNG y 14 traqueostomía. Con 2 años de seguimiento, la tasa de dependencia a PEG fue del 1,63%. La mayoría de los pacientes mantuvieron su dieta sin cambios y una categoría A de la escala PAS a corto plazo y a largo plazo. La edad avanzada, la presencia de comorbilidades, una mayor profundidad y volumen de resección, etapas avanzadas de cT y la necesidad de reconstrucción precisaron más cambios en la dieta o PEG a corto y largo plazo. No se detectaron diferencias en la deglución según la sublocalización y las áreas reseçadas. A medida que aumenta el número de áreas reseçadas, el riesgo de rinolalia aumentó significativamente. Los tumores localizados en el paladar blando, los tumores T3, la profundidad, 3-4 áreas de resección, mayor volumen y número de cirugías, la reconstrucción y el tratamiento complementario presentaron peores puntuaciones en la calidad de vida del MDADI y en el UW-QOL.

Conclusiones

La cirugía transoral robótica es una técnica segura y eficaz para tratar a pacientes seleccionados con cáncer de orofaringe. Los datos obtenidos a partir de este estudio subrayan la influencia significativa de varios factores clínicos y quirúrgicos en los resultados postoperatorios. Las distintas áreas de resección, la profundidad y el volumen pueden impactar de manera distinta en los resultados funcionales y la calidad de vida del paciente.

Abstract

Background: Since the approval of Transoral Robotic Surgery (TORS), this technique has gained increasing acceptance in oropharyngeal cancer due to its ability to offer oncological outcomes comparable to conventional treatments, with reduced hospital stays and better functional outcomes.

Objectives: This study aimed to describe predictive factors of functional outcomes, focusing on anatomical location. It investigated the correlation between swallowing function and tumor sublocation, TNM classification, resection areas, depth of resection plane, volume of resection, and need for surgical reconstruction, as well as their impact on patient quality of life. **Material and**

methods: This retrospective study included 61 patients with squamous cell carcinoma of the oropharynx treated with transoral robotic surgery (TORS) as primary therapy. Surgical intervention-related variables, postoperative outcomes, as well as assessments of swallowing using FEES and quality of life with MDADI and UW-QOL questionnaires, were documented. **Results:** The most frequent tumor location was the tonsil/lateral wall (n=40; 65.57%). Most patients (73.77%) had an early-stage tumor (T1-T2) and 75% were HPV-negative. Post-surgery, 41 patients (67.21%) required a feeding tube and 14 required a tracheostomy. With 2 years of follow-up, the gastrostomy tube dependency rate was 1.63%. Most patients maintained their diet unchanged in the short and long term, achieving a PAS A category in both evaluations. Age, comorbidities, greater resection depth and volume, advanced cT stages, and the need for reconstruction were associated with a higher need for diet changes or gastrostomy tube in the short and long term. No differences in swallowing were detected according to sublocation and resected areas. As the number of resected areas increased, the risk of rhinolalia also significantly increased. Tumors located in the soft palate, T3 tumors, and variables related to the type of resection (depth, 3-4 resected areas, larger volume, and number of surgeries), reconstruction, and complementary treatment presented worse scores in the MDADI quality of life and in the UW-QOL questionnaire. **Conclusions:** Surgical treatment with TORS of the oropharynx presents several important considerations that affect both functional outcomes and quality of life for patients. Data from this study underscore the significant influence of various clinical and surgical factors on postoperative results. Different resection areas, depth, and volume can impact functional outcomes and patient quality of life variably. Furthermore, transoral robotic surgery is a safe and effective technique for selected patients with oropharyngeal cancer.

1. Introducción

1. Introducción

La orofaringe es el conducto músculo-membranoso que se extiende verticalmente desde el paladar blando hasta la zona superior del hueso hioides e incluye la base y tercio posterior de la lengua, las amígdalas, el paladar blando y las paredes faríngeas posterior y lateral (Figura 1).

Más del 90% de los cánceres de orofaringe son cánceres de células escamosas, que son el revestimiento celular de la orofaringe.

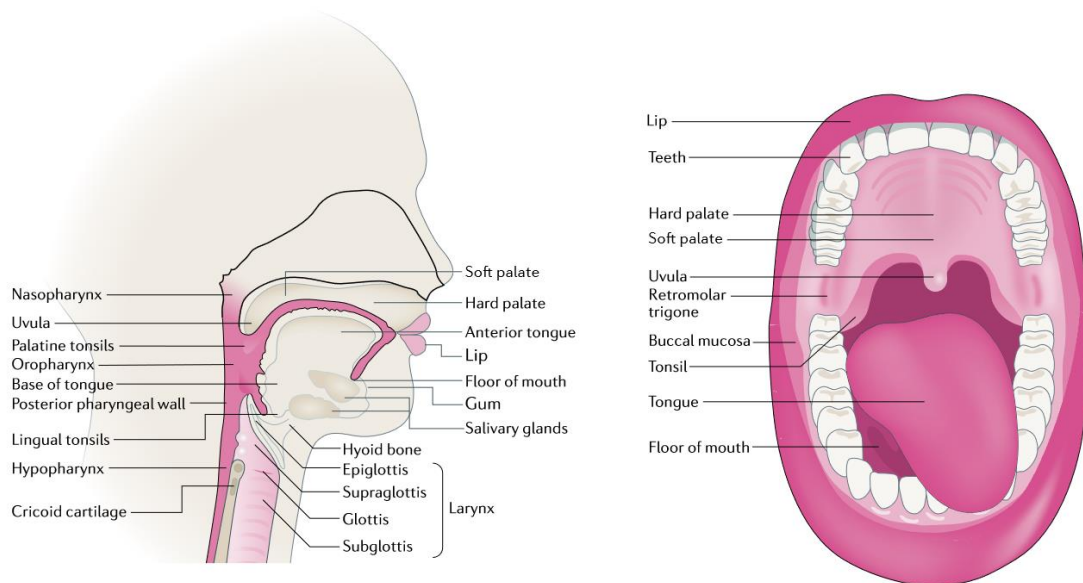


Figura 1 | Regiones anatómicas donde se puede desarrollar un carcinoma escamoso. Tomada de Johnson *et. al.* ¹

1.1. Factores de riesgo del cáncer de orofaringe

El consumo de tabaco y alcohol son los factores de riesgo que se presentan con mayor distribución geográfica y los típicamente relacionados con el carcinoma escamoso de cabeza y cuello (CECC) en todas las localizaciones. Sin embargo, en la orofaringe juega un papel fundamental la infección por el VPH (virus del papiloma humano). El CEOF VPH positivo tiene unas diferencias claras comparado con el CEOF VPH negativo en cuanto a la expresión genética y los perfiles mutacionales e inmunológicos, lo que subraya la biología única de esta enfermedad. Es por ello que el CEOF se clasifica en función de que se trate de carcinomas asociados y no asociados al VPH.²

- **Consumo de tabaco y alcohol.** El tabaquismo y el consumo de alcohol son factores de riesgo significativos para el cáncer de cabeza y cuello, responsables del 72% de los casos en la orofaringe.³ Estudios recientes han demostrado que el alcohol tiene un efecto causal independiente en el cáncer oral y orofaríngeo, incluso cuando se controla el tabaquismo, lo que indica que el papel del alcohol podría haber sido subestimado.⁴
- **Infección por el virus del papiloma humano (VPH).** La infección por ciertos genotipos de VPH, especialmente el VPH 16, es un factor de riesgo significativo para el CEOF, transmitiéndose principalmente a través del contacto sexual orogenital. En las últimas tres décadas, el VPH ha ganado protagonismo como causa del CEOF debido a cambios en los hábitos sexuales. Actualmente, el VPH 16 es responsable de casi el 90% de los CEOF VPH-positivos, aunque otros genotipos de alto riesgo, como VPH-18, VPH-31, VPH-33 y VPH-52, también están presentes en menor medida¹. La prevalencia es mayor en hombres jóvenes con múltiples parejas sexuales. En Estados Unidos, los casos de CEOF VPH-positivos aumentaron del 16,3% en 1984-1989 al 71,7% en 2000-2004, una tendencia observada también en Europa y Australia. Estos pacientes suelen ser más jóvenes y no consumen tabaco ni alcohol, lo que ha cambiado el paradigma epidemiológico del cáncer de orofaringe.⁵
- **Otros factores de riesgo:**
 - **Dieta y actividad física.** Una dieta rica en frutas y verduras, junto con una reducción en el consumo de carne roja, se ha asociado a un menor riesgo de cáncer de cabeza y cuello.⁶ Además, se ha evidenciado una relación inversa entre la actividad física y el riesgo de padecer cáncer de cavidad oral y faringe, incluso al considerar el consumo de tabaco y alcohol.⁷
 - **Susceptibilidad genética.** Se investigó la susceptibilidad genética al cáncer de cabeza y cuello mediante un amplio estudio de asociación del genoma (GWAS) que incluyó 6.034 casos y 6.585 controles de Europa, América del Norte y América del Sur, identificando siete loci únicos. En particular, en el cáncer de orofaringe, se descubrió que el haplotipo HLA DRB113:01-DQA101:03-DQB1*06:03 en la región HLA (6p21.3) tiene un efecto protector contra la enfermedad, sugiriendo un papel de los mecanismos inmunológicos en su etiología. Se necesitan más estudios para entender el impacto específico del HLA en los tumores VPH positivos. Además, variantes genéticas en genes que metabolizan el alcohol, como la alcohol deshidrogenasa, también se han relacionado con un mayor riesgo de cáncer de cabeza y cuello.⁸
 - **Consumo de betel masticable.** En algunas poblaciones de Asia y el Pacífico, el cáncer oral y orofaríngeo está asociado con la masticación de productos de nuez de areca, como el *betel quid*, que incluye nuez de areca, hoja de betel, lima apagada, tabaco y especias.⁹

1.2. Epidemiología del cáncer de orofaringe

El cáncer de orofaringe representa el 0,5% de todos los cánceres, con 98412 casos y 48143 muertes reportadas en 2020 según GLOBOCAN. Se prevé un aumento global de la incidencia en un 30% anual para 2030. En Estados Unidos y Europa, este incremento se atribuye principalmente al cáncer de orofaringe relacionado con el VPH. En los próximos 20 años, se espera que la mayoría de los cánceres de cabeza y cuello sean VPH positivos, con proyecciones que indican que, en algunos países europeos como el Reino Unido, la incidencia del cáncer de orofaringe podría superar al cáncer de cavidad oral.¹⁰ En España, el cáncer oral y de orofaringe es uno de los diez más diagnosticados, con unas 7600 nuevos casos estimados para 2024, y una tasa de 14,4 casos por cada 100 000 habitantes al año.¹¹ En este contexto, el VPH está implicado en el 20-30% de los casos de cáncer de orofaringe, aunque su penetración es menor en comparación con el tabaco y el alcohol.¹²

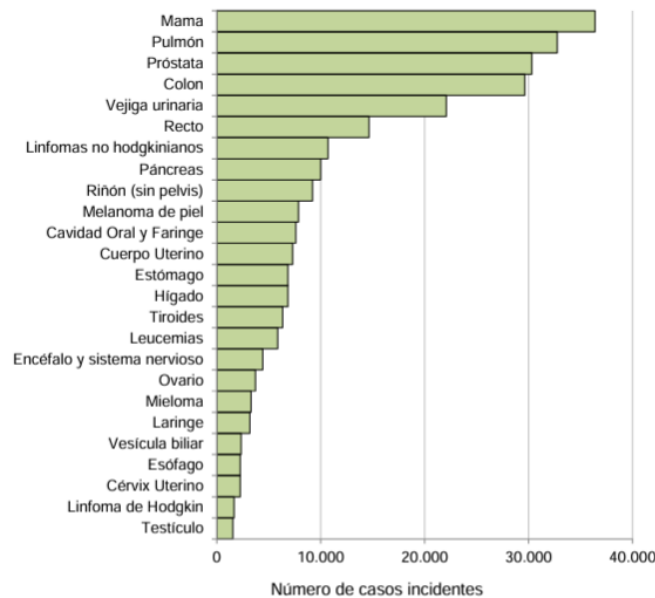


Figura 2 | Número estimado de casos incidentes de cáncer en España por tipo tumoral, 2024. Ambos sexos. Tomada de REDECAN.¹¹

Las tasas de incidencia del CEOF han aumentado más entre los hombres que entre las mujeres, con una relación de >2,7:1. Este aumento es notable entre hombres menores de 60 años en países desarrollados, a pesar de la disminución de cánceres orales y pulmonares, lo que sugiere el papel del VPH en este incremento. Entre las mujeres, la incidencia aumentó en todos los cánceres, lo que indica un efecto predominante del tabaquismo. El CEOF es un cáncer de adultos, diagnosticado en promedio a los 63-66 años en casos VPH negativos y 53-58 años en VPH positivos. Dado que la infección oral por VPH alcanza su pico entre los 25-30 y 55-60 años, se estima un período de latencia de 10 a 30 años.¹³

1.3. Fisiopatología

El carcinoma epidermoide de cabeza y cuello (CECC) se origina en las células epiteliales de la mucosa que recubre la cavidad oral, faringe, laringe y mucosa nasosinusal. Es una enfermedad heterogénea con complejas anomalías moleculares que surge de un progenitor premaligno común, seguido de la expansión clonal con alteraciones genéticas acumulativas que llevan a una neoplasia maligna invasiva. Estas alteraciones inactivan genes supresores de tumores y activan protooncogenes. La progresión histológica hacia el CECC invasivo sigue una secuencia que incluye hiperplasia, displasia, carcinoma in situ y carcinoma invasivo, generalmente implicando la inactivación de genes como CDKN2A, TP53 y PTEN (Figura 3). El análisis de marcadores microsatélites ha permitido delimitar un modelo de progresión genética del CECC basado en la frecuencia de estas alteraciones genéticas en lesiones preinvasivas y tumores invasivos. Sin embargo, es importante señalar que la mayoría de los pacientes no presentan una lesión premaligna previa.

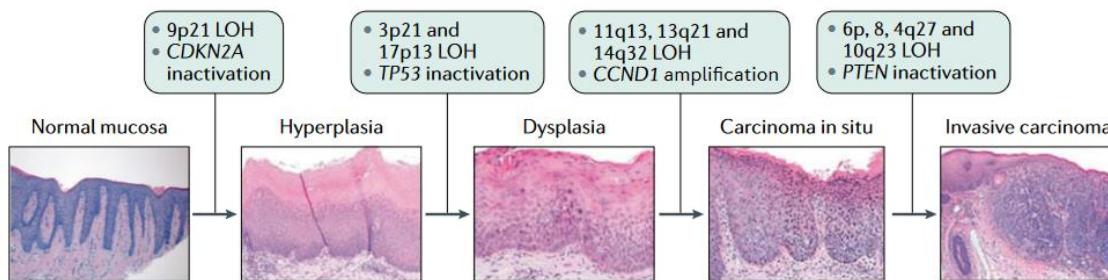


Figura 3 | Etapas del CECC y eventos genéticos clave. Tomada de Johnson *et. al.* ¹

1.3.1. CECC VPH negativo

El tabaco se compone de más de 5.000 sustancias químicas diferentes, de las cuales se ha demostrado que docenas tienen actividad cancerígena. Las más dañinas son los hidrocarburos aromáticos policíclicos y las nitrosaminas.

La activación metabólica de carcinógenos produce metabolitos reactivos que, si no se desintoxican y excretan, pueden dañar el ADN, generando aductos de ADN. Si el daño del ADN se repara de forma fiel y exacta, es posible que no haya consecuencias duraderas. Sin embargo, si el ADN dañado no se repara rápidamente, o se repara de manera errática puede ocurrir daño permanente en forma de mutaciones, deleciones y amplificaciones. La acumulación de alteraciones en genes supresores de tumores, como CDKN2A y TP53 (que codifican p16 y p53, respectivamente), o en vías de señalización, como las vías de la fosfatidilinositol 3-kinasa (PI3K)-AKT-mTOR y RAS-MAPK, se asocia con el inicio, la progresión y el mal pronóstico del CECC VPH negativo.

El consumo de tabaco también se asocia con inflamación de los tejidos expuestos, promoviendo producción local de citocinas, quimiocinas y factores de crecimiento que pueden tener un papel importante en la promoción de la proliferación, la angiogénesis y, en última instancia, la carcinogénesis.¹

El consumo excesivo de alcohol es otro factor de riesgo clave para el CECC VPH negativo, generando una sinergia con el consumo de tabaco.¹⁵ El alcohol podría servir como disolvente para carcinógenos, mejorando la exposición de las células epiteliales a estos compuestos. Además, el alcohol es metabolizado a acetaldehído, formando también aductos de ADN.¹⁶

1.3.2. CECC VPH positivo

El VPH es un virus de ADN bicatenario circular, encapsulado y sin envoltura, perteneciente a la familia Papillomaviridae, que incluye más de 100 genotipos. Estos se dividen en aquellos que infectan la piel (género beta) y los que infectan superficies mucosas (género alfa).¹⁷⁻¹⁸ Las infecciones mucosas por VPH pueden causar desde papilomas benignos hasta carcinomas invasivos, clasificándose en tipos de bajo o alto riesgo según su potencial oncogénico.

Los subtipos de VPH de bajo riesgo (tipo 6, 11, 42, 43 y 44) causan neoplasias benignas, como los papilomas. Los de alto riesgo poseen la capacidad de inducir la inmortalización de células escamosas in vitro y pueden detectarse en un conjunto de neoplasias malignas (cérvix, orofaringe, ano, pene, vagina, vulva). El VPH-16 es el tipo más común de alto riesgo, aunque se han identificado al menos 15 tipos de VPH oncogénicos o de alto riesgo, incluidos el VPH-18, el VPH-31, el VPH-33 y el VPH-52.¹⁹

Los genomas del VPH suelen tener ocho genes, organizados en:²⁰⁻²¹

- **E** o tempranos (**Early**) que codifican las funciones tempranas (E1 a E7).
- **L** o tardíos (**Late**), L1 y L2, que codifican las proteínas estructurales del virus, es decir, las que forman la cubierta proteica o cápside.
- **LCR** (del inglés, *Long Regulatory Region*) o región larga de control, situada junto a la E6, no codifica ninguna proteína. Esta contiene promotores que regulan tanto la transcripción como la replicación del genoma viral.

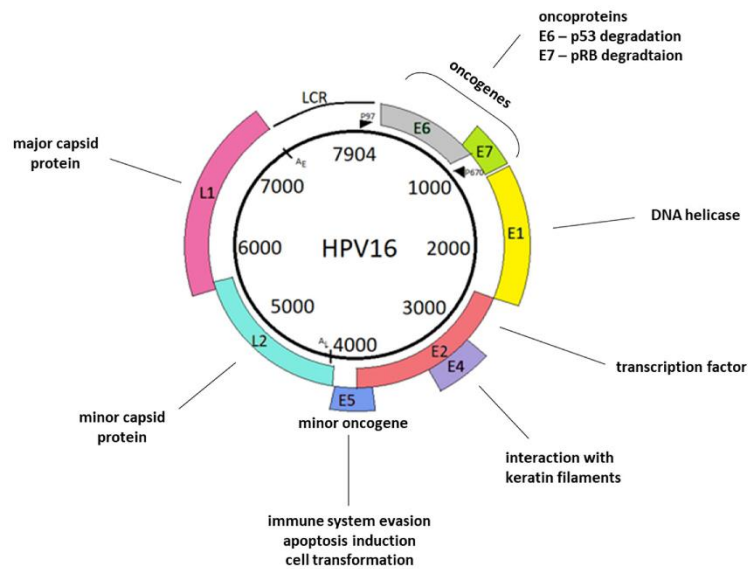


Figura 4 | Genoma del VPH16. Tomada de Haręza *et al.*²⁰

Todos los virus del papiloma son epiteliotrópicos y requieren de la célula huésped para llevar a cabo su replicación, transcripción y traducción. Poseen una afinidad específica por el tejido linfoide, en particular por el epitelio que cubre las criptas amigdalares y la base de la lengua.²²⁻²³

Para que el virus infecte al huésped, debe alcanzar los queratinocitos basales, células no diferenciadas en proceso de replicación. El virus accede a la capa basal del epitelio escamoso a través de roturas estructurales. La especificidad viral por estas células se debe a interacciones con restos de sulfato de heparina en la matriz extracelular de la membrana basal, mediadas por proteoglicanos de sulfato de heparina y la proteína L1 del virus. La proteína L2 también puede participar en interacciones secundarias en la superficie celular.²⁴⁻²⁵ Sin embargo, estos proteoglicanos, aunque presentes en muchas células, podrían no ser suficientes para una entrada eficiente del VPH.²⁶⁻²⁷

El virus ingresa a la célula mediante endocitosis y la cápsida viral se descompone en capsómeros, liberando el ADN viral que es transportado al núcleo. Allí, el ADN puede permanecer en forma episomal o iniciar la replicación viral, principalmente en un número limitado de células. Los genes tempranos (E) como E1 y E2 son cruciales para la replicación del ADN viral y la conservación del episoma. E5 modula la señalización del EGFR, mientras que E6 y E7 están implicados en la transformación maligna. E6 inhibe la proteína p53, evitando la apoptosis y promoviendo la inmortalización celular, mientras que E7 inactiva la proteína del retinoblastoma (pRb), lo que desregula el ciclo celular y contribuye a la oncogénesis.²⁵⁻³²

En la siguiente figura se muestra un esquema de la infección de una célula por el VPH.

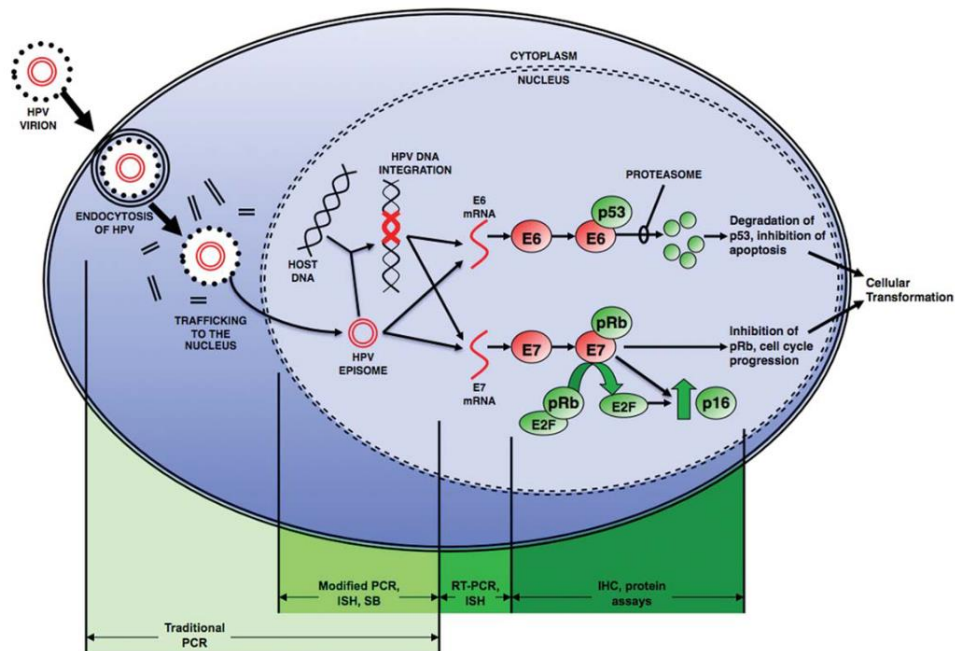


Figura 5 | Esquema de la infección de una célula por VPH. Tomada de Allen CT *et al.*¹⁹

Los genes tardíos (L) se activan después de la amplificación del ADN viral para producir las proteínas de la cápside, L1 y L2. L1 es la proteína principal y L2 es esencial para encapsular el genoma viral. Estas proteínas se producen en células epidérmicas superiores en un estado avanzado de diferenciación.

A medida que una célula hija se mueve hacia las capas suprabasales para iniciar la diferenciación terminal, la otra permanece en la capa basal, estableciendo así una infección persistente por VPH. En las células infectadas por el VPH, la progresión del ciclo celular continúa y se bloquea la diferenciación celular, junto con una mayor expresión de E4, E5, E6 y E7. Se produce así proliferación celular, lo que garantiza la disponibilidad de maquinaria replicativa del huésped para la replicación del ADN viral y de la producción del virión.

Las proteínas virales en la superficie celular pueden activar la respuesta inmunitaria del huésped, siendo crucial la inmunidad contra las proteínas E6 y E7 para la regresión de las lesiones. Sin embargo, el VPH puede evadir la respuesta inmunitaria al residir en el epitelio basal y alterar la presentación de antígenos. Las oncoproteínas E6 y E7, junto con otras proteínas tempranas como E1, E2 y E5, alteran la señalización del interferón, favoreciendo la persistencia viral y la carcinogénesis.³³

1.3.2.1. Mecanismos de transmisión y medidas preventivas

La infección por VPH es una de las infecciones de transmisión sexual más comunes, transmitiéndose principalmente a través del contacto sexual orogenital. La mayoría de las personas sexualmente activas se infectan al menos una vez en la vida sin presentar síntomas. La prevalencia y persistencia de la infección están relacionadas con la actividad sexual, carga viral, localización anatómica, inmunidad y aclaramiento del virus. La persistencia aumenta con la edad, posiblemente debido a cambios en los hábitos sexuales y la senescencia inmunitaria.

El VPH puede transmitirse a la cavidad oral por autoinoculación, transmisión perinatal, contacto genito-oral y contacto oral-oral. El número de parejas sexuales es un factor de riesgo importante para el cáncer de orofaringe. La eliminación natural del VPH varía según el tipo de virus, siendo más rápida para los genotipos de bajo riesgo.³⁴⁻³⁷

Las vacunas contra el VPH han demostrado ser eficaces en la prevención de lesiones anogenitales y podrían reducir significativamente la carga mundial de cáncer de cérvix para 2050. También se ha observado una menor prevalencia de infecciones orales persistentes por VPH de alto riesgo tras la vacunación. Aunque la vacunación no es eficaz en infecciones ya establecidas, puede proteger contra la reinfección en personas previamente expuestas, lo que sugiere un posible uso extendido de la vacuna para prevenir infecciones orales en distintos momentos de la vida.^{13,38,39}

1.3.2.2. Métodos de detección de VPH en muestras

La detección del VPH se ha consolidado como un biomarcador clave para un pronóstico más favorable en pacientes con CECC. Además, se utiliza en la estadificación tumoral y para identificar el origen orofaríngeo en tumores voluminosos y en metástasis en ganglios linfáticos. En el futuro, el estado del VPH permitirá enfoques terapéuticos más individualizados, con dosis menos tóxicas de quimioterapia y/o radioterapia para pacientes VPH positivos.⁴⁰

El VPH se detecta principalmente en la orofaringe, por lo que las pruebas se enfocan en esta área o en metástasis cervicales sin un primario conocido. Los métodos de detección se basan en la capacidad del VPH para alterar la vía del gen supresor de tumores Rb, identificando ADN del VPH, transcripción de ARNm viral E6/E7, oncoproteínas E6/E7, y sobreexpresión de p16. Aunque la detección de p16 es común en casos asociados al VPH, no es exclusiva y puede generar falsos positivos, por lo que la detección de ARNm viral E6/E7 mediante PCR se considera el método *Gold Standard*.⁴²

1.4. Histología de los tumores de orofaringe

El carcinoma escamoso o epidermoide es el tipo histológico más común en los tumores de orofaringe, representando aproximadamente el 95% de los casos. Estos carcinomas se clasifican según el grado de diferenciación celular en:

- Grado 1: Bien diferenciado
- Grado 2: Moderadamente diferenciado
- Grado 3: Pobremente diferenciado
- Grado 4: Indiferenciado

El grado de diferenciación celular es un factor crucial para determinar del pronóstico y el tratamiento de los carcinomas, ya que los tumores menos diferenciados suelen ser más agresivos y tienen un peor pronóstico.

Los tumores asociados al VPH y los no asociados al VPH son considerados entidades distintas a nivel histopatológico. Los tumores relacionados con el VPH suelen ser no queratinizantes y presentan pobre diferenciación, originándose en las criptas tonsilares. En cambio, los tumores VPH negativos suelen ser queratinizantes. Es difícil distinguir entre carcinoma in situ e invasor en estos tumores debido a la disrupción natural de la membrana basal en el epitelio reticular, por lo que el término "in situ" no se utiliza para carcinomas escamosos asociados al VPH. El carcinoma escamoso típico relacionado con el VPH muestra láminas sólidas de células con necrosis quística central y una apariencia "basaloide". Sin embargo, el término "basaloide" se desaconseja para evitar confusiones con otros carcinomas más agresivos. Además, existen varias variantes histológicas de los carcinomas asociados al VPH, como el carcinoma papilar, linfeopitelial, adenoescamoso, entre otros.^{40,43}

Otra característica clínica e histológica a tener en cuenta en el CEOF VPH positivo es que, a menudo, forman metástasis quísticas en el cuello, cuyo revestimiento histológico puede ser anodino e incluso presentar cilios, lo que puede confundirse con un quiste de hendidura branquial. Por ello, cuando se presenta una masa en el cuello y el diagnóstico diferencial incluye quiste de hendidura branquial y carcinoma quístico de células escamosas, es necesario realizar pruebas específicas para detectar VPH.

1.5. Manifestaciones clínicas

El cáncer de orofaringe puede manifestarse con los siguientes signos o síntomas:

- Odinofagia o molestias en región orofaríngea persistente. Es el síntoma principal.
- Disfagia
- Aparición de tumoración cervical
- Halitosis
- Otagia refleja
- Trismus
- Sensación de ocupación orofaríngea
- Voz nasal
- Hipomovilidad lingual
- Pérdida de peso sin causa aparente
- Tos con salida de sangre

No obstante, ocasionalmente el cáncer de orofaringe no causa ningún signo ni síntoma temprano, por lo que es importante realizar una anamnesis dirigida y exploración adecuada.

1.6. Diagnóstico

El diagnóstico del CEOF se realiza tras una anamnesis dirigida, mediante exploración física y pruebas complementarias. La exploración incluye la inspección y palpación de la cavidad oral, orofaringe y áreas cervicales, junto con una fibrolaringoscopia para evaluar áreas difíciles de inspeccionar. Si se detecta una lesión sospechosa, se debe realizar una biopsia directa. Las pruebas complementarias radiológicas son esenciales para evaluar la extensión del tumor, la diseminación a los ganglios linfáticos y la detección de metástasis.

- **Ecografía cervical.** Nos permite realizar una punción-aspiración con aguja fina (PAAF) en aquellos pacientes con una tumoración cervical no diagnosticada o sospecha de enfermedad metastásica cervical.⁴⁴ Para lograr buenos resultados, es esencial contar con citopatólogos entrenados y, aunque es un método efectivo en las tumoraciones de cabeza y cuello (S 89,5%, E 98,5%), el resultado de la citología siempre debe ponerse en contexto de los hallazgos clínicos.
- **Tomografía computarizada (TC).** Suele ser la primera prueba solicitada en cáncer de cabeza y cuello por su disponibilidad, rapidez y capacidad para obtener imágenes de alta resolución, especialmente útil para evaluar estructuras óseas y calcificaciones.⁴⁵⁻⁴⁶ Sin embargo, presenta desventajas como la exposición a radiación, menor contraste de tejidos blandos comparado con la resonancia magnética, necesidad de contraste yodado, y artefactos por amalgama dental. Está contraindicada en casos de alergia al contraste o insuficiencia renal.⁴⁷

- **Resonancia magnética (RM).** Esta prueba ofrece varias ventajas, como buen contraste de tejidos blandos, exploración multiplanar, evaluación de vasos sanguíneos sin contraste y sin exposición a radiación. Sin embargo, es más costosa, requiere más tiempo para adquirir imágenes y puede presentar artefactos debido al movimiento, metal, o interfaces aire-hueso. El gadolinio se utiliza como contraste para evaluar abscesos o tumores, pero está contraindicado en casos de fibrosis sistémica nefrogénica, alergias, insuficiencia renal grave, ciertos trastornos hepáticos, embarazo, presencia de fragmentos de metal cerca de estructuras vitales, claustrofobia o incapacidad para permanecer acostado durante largos períodos.

La extensión de los tumores mucosos hacia las estructuras adyacentes y a los espacios cervicales está bien representada mediante las imágenes por RM, por lo que es la prueba de elección para definir la extensión primaria de los cánceres orales y orofaríngeos.

Para el estudio de las adenopatías cervicales, Curtin *et al.* comparó el TC con la RM para diferentes puntos de corte establecidos como adenopatía patológica y obtuvo que el TC tuvo un rendimiento relativamente mejor que la RM.⁴⁶ En cuanto a la detección de adenopatías con rotura extracapsular, factor pronóstico en cáncer de cabeza y cuello, no hay diferencias significativas entre las imágenes por TC y RM.⁴⁸

- **Tomografía por Emisión de Positrones con 18-fluoro-2-desoxi-D-glucosa (PET-FDG):**

Es especialmente útil en casos de adenopatía cervical maligna de origen desconocido o sospecha de recurrencia tumoral con cambios postratamiento difíciles de interpretar en otras imágenes. Sin embargo, su principal desventaja es la falta de especificidad, ya que la captación de glucosa también aumenta en casos de inflamación. Además, diferentes tumores pueden mostrar variabilidad en la captación de glucosa, y la interpretación puede ser complicada en áreas anatómicamente complejas.

En el estudio inicial del cáncer de orofaringe, la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN)⁴⁹ sugiere utilizar el PET para:

- a. Pacientes con afectación ganglionar en diferentes áreas o áreas bajas del cuello o histología tumoral de alto grado.
- b. Determinar el abordaje quirúrgico cervical contralateral en tumores que se acercan a la línea media, para identificar los ganglios linfáticos afectados.
- c. Para pacientes con cáncer locorregional avanzado (p. ej., T3-T4 o \geq N1), se prefiere la PET/TC con FDG para evaluar la enfermedad a distancia y las metástasis torácicas. Si no se dispone de PET/TC con FDG, se sugiere una TC de tórax con contraste para evaluar la presencia de metástasis pulmonares y afectación ganglios mediastínicos.
- d. Detección de lesiones primarias ocultas en pacientes que presentan adenopatías sin primario identificable en imágenes convencionales (TC/RM).

1.7. Estadificación

Para estadificar los tumores de orofaringe se utiliza el sistema TNM de la UICC/AJCC (*American Joint Committee on Cancer Staging System*).⁵⁰ En su octava edición, se introdujo la distinción entre tumores asociados al VPH y no asociados, usando el marcador p16 como indicador de la integración viral. Se estableció una nueva clasificación TNM, tanto clínica como patológica, para los tumores relacionados con el VPH, mientras que la clasificación para los tumores no asociados al VPH permaneció sin cambios. Las categorías T, N y M se indican con una letra minúscula para diferenciar entre clasificación clínica (cTNM) y patológica (pTNM).

1.7.1. Clasificación clínica

La categoría T se define según el tamaño y la extensión del tumor primario, así como por el estado del marcador p16 (positivo, negativo o no estudiado).

Tabla 1 | Sistema de Clasificación TNM Clínico UICC/AJCC 8ª edición para carcinoma escamoso orofaríngeo: extensión de tumor primario (T)

T	p16 negativo	p16 positivo
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>	—
Tx	El tumor primario no puede ser evaluado	El tumor primario no puede ser evaluado
T0	No hay evidencia de tumor primario	No hay evidencia de tumor primario
T1	2 cm o menos en su dimensión mayor	2 cm o menos en su dimensión mayor
T2	Entre 2 cm y 4 cm en su dimensión mayor	Entre 2 cm y 4 cm en su dimensión mayor
T3	Mayor a 4 cm en su dimensión mayor o extensión a superficie lingual de la epiglotis	Mayor a 4 cm en su dimensión mayor o extensión a superficie lingual de la epiglotis
T4	a. Tumor invade laringe, musculatura extrínseca de la lengua, músculo pterigoideo medial, paladar duro o mandíbula	Tumor invade laringe, musculatura extrínseca de la lengua, músculo pterigoideo medial, paladar duro, mandíbula o más
T4	b. Tumor invade músculo pterigoideo lateral, láminas pterigoideas, nasofaringe lateral, base de cráneo o compromete arteria carótida	

Tabla 2 | Sistema de Clasificación TNM Clínico UICC/AJCC 8ª edición para carcinoma escamoso orofaríngeo: compromiso ganglionar (N)

N	p16 negativo	p16 positivo
NX	Ganglios regionales no pueden ser evaluados	Ganglios regionales no pueden ser evaluados
N0	Sin metástasis en ganglios regionales	Sin metástasis en ganglios regionales
N1	Metástasis en un único ganglio, ipsilateral, de 3 cm o menor en su dimensión mayor, sin extensión extracapsular (EEC)	Metástasis en uno o más ganglios, ipsilaterales, no mayores a 6 cm en su dimensión mayor
N2		
N2a	Metástasis en un único ganglio, ipsilateral, mayor a 3 cm, pero no mayor a 6 cm en su dimensión mayor y sin EEC	Metástasis ganglionar contralateral o bilateral, no mayor a 6 cm en su dimensión mayor
N2b	Metástasis ganglionar ipsilateral múltiple, ninguna mayor a 6 cm en su dimensión mayor y sin EEC	_____
N2c	Metástasis ganglionar bilateral o contralateral, pero no mayor a 6 cm de dimensión mayor y sin EEC	_____
N3		
N3a	Metástasis ganglionar mayor a 6 cm de dimensión mayor y sin EEC	Metástasis ganglionar mayor a 6 cm en su dimensión mayor
N3b	Metástasis en cualquier ganglio y con EEC clínica*	_____

*Presencia de afectación cutánea o invasión de tejidos blandos con fijación profunda/adhesión a los músculos subyacentes o estructuras adyacentes, o signos clínicos de afectación nerviosa.

1.7.2. Clasificación patológica

Las categorías pT corresponden a las categorías cT. En cuanto a los ganglios, el examen histológico de una muestra de vaciamiento cervical selectivo normalmente incluirá 10 o más ganglios linfáticos. Para el examen histológico de un vaciamiento radical incluirá 15 o más ganglios linfáticos.

Para el CEOF p16 negativo, la clasificación patológica N corresponde a la misma que la clínica (ver Tabla 2). No obstante, para el CEOF p16 positivo, la nueva clasificación patológica modifica la categoría “N” basándose en el estudio de Haughey *et al.*⁵¹, en el que se determinó como principal factor pronóstico ≥ 5 ganglios comprometidos, independientemente de la extensión extracapsular (EEC) o el compromiso ganglionar en sí mismo (Tabla 3).

Tabla 3 | Sistema de clasificación TNM, UICC/AJCC 8ª edición, N patológico para carcinoma escamoso orofaríngeo relacionados con VPH (p16 positivo)

N	pN p16 positivo
NX	Ganglios regionales no pueden ser evaluados
pN0	Sin ganglios regionales
pN1	Metástasis en 1 a 4 ganglios
pN2	Metástasis en 5 o más ganglios

1.7.3. Clasificación por estadios

Tabla 4 | Estadificación TNM Clínico y Patológico UICC/AJCC 8ª edición para carcinoma escamoso orofaríngeo no relacionados con VPH (p16 negativo)

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

Tabla 5 | Estadificación TNM Clínico UICC/AJCC 8ª edición para carcinoma escamoso orofaríngeo relacionados con VPH (p16 positivo)

Estadio	Categoría T	Categoría N	Categoría M
I	T1, T2	N0, N1	M0
II	T1, T2	N2	M0
	T3	N0, N1, N2	M0
III	T1, T2, T3	N3	M0
	T4	Cualquier N	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Tabla 6 | Estadificación TNM Patológico UICC/AJCC 8ª edición para carcinoma escamoso orofaríngeo relacionados con VPH (p16 positivo)

Estadio	Categoría T	Categoría N	Categoría M
I	T1, T2	N0, N1	M0
II	T1, T2	N2	M0
	T3	N0, N1	M0
III	T3, T4	N2	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

1.8. Pronóstico y supervivencia

En la actualidad, los principales factores pronósticos en cáncer de orofaringe son extrapolables a todos los cánceres de cabeza y cuello. Estos se pueden dividir en:

a) Factores relacionados con el paciente:

- La edad avanzada se asocia a peor pronóstico debido a mayor número de comorbilidades.
- Situación funcional. Los pacientes con un Índice de Karnofsky (IK) <80% tienen peor supervivencia, dado que toleran peor los tratamientos.⁵²
- Consumo de tabaco. Los pacientes que siguen fumando presentan una mayor tasa de recidiva, una mayor probabilidad de desarrollar segundas neoplasias, sobre todo en el área otorrinolaringológica, y una menor supervivencia global.⁵³

b) Factores relacionados con el tumor:

- Estadio. Es el factor más importante para determinar el pronóstico y la supervivencia.
- Grado histológico. Mejor pronóstico para los tumores más diferenciados.
- Relación con VPH. Los tumores VPH positivos tienen mejor pronóstico.

Según el programa SEER (*Surveillance, Epidemiology and End Results*), que proporciona información sobre estadística del cáncer entre la población de EEUU, la tasa de supervivencia relativa a 5 años para aquellos pacientes diagnosticados con cáncer de cavidad oral y faringe es del 68,0%, con tasas de supervivencia más favorables en etapas más tempranas. También apuntan a un mejor pronóstico en la tasa de supervivencia en VPH positivo, pudiendo llegar del 71% al 93% para aquellos grupos de menor riesgo (es decir, menos extensión del tumor, sin afectación de los ganglios linfáticos y no fumadores).⁵⁴

1.8.1. El VPH como marcador de la historia natural y de la respuesta al tratamiento

Desde el año 2000, se han ido publicando numerosos artículos de estudios retrospectivos que sugerían que los pacientes con CEOF VPH positivos tenían un mejor pronóstico que los pacientes con tumores VPH negativos.⁵⁵ De forma similar se informó de este hallazgo en un análisis prospectivo del ensayo clínico de Fakhry *et al.*⁵⁶

Alentados por los datos de las primeras series retrospectivas pequeñas, se llevaron a cabo varios estudios utilizando muestras de tumores de archivo de pacientes incluidos en ensayos de fase II/III y que recibieron regímenes de tratamiento según protocolo, resumidos en la siguiente figura.

Study	Author, year	# of cases	HPV detection	Follow-up	OS positive vs. negative tumours
ECOG ⁵⁸ 2399	Fakhry, 2008	96	HPV 16 DNA ISH	2	2-yr survival (95% vs. 62%)
RTOG ²⁹ 0129	Ang, 2010	323	HPV 16 DNA ISH	4.8	3-yr survival (82.4%, vs. 57.1%)
TROG ⁵⁹ 02.02	Rischin, 2010	185	p16 IHC	5	2-yr survival (91% vs. 74%)
DHANCA ⁶⁰ 6,7	Lassen, 2011	794	p16 IHC	5	(62% vs. 47%) ^c ; (52% vs. 48%) ^e
TAX ⁶¹) 324	Posner, 2011	111	HPV 16 DNA PCR	5	5 yr survival (82%-35%)

ISH: *in situ* hybridisation; IHC: immunohistochemistry; PCR: polymerase chain reaction; OS: overall survival; ^c accelerated radiotherapy; ^e conventional radiotherapy.

Figura 6 | Estudios que reportan la asociación de VPH y su pronóstico en CEOF. Tomada de Elrefaey *et al.*⁵⁷

El estudio fase III aleatorizado RTOG 0129, que incluyó a 721 pacientes con tumores de cabeza y cuello en estadios III y IV, mostró que los pacientes con cáncer de orofaringe VPH positivo tenían una mejor supervivencia global y libre de progresión en comparación con aquellos con cáncer VPH negativo ($p < 0,001$). Las tasas de supervivencia global a 3 años fueron del 82,4% en el grupo VPH positivo y del 57,1% en el grupo VPH negativo. Las tasas de supervivencia libre de progresión a 3 años fueron del 73,7% y 43,4%, respectivamente. Factores como la edad, la raza, el estado funcional, el estadio del tumor, el estadio ganglionar y el consumo de tabaco también influyeron significativamente en la supervivencia. Los pacientes fueron clasificados en riesgo de muerte bajo, intermedio o alto según el estado del VPH, el consumo de tabaco, el estadio tumoral y el estadio ganglionar.⁵⁸ El factor pronóstico del tabaquismo activo también se destacó en el estudio de Maxwell *et al.* en el que se determinó que entre los pacientes VPH positivo, los fumadores activos tenían un riesgo significativamente más alto de recurrencia de la enfermedad frente a los que nunca habían fumado (HR, 5,2; IC, 1,1-24,4; $p = 0,038$).⁵⁹

Así pues, los casos VPH positivos presentan una reducción del 60% en el riesgo de mortalidad tras ajustar por otros factores como edad, origen étnico, estadificación, tabaquismo y tratamiento. Esto se debe a que estos tumores tienen menos mutaciones genéticas, mayor radiosensibilidad, ausencia de cancerización del campo, y una respuesta inmunológica mejorada frente a la radio y quimioterapia. Además, al ser pacientes más jóvenes, tienen un mejor estado funcional y menos comorbilidades, lo que contribuye a una mayor supervivencia.⁶⁰⁻⁶⁴

1.9. Tratamiento del cáncer de orofaringe

El tratamiento del cáncer de orofaringe se debe planificar a través de un comité de expertos en el tratamiento de cánceres de cabeza y cuello, entre los que se incluyen el cirujano de cabeza y cuello, el oncólogo médico, el oncólogo radioterápico, el anatomopatólogo, el cirujano plástico, el logopeda, el rehabilitador, el dietista y enfermería.

Al igual que en otros tipos de tumores de cabeza y cuello, contamos actualmente con tres principales modalidades terapéuticas: cirugía, radioterapia y quimioterapia.

El tratamiento de los tumores en esta localización ha sufrido variaciones a lo largo de la historia de la Oncología de Cabeza y Cuello.⁶⁵ A finales de los años 30 y 40, gracias a los avances de la medicina y más concretamente de la anestesiología, se hicieron posibles cirugías radicales de cabeza y cuello en tumores avanzados. Además, la destreza quirúrgica permitió la evolución de la cirugía de la orofaringe mediante abordajes abiertos como la orofaringectomía por faringotomía lateral vía transcervical, orofaringectomía lateral tras mandibulotomía o faringectomía lateral transmandibular. Estos abordajes contribuyeron a mejorar la supervivencia de los pacientes con cáncer de orofaringe. No obstante, la fonación, la deglución y la respiración se veían comúnmente afectadas debido a las grandes incisiones y disecciones extensas que involucran diferentes estructuras anatómicas sanas, necesarias para abordar esta localización anatómica. Los procedimientos quirúrgicos abiertos vía transcervical y transmandibular en el CEOF han presentado una tasa de complicaciones de entre el 40 y 60%, con alteraciones en la deglución del 60% y con problemas en la fonación del 40%, además de problemas estéticos evidentes.⁶⁶

Por todo ello, y también gracias a los avances tecnológicos, en la década de los 70, la radioterapia fue adquiriendo protagonismo. Además, con la introducción del cisplatino como agente antineoplásico, éste se ha utilizado en la radiosensibilización del cáncer de cabeza y cuello desde 1970, así como en la quimioterapia combinada en la enfermedad avanzada. Más tarde, se intensificarían los efectos oncológicos de la radioterapia con la introducción de taxanos y cetuximab.

Debido a la morbilidad de la cirugía y los resultados oncológicos equivalentes,⁶⁷ el tratamiento conservador, combinando quimioterapia y radioterapia (QRT), se convirtió en el tratamiento estándar en carcinomas de orofaringe moderadamente avanzados a finales del siglo XX. Este cambio se justificó aún más con el aumento de la incidencia del CEOF VPH positivo, ya que estos son altamente radioquimiosensibles y aparecen en pacientes más jóvenes, por lo que se optaba por tratamientos más conservadores, ya sea por razones funcionales u oncológicas.

Sin embargo, la QRT no está exenta de efectos secundarios. El perfil de morbilidad relacionado con estos tratamientos resulta en un aumento de las toxicidades tempranas y, principalmente, tardías. Estas incluyen mucositis, fibrosis, xerostomía, dermatitis, disfagia, osteorradionecrosis y neutropenia.⁶⁸ Estudios como el metaanálisis de Machtay *et al.* mostraron que la QRT como tratamiento primario causaba una disfunción faringolaríngea grave (necesidad de traqueotomía y/o gastrostomía) en más del 43% de los casos.⁶⁹ En una revisión de casos de Hutcheson *et al.*, en el que evaluaron la disfagia a largo plazo en pacientes con CECC tratados con RT (38%) o QRT (62%), el 86% de los pacientes presentaban un CEOF. Los hallazgos a largo plazo incluyeron: disartria/disfonía (76%), neuropatía craneal (48%), trismus (38%) y radionecrosis (10%). Además, hasta el 66% precisaron de una gastrostomía por neumonía aspirativa o para nutrición y un 7% precisaron traqueostomía.⁷⁰

Los efectos adversos de la QRT y la innovación tecnológica suscitaron un nuevo interés en el abordaje quirúrgico. Hemos visto como en los últimos 50 años los cirujanos oncológicos (torácicos, digestivos, ginecólogos, urólogos y otorrinolaringólogos) han experimentado el auge de las técnicas mínimamente invasivas con el objetivo de reducir los efectos perjudiciales de las cirugías más radicales, preservando la función y la calidad de vida del paciente sin comprometer los resultados oncológicos.⁷¹

El abordaje mínimamente invasivo de la orofaringe se desarrolló mediante técnicas transorales, que evitan incisiones externas y la disección de estructuras anatómicas importantes, reduciendo así las principales morbilidades. El término "cirugía transoral" abarca varios métodos según la instrumentación utilizada: microcirugía láser transoral (*Transoral Laser Microsurgery*, TLM), cirugía endoscópica laringo-faríngea (*Endoscopic Laryngo-Pharyngeal Surgery*, ELPS), cirugía transoral por videolaringoscopia (*Transoral Videolaryngoscopic Surgery*, TOVS), cirugía transoral con ultrasonidos (*Transoral Ultrasound Surgery*, TOUSS) y cirugía robótica transoral (*Transoral Robotic Surgery*, TORS). Desde la aprobación de la TORS por la FDA en 2009, estos métodos han ganado popularidad por ofrecer resultados oncológicos comparables a los tratamientos tradicionales, pero con estancias hospitalarias más cortas y mejor preservación funcional.⁷²⁻⁷⁴

Esto ha llevado a replantear el tratamiento del cáncer de orofaringe, especialmente en casos atribuidos al VPH, con el objetivo de reducir las secuelas funcionales y estéticas en los supervivientes. Por estas razones, los protocolos de tratamiento han evolucionado hacia cirugías mínimamente invasivas, que minimizan la morbilidad y las secuelas funcionales.

1.9.1. Estadios iniciales (T1-T2 y N0-1)

Para los pacientes con CEOF en estadios iniciales (T1-T2 y N0-1) se recomienda una terapia unimodal, ya sea mediante cirugía o RT primaria. Aunque actualmente no hay estudios comparativos randomizados que comparen directamente ambas opciones terapéuticas, análisis retrospectivos de series de casos han demostrado una supervivencia específica para la enfermedad a 5 años del 81-100% para la cirugía primaria (con o sin RT o QRT adyuvante) y del 77-89% para la RT primaria (con o sin cirugía de rescate).^{76,77} Así pues, médicos y pacientes deben participar en la toma de decisiones compartida, en un contexto multidisciplinario, para individualizar el tratamiento del CEOF.

La cirugía primaria puede realizarse mediante abordaje transoral (TLM o TORS) o abordaje abierto los cuales, como hemos comentado anteriormente, han ido disminuyendo por su morbilidad asociada. Aunque el objetivo para la enfermedad T1-T2 N0 debe ser un tratamiento de modalidad única, es posible que se requiera RT o QRT adyuvantes, dependiendo de la evaluación histopatológica del tumor (márgenes afectos, invasión linfovascular o perineural o EEC), pudiendo afectar a los resultados funcionales después de la cirugía. La RT postoperatoria debe planificarse utilizando los mismos principios que la RT radical; recomendándose una dosis de 60 Gy en 30 fracciones.⁷⁸

En cuanto a la radioterapia definitiva, se aconseja realizar radioterapia de intensidad modulada (*Intensity-Modulated Radiation Therapy*, IMRT, por sus siglas en inglés), que permite administrar dosis altas de radiación al tumor, al tiempo que minimiza la dosis en los tejidos sanos adyacentes, lo que ayuda a reducir la morbilidad asociada. Se completa una dosis total equivalente a 70 Gy, administrando 2 Gy por sesión en 35 sesiones para el tratamiento del tumor primario.

El tratamiento con cirugía o RT debe abarcar tanto al tumor primario como a los ganglios cervicales ipsilaterales, dado que los pacientes N0, tienen entre un 10-30% de riesgo de afectación ganglionar ipsilateral. Es recomendable tratar los niveles ipsilaterales II, III y IV, incluyendo el nivel I en caso de extensión anterior.^{77,79} Los estudios retrospectivos sugieren que no es necesario diseccionar el nivel IIb, siempre y cuando no haya hallazgos preoperatorios de enfermedad en nivel IIa. En cuanto a los ganglios cervicales contralaterales, hay que considerar su tratamiento en los casos en los que el tumor primario esté en línea media o próximo a ella, especialmente si afecta más de 1 cm del paladar blando, la base de la lengua, la vallécula o la pared posterior de la orofaringe.^{77,80}

Para las resecciones transorales, la disección del cuello se puede realizar al mismo tiempo, o como un procedimiento por etapas, antes o después de la resección transoral primaria. Un abordaje por

etapas puede ayudar a prevenir el desarrollo de una fístula si hay una resección transoral de la pared faríngea lateral. También se puede realizar resección transoral y disección del cuello concomitantes con buenos resultados. En el estudio sobre las preferencias de los cirujanos de Chia *et al.*⁸¹, los encuestados tuvieron una ligera preferencia por el vaciamiento cervical concurrente (58%) frente al procedimiento por etapas (42%). Los defensores del TORS y vaciamiento cervical concurrente señalan las ventajas de una sola sesión anestésica, una recuperación y finalización más rápidas del tratamiento del cáncer y menores costos. Los defensores de un procedimiento por etapas alegan menos edema de la vía respiratoria después de la TORS, así como las ventajas de esperar el resultado de los márgenes definitivos del tumor primario antes del vaciamiento del cuello.

En las siguientes figuras se esquematiza el tratamiento.

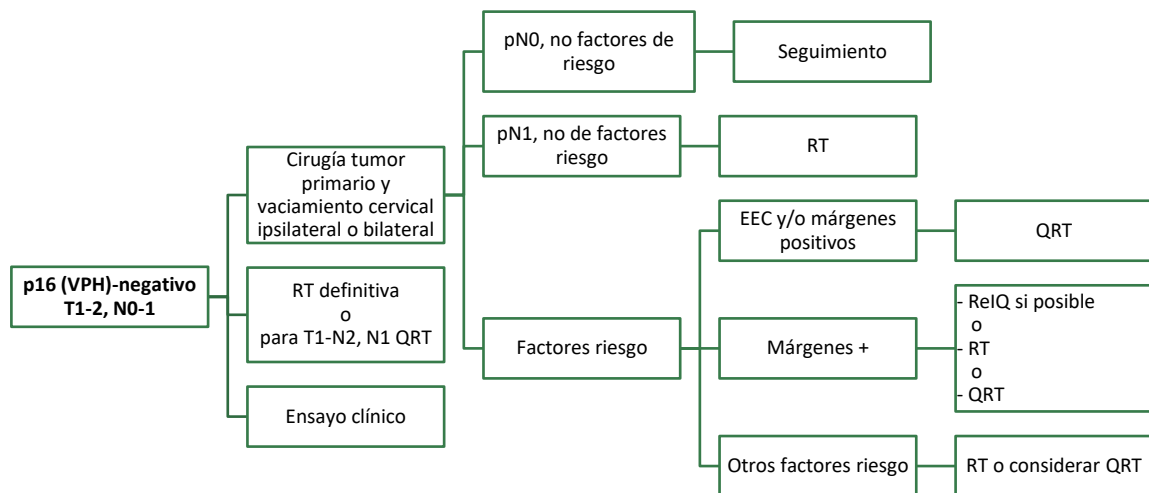


Figura 7 | Árbol de decisión del CEOf inicial p-16 negativo, T1-T2, N0-1. Adaptado de las guías *Clinical Practice Guidelines in Oncology* de la NCCN.⁸² Factores de riesgo: EEC, márgenes positivos, márgenes cercanos, enfermedad ganglionar niveles IV o V, invasión perineural, invasión vascular e invasión linfática.

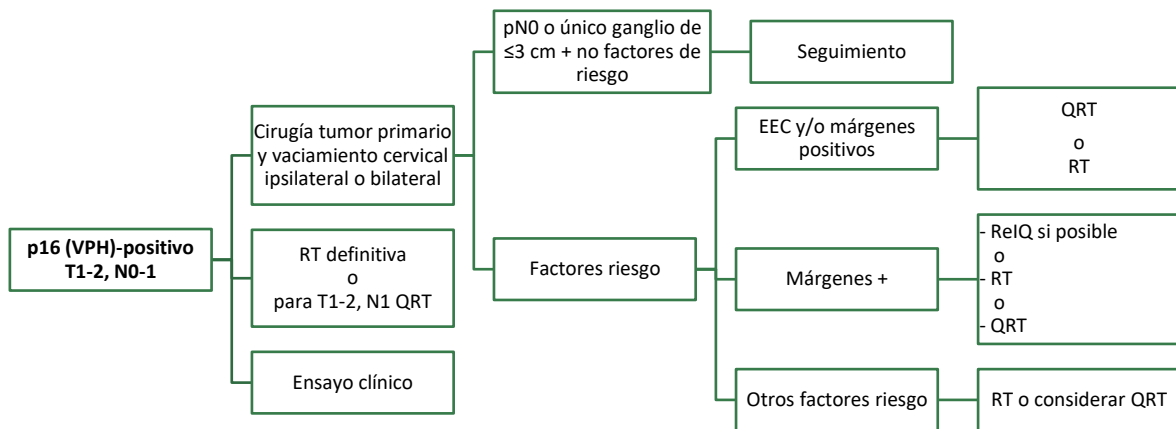


Figura 8 | Árbol de decisión del CEOP inicial p-16 negativo, T1-T2, N0-1. Adaptado de las guías *Clinical Practice Guidelines in Oncology* de la NCCN.⁸² Factores de riesgo: EEC, márgenes positivos, márgenes cercanos, un ganglio positivo >3 cm o múltiples ganglios positivos, enfermedad ganglionar niveles IV o V, invasión perineural, invasión vascular y linfática.

1.9.2. Estadios avanzados (T3-T4 N0 y T1-T4 N1-N3)

Para aquellos pacientes con CEOP en estadios avanzados (T3-T4 o N1-N3 M0), se recomienda un enfoque de tratamiento multimodal. Esto puede incluir cirugía primaria seguida de RT o QRT adyuvante, o bien QRT primaria. La elección del tratamiento dependerá de la posibilidad de preservar la función del órgano, así como de las morbilidades asociadas al paciente, y será consensuada en un Comité Multidisciplinar.

1.9.2.1. QRT primaria para el CEOP localmente avanzado

La QRT (preservación de órgano) es una opción de tratamiento eficaz para los tumores avanzados de cabeza y cuello. Una dosis de RT equivalente a 70 Gy en fracciones de 2 Gy con quimioterapia concomitante con Cisplatino se considera el tratamiento estándar para el CEOP en estadio III y/o IV.⁷⁷ Según el meta-análisis de Pignon *et al.*, la quimioterapia añadida a la RT aumenta la SG un 5% a los 5 años en pacientes menores de 70 años. Además, se objetivó que el uso de quimioterapia concomitante con RT contribuyó a un mejor control locorregional, mientras que el uso de QT de inducción, proporcionó mejor control a distancia.⁸³

El esquema estándar de quimioterapia concomitante en el tratamiento del CECC es Cisplatino 100 mg/m² cada 21 días. Las alternativas incluyen Carboplatino para pacientes con insuficiencia renal o mal estado funcional, y Cetuximab, un inhibidor del EGFR. Un ensayo mostró que la combinación de radioterapia con Cetuximab mejoró la supervivencia general y el control locorregional,

especialmente en pacientes menores de 65 años con buen estado funcional.⁸⁴ Sin embargo, Cetuximab aumenta la toxicidad aguda, como la radiodermatitis, lo que puede requerir la suspensión de la radioterapia. Por lo tanto, para pacientes mayores o con comorbilidades, se recomienda la radioterapia exclusiva si Cisplatino está contraindicado.

También se podría considerar la quimioterapia de inducción para pacientes con enfermedad avanzada (T4, N3, N2c) para reducir el riesgo de metástasis a distancia, y para otros pacientes seleccionados con enfermedad primaria voluminosa (T4) y/o ganglionar (N3). Sin embargo, actualmente no hay evidencia de alta calidad de su eficacia en estas indicaciones, así que esta decisión debe ser discutida en el Comité Multidisciplinar.^{85,86} En los primeros estudios, el esquema de QT de inducción era la combinación de Cisplatino-Fluorouracilo y, posteriormente, se añadieron los taxanos como Docetaxel, con un aumento de la supervivencia global y libre de enfermedad.⁸⁷

Los principios del esquema y la planificación de la RT son los mismos que se describen para la enfermedad en etapas más tempranas. Los ganglios del cuello deben incluirse en los campos de tratamiento dependiendo de su probabilidad de afectación. La radioterapia a los niveles Ib-IVa, V y los ganglios retrofaríngeos (nivel VIIa) a nivel de la orofaringe generalmente se recomienda en un cuello con ganglios positivos. El espacio retroestiloideo (nivel VIIb) se incluye cuando está afectado el nivel II y la fosa supraclavicular (niveles IVb y Vc) cuando está afectado el nivel IVa o V. La RT se debe administrar a los ganglios linfáticos cervicales ipsilaterales para los tumores lateralizados y a ambos lados del cuello para los tumores no lateralizados.

Actualmente, se recomienda hacer una vigilancia activa guiada por PET-TC entre las 10 y 12 semanas después de la finalización de la QRT. Si hay ganglios residuales anormales, se recomienda vaciamiento ganglionar cervical, con unos resultados en tasas de supervivencia similares a las de una disección de cuello planificada, con menos morbilidad y con mayor rentabilidad.⁸⁸

Es importante destacar que, si bien el tratamiento estándar actualmente es la QRT primaria, con el objetivo de la “órgano-preservación”, esta modalidad implica una toxicidad asociada que puede afectar la calidad de vida del paciente.⁸⁹

1.9.2.2. Manejo quirúrgico del CEOF avanzado

Aunque los beneficios de la cirugía se centran en las etapas tempranas del CEOF, ésta se debe considerar cuando la QRT falla o no es factible debido a las morbilidades del paciente.⁹⁰ Liederbach *et al.* realizaron un análisis de las tendencias quirúrgicas generales en el tratamiento del CEOF de 1998 a 2012. Los resultados mostraron que el uso de la cirugía tuvo una variación constante en diferentes estadios T: el 80,2% de los pacientes en estadio I recibieron cirugía en comparación con el 54,0 % de los pacientes en estadio II, el 36,8 % de los pacientes en estadio III y 28,5% de los pacientes en estadio IV ($p < 0,001$).⁹¹

En cuanto a la técnica quirúrgica en el CEOF avanzado, también ha cambiado con el tiempo. Inicialmente, la cirugía abierta era la técnica de elección, pero los abordajes externos como la mandibulotomía o la faringotomía transcervical pueden dar lugar a resultados funcionales deficientes, así como defectos estéticos importantes, especialmente cuando se sigue de terapia adyuvante.⁹²

Por otro lado, la resección transoral, que generalmente está restringida a tumores T1-T2, puede considerarse en algunos tumores T3 si se anticipa que se pueden lograr márgenes negativos mediante este abordaje. Varios autores coinciden sobre todo en el papel de la cirugía en pacientes con CEOF VPH positivo, ya que permite mejores resultados comparables y menores dosis de radiación adyuvante en comparación con los tratamientos de QRT primaria.⁹³⁻⁹⁵ Además, en equipos con experiencia, se ha demostrado que la resección transoral (mediante TLM o TORS) de tumores primarios de la base de la lengua, amígdalas y pared faríngea (generalmente con RT/QRT postoperatoria) ofrece tasas de curación que parecen ser tan buenas como la QRT primaria, con resultados funcionales prometedores.

Zenga *et al.* analizaron también la supervivencia de pacientes con CEOF T4 tratados con cirugía transoral versus QRT primaria y también objetivaron una mayor supervivencia con la cirugía primaria. Además, observaron que aquellos tratados con terapia sistémica presentaban un riesgo de muerte o recurrencia de la enfermedad de 2 a 3 veces mayor.⁹⁶

En CEOF VPH negativo, recientemente se publicó un estudio retrospectivo multicéntrico que incluyó a 474 pacientes p16 negativos donde se comparó el papel de la cirugía primaria con la QRT adyuvante en la enfermedad avanzada, reportando un impacto pronóstico más favorable en 138 pacientes (37%) que se sometieron a cirugía primaria, en comparación con 233 pacientes (63%) no quirúrgicos, con una SG a 5 años, supervivencia específica de enfermedad (DSS) y supervivencia

libre de recurrencia de 76,5, 81,3 y 61,3%, respectivamente, en el grupo quirúrgico y 49,9, 61,8 y 43,4%, respectivamente, en el grupo no quirúrgico.⁹⁷ Resultados similares son los que aportaron el estudio de Clark *et al.* donde se incluyeron un total de 319 pacientes con estadios avanzados de CEOF tratados con cirugía+QRT o QRT definitiva. Los fumadores y los pacientes p16-negativos tratados con cirugía+RT/QRT mejoraron la SG a largo plazo en comparación con los pacientes que recibieron QRT y también presentaron mejores resultados relacionados con la disfagia.⁹⁸ Los resultados de estos estudios deben interpretarse reconociendo ciertas limitaciones, como la naturaleza retrospectiva del diseño y la selección de pacientes incluidos.

Otros autores informaron altas tasas de control de tumores VPH negativos tratados con radiación adyuvante después de TORS, que oscilaban entre el 80 y el 90%. De Almeida *et al.* analizó el papel de la RT adyuvante postoperatoria después de TORS en 364 pacientes con CEOF, de los cuales 197 (48%) eran N2-N3. Los autores no observaron diferencias en el control locorregional asociado al estado del VPH o p16. No obstante, sí encontraron diferencias significativas en el control locorregional asociadas a los márgenes (78,6% si márgenes positivos vs. 92,9% si márgenes eran negativos).⁹⁹

Así pues, la cirugía en el tratamiento de tumores en estadios avanzados tiene un papel menos importante que la QRT, pero en casos seleccionados parece que también es una posibilidad terapéutica.

En estadios localmente avanzados, el cuello N0 también debe tratarse de forma electiva. Generalmente se recomienda una disección selectiva del cuello de nivel II, III y IV y, en algunos casos, se puede incluir el nivel I. Asimismo, a todos los pacientes con enfermedad con ganglios positivos se les debe realizar una disección de cuello modificada o al menos una disección de cuello selectiva de nivel I a IV.

El manejo quirúrgico también tiene una función importante en cuanto a la cirugía de rescate. Dado las altas tasas de recurrencia (alrededor del 50%) en pacientes VPH negativos, la cirugía de rescate sigue siendo la única opción curativa para pacientes en los que fracasa el tratamiento (después de la RT o QRT).¹⁰⁰ Existen datos limitados sobre las tasas de éxito de rescate quirúrgico para CEOF VPH positivos. No obstante, pese a existir evidencia limitada, parece que la cirugía transoral con reconstrucción puede constituir una opción de tratamiento viable en pacientes seleccionados.¹⁰¹

1.9.2.3. RT y QRT postoperatoria para el CEOF avanzado

Las indicaciones de RT y QRT postoperatoria para CEOF dependen de los factores de riesgo de recurrencia comunes a la mayoría de los carcinomas escamosos de cabeza y cuello. Los ensayos controlados aleatorios y un metaanálisis de los resultados confirman que los pacientes con invasión extracapsular y/o márgenes de resección quirúrgica microscópicamente afectados (<1 mm) del tumor primario experimentan un beneficio significativo en la supervivencia general y libre de enfermedad con la QRT postoperatoria en comparación con la RT.¹⁰² Como la QRT postoperatoria se asocia con una toxicidad aguda y tardía significativa, generalmente no es recomendable en pacientes mayores de 70 años y/o pacientes con un estado funcional deficiente.

Las indicaciones para la RT postoperatoria incluyen metástasis ganglionares múltiples, tumores T3 o T4 y tumores con otras características adversas, incluida la invasión perineural o linfovascular. Los pacientes con márgenes quirúrgicos próximos (< 3 mm) del tumor primario pueden ser tratados con QRT o RT postoperatoria según los factores de riesgo.

Los pacientes deben comenzar su RT adyuvante lo antes posible después de la cirugía (idealmente entre 5 y 6 semanas) para evitar una reducción del control local y la supervivencia debido a un tratamiento prolongado.

A continuación, se presenta un resumen del algoritmo terapéutico propuesto.

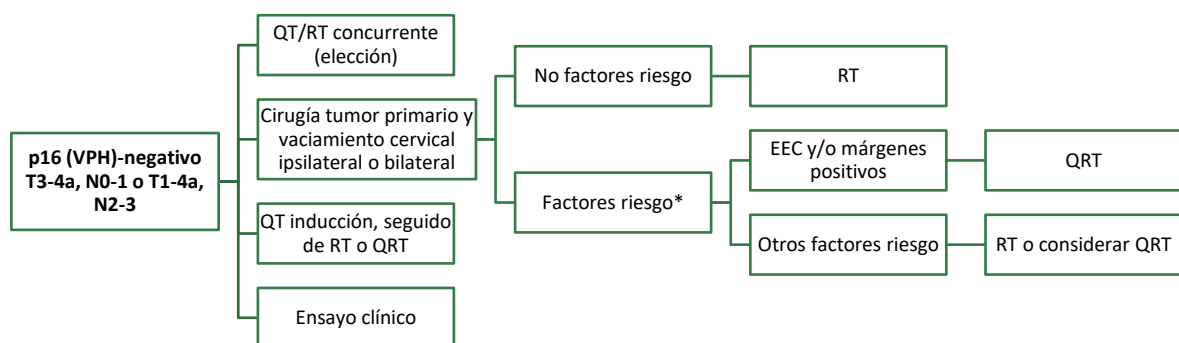


Figura 9 | Árbol de decisión del CEOF avanzado p-16 negativo, T3-T4a N0-1 o T1-4 N2-3. Adaptado de Maniaci *et al.*⁹⁰ *Factores de riesgo: EEC, márgenes positivos, márgenes cercanos (<3 mm), pT3 o pT4, un ganglio positivo >3 cm o múltiples ganglios positivos, afectación ganglionar niveles IV o V, invasión vascular, perineural o linfática.

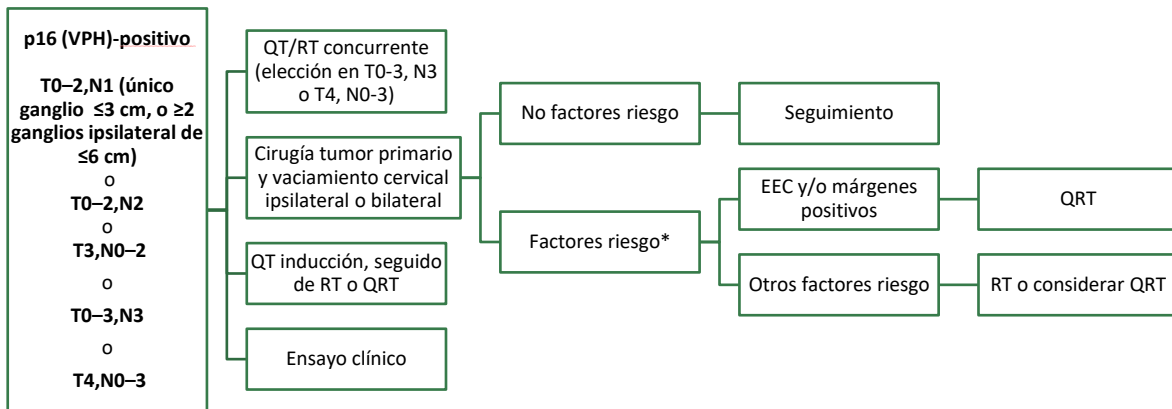


Figura 10 | Árbol de decisión del CEOF avanzado p-16 positivo, T0-3 o T4 N0-3. Adaptado de Maniaci *et al.*⁹⁰

*Factores de riesgo: EEC, márgenes positivos, márgenes cercanos (<3 mm), pT3 o pT4, un ganglio positivo >3 cm o múltiples ganglios positivos, afectación ganglionar niveles IV o V, invasión vascular, perineural o linfática.

1.10. La cirugía robótica

La era moderna de la cirugía mínimamente invasiva fue anunciada por los ginecólogos Steptoe y Semm en las décadas de 1960 y 1970, y fue adoptada por los cirujanos generales en la década de 1980 tras la primera descripción de la colecistectomía laparoscópica por Mouret. Desde entonces, estas técnicas han proliferado y se consideran el estándar en muchas disciplinas quirúrgicas.

La cirugía robótica, una de las formas más avanzadas de la cirugía mínimamente invasiva, se introdujo hace más de 30 años, con primeros usos en neurocirugía en 1985 con la Máquina Universal Programable para Ensamblaje (*Programmable Universal Machine for Assembly*, PUMA®) y en traumatología en 1992 con el sistema ROBODOC® para reemplazos de cadera.¹⁰³

Pero la verdadera historia de la cirugía robótica se remonta al concepto de telepresencia, desarrollado por el pionero de la realidad virtual Scott Fisher en la NASA en 1988. Fisher creó la primera pantalla para llevar en la cabeza (HMD, de *Head Mounted Display*), que sumergía al espectador en un entorno virtual tridimensional (3D). A raíz del impulso del cirujano plástico Joseph Rosen, el ingeniero Phil Green ideó un sistema de telemanipulación robótica para microcirugía en el Instituto de Investigación de Stanford (SRI). La combinación de estas dos ideas -telepresencia y telemanipulación robotizada- marcó el nacimiento de la telecirugía, o cirugía remota. Green y Rosen pronto desarrollaron un prototipo en el SRI para su uso en microsutura de vasos y nervios en cirugía de mano. Este sistema consta de una consola de control conectada a una unidad quirúrgica, permitiendo la manipulación

remota de instrumentos intercambiables, con retroalimentación de fuerza y una visualización 3D del campo quirúrgico en una pantalla de alta definición.

Esta idea suscitó el interés de la Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada de Defensa (DARPA) del Ejército de EEUU que patrocinó el desarrollo del “Sistema de Cirugía de Telepresencia Verde” en 1994. El cirujano vascular Jon Bowersox realizó el primer procedimiento de telecirugía, una anastomosis intestinal porcino ex vivo durante un ejercicio de combate. Esta tecnología se desarrollaría posteriormente para anastomosis vasculares, demostrando así la viabilidad de utilizar telemanipuladores para procedimientos quirúrgicos delicados.

En 1993, Yulun Wang, ingeniero de la Universidad de California, fundó Computer Motion, una empresa pionera en robótica quirúrgica. Con apoyo parcial de DARPA, Wang desarrolló el brazo robótico controlado por voz AESOP® (Sistema Endoscópico Automatizado para Posicionamiento Óptimo) (Figura 11), diseñado para cirugía laparoscópica. Este sistema innovador recibió la aprobación de la FDA en 1994, marcando un hito importante en la incorporación de tecnología robótica en la cirugía.

Posteriormente, Computer Motion, en su esfuerzo por mejorar la destreza en procedimientos mínimamente invasivos, desarrolló el sistema robótico ZEUS® (Figura 11). Este sistema constaba de una consola de control conectada a tres brazos robóticos en la mesa de operaciones, actuando como un telemanipulador. La introducción de ZEUS® marcó un avance importante en la tecnología quirúrgica y fue fundamental para el posterior desarrollo del sistema quirúrgico da Vinci®.¹⁰⁴

Por otro lado, en 1995, el cirujano y emprendedor Frederic H. Moll, adquirió la licencia para el sistema quirúrgico de telepresencia y creó la empresa Intuitive Surgical con el fin de comercializar el sistema. Empleando un equipo de ingenieros liderados por Ken Salisbury (anteriormente del Laboratorio de Robótica e Inteligencia Artificial de Rodney Brooks del Instituto Tecnológico de Massachusetts), se desarrolló un sistema robótico completamente renovado llamado MONA y con el que en 1997 se realizó la primera colecistectomía por Jacques Himpens y Guy Cardiere en Bruselas. También en 2001, con el sistema robótico ZEUS®, se realizó la primera colecistectomía transatlántica.¹⁰⁵ Estos acontecimientos marcaron el inicio de una verdadera revolución en la cirugía robótica y fue en 2003, cuando Intuitive Surgical adquirió Computer Motion.



Figura 11 | a) Sistema robótico AESOP® b) Sistema robótico ZEUS®.
Tomadas de Pugin *et al.*¹⁰⁴ y Kalan *et al.*¹⁰³

1.10.1. Sistema robótico da Vinci®

El sistema quirúrgico da Vinci® ha sido revolucionario en el campo de la cirugía desde su introducción inicial. La primera versión con tres brazos, disponible en Europa en enero de 1999, fue aprobada por la FDA en julio de 2000 tanto para adultos como para niños en cirugías urológicas, cirugías laparoscópicas generales, ginecológicas y cirugías toracoscópicas no cardiovasculares, marcando un hito significativo en la tecnología quirúrgica. Cabe destacar, que la FDA define la cirugía robótica como el uso de dispositivos quirúrgicos asistidos por robot, que son un tipo de sistema quirúrgico asistido por computadora. Desde el punto de vista más técnico, el da Vinci no es en realidad un robot porque no puede realizar cirugía sin control humano directo.¹⁰⁶

La adición de un cuarto brazo robótico en 2002, aprobado por la FDA para uso clínico, representó otro avance importante. Este brazo adicional, similar a los brazos portainstrumentos, permitió al cirujano mejorar la exposición de las estructuras anatómicas al actuar como un retractor que se reposiciona periódicamente. Esta función redujo significativamente la necesidad de un asistente quirúrgico, brindando al cirujano un mayor control sobre el campo operatorio y mejorando la precisión de los procedimientos.

El sistema robótico da Vinci® consta de tres componentes principales (Figura 12):

- el carro del paciente (el robot), que sostiene los brazos articulados y una cámara endoscópica de alta definición (1);
- la consola maestra del cirujano (2);
- el sistema de visión con procesador de imágenes 3D (3)



Figura 12 | Sistema robótico da Vinci®

En el campo de la Otorrinolaringología, la cirugía robótica transoral (TORS) tuvo su primer desarrollo entre 2004 y 2005, liderado por Weinstein y O'Malley, quienes utilizaron el sistema robótico da Vinci como una innovadora aproximación para la cirugía mínimamente invasiva.^{107,108} Luego, llevaron a cabo investigaciones para validar la viabilidad y eficacia de esta técnica.^{109,110} Basándose en estos hallazgos, la FDA aprobó el sistema da Vinci para realizar TORS en el año 2009.

En la cirugía transoral robótica, se emplea un retractor como el modelo FK-WO (Feyh-Kastenbauer Weinstein-O'Malley, de Olympus, Tokio) en el que se pueden acoplar diferentes tipos de palas (Figura 13). Una cámara endoscópica se introduce por vía transoral, seguida de dos brazos robóticos que portan instrumentos *Endowrist* intercambiables de 5 u 8 mm de ancho, como pinzas Maryland y espátulas de cauterización monopolar (Figura 14). El cirujano observa desde la consola una pantalla visual binocular en 3D mientras maneja los mandos maestros que controlan los movimientos de los instrumentos del robot.



Figura 13 | Retractor FK-WO de Olympus

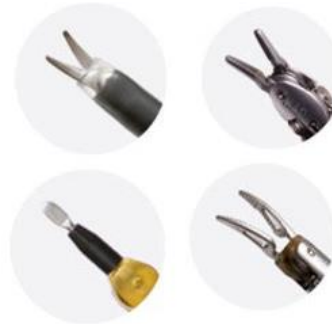


Figura 14 | Pinzas Maryland y espátulas cauterización

1.10.2. Aplicaciones clínicas de la TORS

El cáncer de orofaringe representa la indicación más frecuente en el ámbito de la cirugía de cabeza y cuello para la aplicación de la TORS. De hecho, cabe mencionar que en lo que respecta a la elección del tratamiento para el cáncer de orofaringe, como se ha comentado anteriormente, la utilización de la cirugía experimentó una reducción del 41,4% en 1998 al 30,4% en 2009 pero, tras la aprobación de la TORS, se observó una reversión en la tendencia quirúrgica, aumentando al 34,8% en 2012.⁹¹

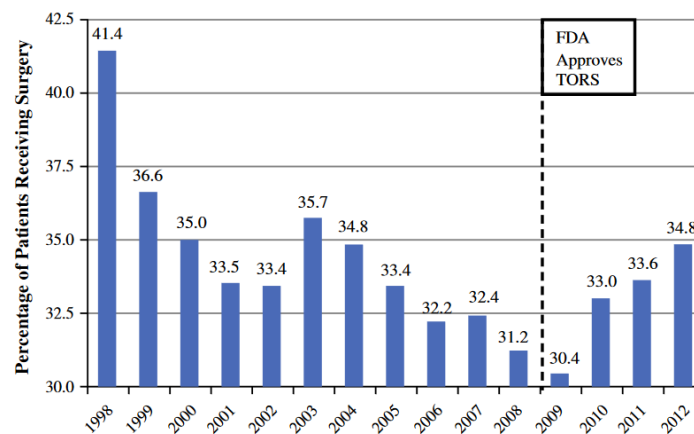


Figura 15 | Tendencias quirúrgicas en CEOF desde la aprobación de la TORS. Tomada de Liederbach *et al.*⁹¹

En el estudio multicéntrico de De Almeida *et al.* en el que se incluyeron 410 pacientes con cáncer de cabeza y cuello sometidos a TORS, el 88,8% se originó en la orofaringe.⁹⁹ Otro estudio multicéntrico que reportó 177 pacientes operados con TORS también incluyó al 78,5% con cáncer de orofaringe; la amígdala y la base de la lengua fueron las dos localizaciones más comunes.¹¹¹ En ambos estudios,

más del 80% de los pacientes tenían cánceres en etapa temprana T1-T2. Los resultados oncológicos y funcionales después de TORS fueron prometedores. Almeida *et al.* informaron una tasa de control locorregional a 2 años del 91,8%, una supervivencia específica de la enfermedad del 94,5% y una SG del 91%. Weinstein *et al.* informaron una tasa de traqueotomía a largo plazo del 2,3%, una tasa de gastrostomía a largo plazo del 5% y una estancia hospitalaria promedio de 4,2 días. Otros autores se han centrado en TORS en CEOF en etapa temprana VPH negativo. Dabas *et al.* revisaron 57 pacientes que cumplían este criterio y mostraron un control locorregional del 95,8% y SG del 93,8% con un seguimiento medio de 29 meses.¹¹²

En cuanto a estadios avanzados del CEOF, la mayoría de los estudios que incluyen TORS involucran tumores con estadio T temprano, pero enfermedad cervical avanzada. En estos casos, la cirugía con TORS se emplea como terapia primaria, seguida de radiación adyuvante y, posiblemente, quimioterapia. White *et al.* revisaron 89 pacientes, incluido el 65% que tenían tumores T3-T4 o enfermedad N2-N3. Un total de 92% de los pacientes se sometieron a cirugía con TORS como tratamiento de primera línea, y esta cohorte demostró una SG a 2 años del 89,3%.¹¹³

Además de los datos oncológicos, otros beneficios de TORS como tratamiento de primera línea incluyen la capacidad de realizar análisis patológicos y la subsiguiente redefinición de la estadificación de la enfermedad. Esto puede conducir a una reducción de las dosis de radiación y, en algunos casos, permitir evitar la quimioterapia.^{114,115} Hurtuk *et al.* revisaron 64 pacientes que se sometieron a TORS, incluido el 68,4% con clasificación N2-N3. La capacidad de revisar muestras patológicas dio como resultado que se evitara la quimioterapia en el 34% de aquellos con tumores en estadio III/IV.¹¹⁶

La cirugía robótica también puede considerarse como una alternativa viable en la cirugía de rescate. White *et al.* analizaron a 128 pacientes divididos entre aquellos sometidos a TORS de rescate y aquellos que se sometieron a abordajes abiertos de rescate. Se observó que la TORS estaba asociada con una reducción significativa en la necesidad de traqueotomía, dependencia de la alimentación por sonda nasogástrica (SNG), días de estancia hospitalaria, pérdida de sangre, tiempo quirúrgico y márgenes positivos. Además, la tasa de supervivencia libre de enfermedad a los 2 años en pacientes sometidos a cirugía robótica fue significativamente mayor comparado con el grupo de cirugía abierta (74 % versus 43 %, $p = 0,01$).¹¹⁷ Otros estudios similares obtuvieron resultados comparables, con resultados oncológicos y funcionales favorables.^{118,119}

Otra aplicación clínica que requiere especial consideración es la metástasis cervical de origen primario desconocido (MCO). En estos casos se puede emplear la amigdalectomía palatina y

lingual vía TORS como parte del algoritmo de estadificación. El tejido linfopitelial de la base de la lengua desde las papilas circunvaladas hasta la vallécula puede extirparse mediante TORS.¹²⁰ El enfoque robótico ha dado como resultado la identificación del sitio primario en el 67-90% de los pacientes.¹²¹⁻¹²³ Además de su uso como método diagnóstico, la TORS también puede cumplir una función terapéutica. El abordaje robótico ha resultado en márgenes negativos de estos tumores primarios “encontrados” en 51-62% de los casos.¹²⁴ Este resultado patológico resulta en una posible reducción de la terapia adyuvante y sus posibles complicaciones.

Otro uso estándar de la TORS es la laringectomía supraglótica. No obstante, mientras que el acceso a la orofaringe resulta más fácil, la TORS para la supraglotis requiere una mejor exposición y una visualización adecuada, que se consigue con la colocación del depresor lingual y colocar una óptica de 30 grados.¹²⁵

También se ha utilizado la TORS para cirugías que involucran la hipofaringe, nasofaringe, base de cráneo y espacio parafaríngeo. Más recientemente, la TORS también se ha aplicado para laringectomía total y para la tiroidectomía.¹⁰⁶

1.10.3. Selección de pacientes en cáncer de orofaringe en la TORS

Si bien es innegable que la TORS ofrece grandes ventajas en el tratamiento del cáncer de orofaringe, es primordial la selección adecuada de los pacientes. El principio fundamental de los abordajes mínimamente invasivos en cabeza y cuello, como la TLM y la TORS, es el de maximizar la exposición mientras se reduce la morbilidad quirúrgica. La mayoría de los casos en tratamiento primario, si se seleccionan adecuadamente, deberían evitar la traqueostomía, la faringotomía y la cirugía reconstructiva, aunque se han descrito reconstrucciones con colgajo músculo-mucoso de la arteria facial (FAMM), colgajo de bolsa de Bichat y colgajo palatino.

Las principales complicaciones de la TORS incluyen sangrados, compromiso de la vía aérea, desnutrición y deshidratación, por lo que es esencial identificar factores que contraindiquen la TORS para minimizar riesgos y asegurar un resultado funcional óptimo. La evaluación de candidatos se basa en las características anatómicas y la infiltración tumoral.

En cuanto a la exposición, Rich *et al.* describió en 2009 que las contraindicaciones relativas para la TLM se centran principalmente en el acceso endoscópico inadecuado, que puede resumirse en las 8T del acceso endoscópico: dientes (*teeth*), trismus, dimensiones transversales (mandibular), torus, lengua (*tongue*), extensión atlantooccipital (*tilt*), tratamiento previo (radioterapia) y tumor. Muchos

de estos principios son aplicables a la TORS.¹²⁶ Otros grupos han ampliado los criterios de exclusión relacionados con la TORS, como la obesidad mórbida, la micrognatia, la microstomía y las anomalías craneofaciales.

Actualmente los factores con mayor importancia son según Gaino *et al.*¹²⁷:

- La dentición
- La clasificación de Mallampati modificada
- La circunferencia cervical

Cuando valoramos si un paciente es candidato a TORS, también debemos considerar las características del tumor. Es fundamental prestar especial atención a la localización exacta del tumor y si están afectadas las estructuras adyacentes, contando además que debemos prever la exéresis del tumor para obtener márgenes negativos. Según Weistein *et al.* las contraindicaciones de TORS se clasifican en tres categorías principales: vasculares, funcionales y oncológicas.¹²⁸

- Vasculares:
 - Neoplasia de amígdala con arteria carótida retrofaríngea.
 - Tumor en la línea media de la base de la lengua o vallécua.
 - Tumor adyacente al bulbo carotídeo o arteria carótida interna.
 - Afectación de la arteria carótida por el tumor o por adenopatías cervicales.
- Funcionales:
 - Resección del tumor que requiere $\geq 50\%$ de la musculatura profunda de la base de la lengua o de la pared faríngea posterior.
 - Resección de la base de la lengua y de toda la epiglotis.
- Oncológicas:
 - Tumores T4b
 - Enfermedad irresecable cervical
 - Múltiples metástasis a distancia
 - Trismo relacionado con la neoplasia
 - Afectación de la fascia prevertebral
 - Afectación de la mandíbula o el hioides
 - Extensión del tumor a los tejidos blandos del cuello a nivel lateral
 - Afectación de la trompa de Eustaquio

Es posible que algunos pacientes no presenten las contraindicaciones mencionadas anteriormente y aun así no sean candidatos a TORS. Aunque un tumor pueda ser resecable, el cirujano debe considerar los resultados funcionales y la morbilidad quirúrgica al planificar el tratamiento. Además de la disfagia, se debe considerar la posibilidad de insuficiencia velofaríngea, reflujo nasofaríngeo, dificultad del habla y traqueotomía, según la ubicación del tumor. Estos posibles resultados deben discutirse exhaustivamente con el paciente antes de proceder con la cirugía. Además de considerar los posibles resultados funcionales, el cirujano también deberá tener en cuenta la terapia adyuvante que pueda estar indicada en el postoperatorio.

1.10.4. Márgenes quirúrgicos en TORS

Los márgenes quirúrgicos han sido un tema de discusión constante en cirugía de cabeza y cuello. Está bien aceptado que los márgenes cercanos o positivos se relacionan con un mayor riesgo de recurrencia locorregional. En su revisión de los márgenes quirúrgicos en el cáncer de cabeza y cuello, Alicandri-Ciufelli *et al.* confirmaron que los márgenes de resección quirúrgica inadecuados contribuyen a una mayor recurrencia local y una disminución de las tasas de supervivencia.¹²⁹

No obstante, no existe una definición universal de lo que constituye un margen de resección inadecuado. Las directrices de la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (*American Society of Clinical Oncology - ASCO*), la Red Nacional Integral del Cáncer (*The National Comprehensive Cancer Network - NCCN*) y el Instituto Europeo de Oncología (IEO) definen un margen cercano como 5 mm o menos sin distinción de sublocalización. Una encuesta publicada entre miembros de la Sociedad Estadounidense de Cabeza y Cuello sobre la definición de márgenes reveló que el límite más común para un margen libre era mayor de 5 mm en el examen microscópico. Alicandri-Ciufell *et al.* informaron que la mayoría de los estudios utilizan una distancia de margen de 5 mm o más para definir margen libre, con la excepción del cáncer glótico en el que existe un consenso en que pueden ser de 1-2 mm y considerarse adecuado.

Hay que considerar que el tejido orofaríngeo se contrae hasta un 50% una vez resecado, por lo que un margen de 5 mm puede reducirse a solo 2 mm cuando llega al patólogo. Además, como explica Hinni *et al.*, si se toma un margen profundo mayor de 2,4 mm en la fosa amigdalina, se corre el riesgo de sacrificar los vasos principales dentro del espacio parafaríngeo. Este grupo analizó 128 casos de carcinomas de amígdalas tratados vía transoral, donde el margen profundo promedio fue de solo 1,98 mm. A pesar de esto, encontraron que la tasa de control local a 5 años era del 99%.¹³⁰

Para la resección TORS de tumores orofaríngeos, Weinstein *et al.* también definieron un margen de 2 mm o menos para considerarse cercano y cualquier valor superior a 2 mm se considera un margen libre, que ha sido adoptado en la institución de los autores.¹¹¹ En nuestro centro adoptamos las mismas definiciones de márgenes.

1.10.5. Desventajas de la TORS

Una década después de la introducción de la TORS, se han puesto sobre la mesa varias cuestiones relacionadas con el sistema robótico da Vinci:

1. El análisis de coste-efectividad:

Se ha evaluado la rentabilidad del sistema da Vinci en estudios de economía de la salud.^{131,132} Los costes, sin duda, representan una desventaja significativa del sistema da Vinci, y pueden restringir su accesibilidad tanto para los cirujanos como para los pacientes. Sin embargo, para pacientes seleccionados con un riesgo mínimo de necesitar RT postoperatoria, la cirugía transoral mínimamente invasiva podría generar ahorros significativos (14%), en comparación con la RT combinada con QT.¹³³

2. Las posibles complicaciones:

Se ha observado que la incidencia de complicaciones postoperatorias está significativamente correlacionada con el volumen de casos de los cirujanos, siendo más pronunciada en aquellos con un volumen inferior a 50 casos. Entre las complicaciones, la hemorragia posoperatoria se presenta como la más común y como la única causa de muerte reportada después de la TORS.¹³⁴ Dado el enfoque clínico de cirugía mínimamente invasiva, los pacientes sometidos a TORS suelen ser dados de alta en pocos días sin necesidad de traqueotomía. En caso de hemorragia postoperatoria, si el paciente no está hospitalizado, puede resultar en un desenlace catastrófico, especialmente si el sangrado no se controla adecuadamente y la vía aérea no está protegida. Por otro lado, Zevallos *et al.* objetivaron una tasa más alta de márgenes quirúrgicos positivos en la orofaringectomía TORS en centros con bajo volumen de casos, lo que subraya la importancia de la experiencia del cirujano y la curva de aprendizaje asociada con la TORS.¹³⁵ Por tanto, la TORS debe llevarse a cabo en centros oncológicos multidisciplinares especializados en cabeza y cuello, bajo la dirección de cirujanos altamente capacitados en esta área. Esto podría ampliar la disparidad en la realización de según qué procedimientos quirúrgicos novedosos entre los diferentes centros, lo que podría afectar negativamente la accesibilidad de los pacientes.

3. Las limitaciones instrumentales:

La anatomía del tracto aerodigestivo superior hacen que la manipulación en esta región requiera habilidades sofisticadas para realizar la disección necesaria y evitar complicaciones traumáticas. Aunque el sistema robótico da Vinci es una tecnología excelente, no fue específicamente diseñado para su uso en el tracto aerodigestivo superior. Cuando los instrumentos robóticos rígidos se introducen en el campo quirúrgico desde trayectorias únicas, pueden ocurrir colisiones mecánicas, especialmente en las áreas más profundas de la región laringofaríngea. La exposición también es otro factor que puede limitar la cirugía. Esta se consigue manipulando los diferentes abre bocas y retractores (el más conocido es el FK-WO) y también se ha descrito la posición sentada del paciente para acceder mejor a la parte inferior de la faringe y laringe.¹³⁶

1.11. Anatomía de la orofaringe en TORS

Los nuevos abordajes quirúrgicos, desde la orofaringe en vez de la vía transcervical, hacen necesarios nuevos enfoques de la anatomía de la región aerodigestiva superior, de medial a lateral, en vez de como clásicamente los cirujanos de cabeza y cuello lo hemos entendido hasta ahora, de lateral a medial. Además, veremos la imagen rotada, por lo que aumenta la dificultad técnica. Se trabaja, además, en un espacio confinado y con falta de *feedback* táctil, habitual en cirugía abierta. Así pues, es imprescindible comprender y estudiar las relaciones entre las diferentes estructuras anatómicas, así como las principales variaciones anatómicas.

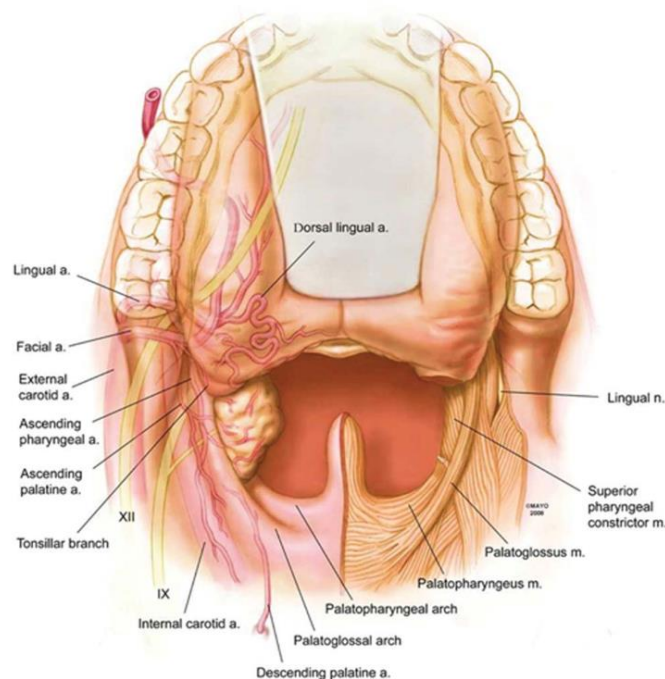


Figura 16 | Visión global de la anatomía de la orofaringe. Tomada de Moore *et al.*¹³⁷

1.11.1. Pared lateral de la orofaringe

Se han definido tres planos en la pared lateral de la orofaringe: primer plano desde la mucosa hasta la musculatura constrictora; segundo plano, desde la musculatura constrictora hasta la estiloidea; y tercer plano, lateral a la musculatura estiloidea. Se considera que esta división ayuda a la planificación de la resección quirúrgica, así como a planificar la necesidad de un acto reconstructivo asociado.¹³⁸

a) Primer plano

En el abordaje transoral lo primero que se identifica son las estructuras anatómicas siguientes de anterior a posterior: el pilar amigdalino anterior, la amígdala palatina, el pilar amigdalino posterior y el pliegue faringoepiglótico. La amígdala se encuentra en la fosa amigdalina, limitada anteriormente por el músculo palatogloso (mPG) y posteriormente por el músculo palatofaríngeo (mPF). Superiormente, estos músculos se fusionan con los músculos elevador y tensor del paladar entrelazados.

Para la aproximación a la fosa amigdalina, se realiza una incisión a través del relieve del mPG que da forma al pilar anterior. Si se prosigue a realizar la amigdalectomía extracapsular aparecerá la fascia que recubre el plano muscular de los constrictores: músculo constrictor superior (mCS) y el músculo constrictor medio (mCM). El mCS forma la mayor parte de la cara lateral de la fosa amigdalina y la cara inferior de la fosa está compuesta por el mCM.

En algunos casos, después de completar la amigdalectomía se puede observar el ligamento estilohioideo en el lecho amigdalina, entre el mCS y mCM, que irá de posterolateral a anteromedial.^{139,140}

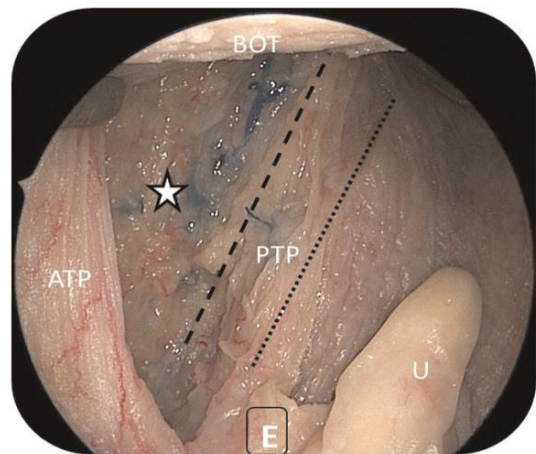


Figura 17 | Visión tras realizar amigdalectomía. ATP, pilar anterior; BOT, base de lengua; PTP, músculo palatofaríngeo; U, úvula; Línea de puntos, músculo palatofaríngeo; Línea discontinua, ligamento estilohioideo; estrella, fascia faringobasilar. Tomada de Gun *et al.*¹⁴⁰

La vascularización de la amígdala la aportará mayormente ramas de la arteria facial, que encontraremos en este plano. Aunque las estructuras anatómicas de la fosa amigdalina están bien descritas, los estudios sobre la distribución y el tamaño de los vasos localizado en el plano de disección de la amigdalectomía son escasos. Lee *et al.* describieron una diferencia significativa entre el diámetro de los vasos internos y externos a la cápsula amigdalina.¹⁴¹ Las ramas superiores proceden de las arterias palatina descendente (rama de la arteria maxilar), palatina ascendente (rama de la arteria facial) y faríngea ascendente (rama de la arteria carótida externa). Las ramas medias son ramas de la arteria facial y la parte inferior de la fosa amigdalina está irrigada por ramas de la arteria lingual.

Estas ramas irán acompañadas de sus venas concomitantes que drenarán a través de la vena facial y la vena yugular interna. El drenaje venoso de la amígdala se produce a través del plexo venoso pericapsular, que perfora el mCS y drena en las venas linguales y faríngeas.

En la unión del mCS y mCM aparece un espacio variable de 1 a 3cm por donde emerge la rama lingual del nervio glossofaríngeo.¹⁴²

b) Segundo plano

Una vez seccionados el mCS y el mCM aparece la fascia bucofaríngea. Cuando se elimina esta fascia, se identifican las estructuras musculares y neurovasculares localizadas en el espacio parafaríngeo y que están rodeadas y protegidas por grasa. A este nivel se encuentran los músculos estiloideos: músculo estilogloso (mEG), músculo estilofaríngeo (mEF) y músculo estilohioideo (mEH), así como el ligamento estilohioideo.

El mEG es el músculo más anterior (ventral) y el más corto de los tres estiloideos. Tiene una dirección que va de posterolateral a anteromedial en dirección a la base de lengua y entrecruzándose con fibras de la musculatura lingual intrínseca. Puede encontrarse una doble inserción del mEG a nivel de la base de la lengua. En el borde inferior y posterior del mEG, la rama lingual del nervio glossofaríngeo se puede identificar como 2 o 3 ramas nerviosas delgadas que se dirigen hacia la lengua. La identificación del mEG durante la disección de la pared faríngea lateral evitará la lesión de la rama lingual del nervio glossofaríngeo y preservará parte de la deglución y el gusto postoperatorios.^{137,142}

El mEF es el más medial y posterior de todos los músculos estiloideos, desciende primero cubierto por el músculo constrictor superior (lateral a éste) y luego en su tercio inferior se sitúa entre el mCS y el mCM, dirigiéndose paralelo al borde anterior del músculo palatofaríngeo (mPF). El mEG y el mEF se superponen a nivel de la apófisis estiloides y se separan a medida que descienden. El mEF

va posterolateral al ligamento estilohioideo, un cordón fibroso que desciende desde la punta de la apófisis estiloides hasta el hueso hioides.

Lateral y paralelo al ligamento estilohioideo se puede identificar el músculo estilohioideo (mEH) y el vientre posterior del músculo digástrico (vpDG).¹⁴² El mEH es atravesado medialmente por la arteria facial en su parte superior y por el nervio hipogloso cuando el nervio se dirige a la base de la lengua.

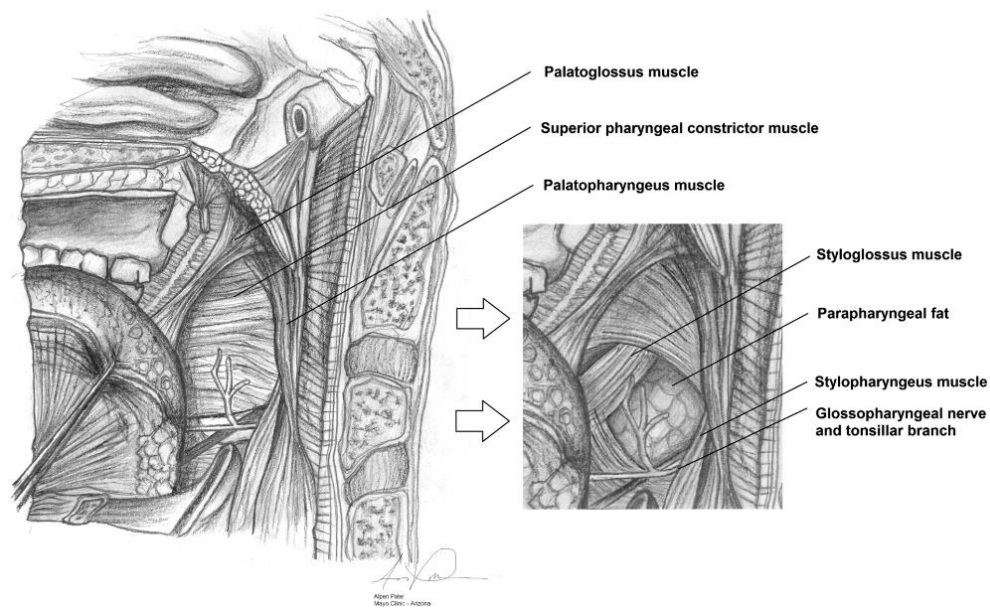


Figura 18 | Pared faríngea lateral derecha con exéresis de mucosa y amígdala palatina. La imagen de la derecha representa la porción inferior del músculo constrictor superior extirpado, lo que revela la grasa parafaríngea. Tomada de Hinni *et al.*¹⁴³

En este plano podremos identificar las arterias que darán ramas amigdalinas:

- En la mitad superior aparecen las arterias palatinas ascendentes y descendente y la arteria faríngea ascendente.
- Hacia la mitad del recorrido del mEH y medial se encuentra la arteria facial dando las ramas amigdalinas medias.
- En la parte inferior se encuentra la arteria lingual, que surge de la arteria carótida externa y cursa lateral a la asta mayor del hioides, profunda al ligamento estilohioideo y lateral al mCM. Esta puede formar un bucle entre la asta mayor del hioides y el mEG. Después cruza inferior y lateral al mEG antes de dar las ramas dorsales y profundas.¹³⁸

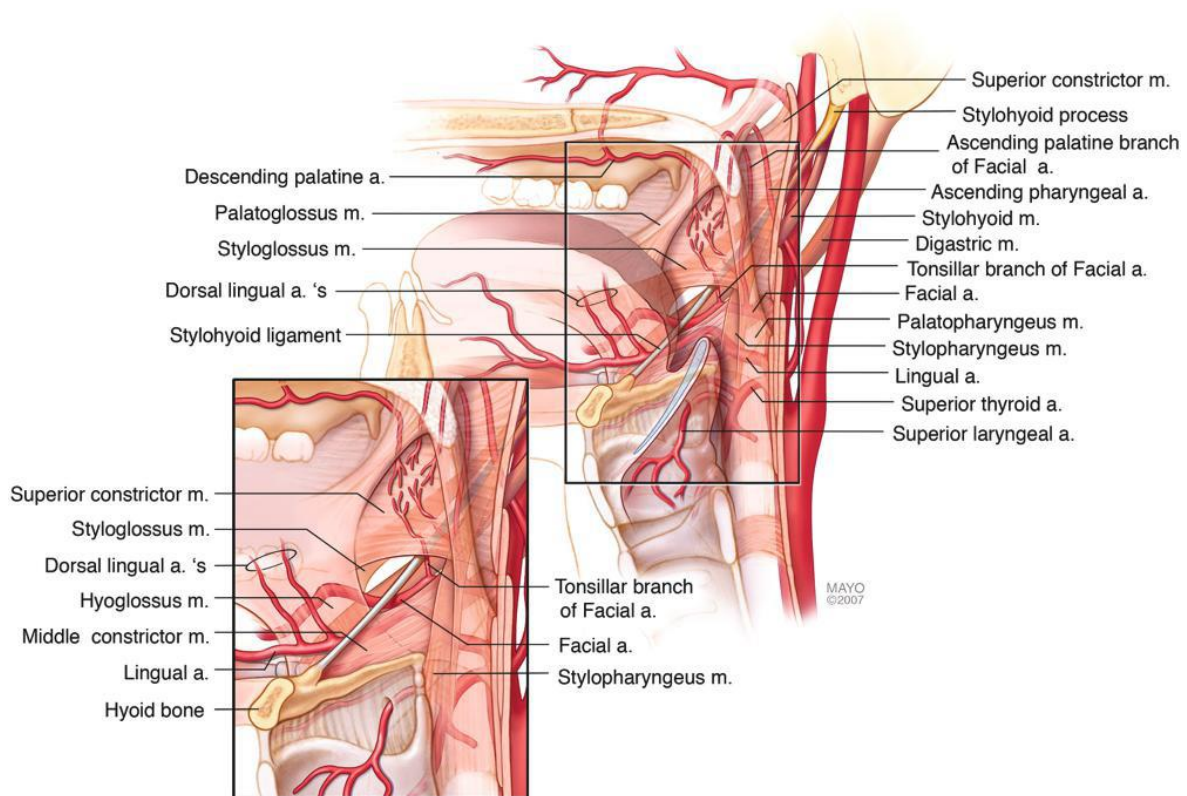


Figura 19 | Vascularización pared faríngea lateral. Tomada de Hinni ML *et al.*¹⁴³

El nervio glossofaríngeo es el responsable de la sensibilidad de la faringe, amígdala palatina, paladar blando, pilares amigdalares y tercio posterior de la lengua. El nervio glossofaríngeo inerva directamente el mEF y los constrictores faríngeos a través de las ramas del plexo faríngeo. En este plano, el nervio glossofaríngeo está en el mismo plano que la musculatura estiloidea (mEG, mEF y mEH). Este irá medial a la apófisis estiloides, desciende apoyado sobre la superficie lateral del mEF en su tercio superior, más distalmente se medializa y da sus ramas musculares. Después se sitúa entre el mEH y el mEG, como se puede ver en la Figura 20. A este nivel da sus ramas linguales que alcanzan la lengua medialmente al mCM.^{142,144}



Figura 20 | Pared lateral derecha tras resección de constrictores. Tomada de Mirapeix *et al.*¹³⁷

a) Tercer plano

Lateral a los músculos estiloides se encuentra el espacio parafaríngeo. Este espacio está en continuidad con el espacio submandibular a través de una apertura, limitada lateralmente por el músculo pterigoideo medial con su fascia, la rama ascendente de la mandíbula y la glándula submandibular.

El mEG vuelve a ser es una referencia anatómica importante para la localización de determinadas estructuras vasculonerviosas del espacio parafaríngeo. Lateral al mEG podemos identificar la arteria carótida externa que emitirá las ramas lingual y facial a este nivel, así como la arteria carótida interna (ACI). La arteria lingual se sitúa lateral y posterior al mEG en su tercio inferior, mientras que en este mismo plano a nivel superior se encuentra la arteria facial cruzando medial al vpDG y al mEH. Las venas faciales y linguales acompañaran el recorrido de las arterias situándose en un plano más lateral, para drenar a la vena yugular interna.

Aunque la trayectoria de la arteria carótida interna puede variar de un paciente a otro, está localizada mayormente posterolateral a los músculos mEF, mEG, al ligamento estilohioideo, y a las ramas de la arteria carótida externa (lingual, facial y maxilar interna). La referencia más importante durante la cirugía transoral para no dañar la ACI es el plano formado por el ligamento estilohioideo, el mEG y el mEF.

En este plano podemos ver casi en toda su extensión el nervio glossofaríngeo. Posterior al nervio glossofaríngeo podemos identificar el nervio laríngeo superior. Si continuamos la disección inferior y anterior al mEG, se puede distinguir el nervio lingual entre la superficie lingual de la mandíbula y la superficie lateral del músculo pterigoideo medial. La rama faríngea del nervio vago cruza medial a la ACI y posterior al nervio hipogloso en este tercer plano. La rama faríngea del vago cruza el nervio glossofaríngeo o, con menor frecuencia, corre paralela para inervar la pared faríngea.

A continuación, se presenta una tabla resumiendo las diversas estructuras que se localizan en los distintos planos anatómicos:

Tabla 7 | Resumen de los planos con las diferentes estructuras. Adaptado de Mirapeix *et al.*¹³⁷ mPG, músculo palatogloso; mPF, músculo palatofaríngeo; mCS, músculo constrictor superior; mCM, músculo constrictor medio; mEG, músculo estilogloso; mEF, músculo estilofaríngeo; mEH músculo estilohioideo; vpDG, vientre posterior del digástrico.

Plano	Músculos	Vasos	Nervios
Primer plano	mPG mPF mCS mCM mEG	Ramas a. lingual y a. facial	Rama lingual nervio glossofaríngeo (IX)
Segundo plano	mEG mEF mEH vpDG	Arteria lingual Arteria facial Plexo venoso faríngeo	Rama lingual nervio glossofaríngeo (IX)
Tercer plano	mEG mEF mEH Pterigoideo medial	Arteria carótida interna Arteria carótida externa	Nervio glossofaríngeo (IX) Rama faríngea del nervio vago (X) Nervio hipogloso (XII)

1.11.2. Base de lengua

La base de lengua comprende el tercio posterior de la lengua posterior a la “V” lingual formada por el sulcus terminalis y foramen caecum. En el abordaje transoral identificaremos, los repliegues glosopiglóticos laterales, el pliegue glosopiglótico medio y la “V” lingual. A nivel central la zona de la base de lengua contiene tejido linfoide hasta llegar a la zona de la musculatura (geniogloso y geniohioideo).

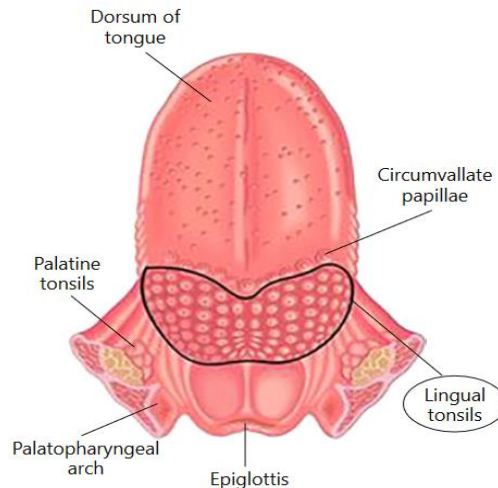


Figura 21 | Base de lengua en una visión quirúrgica transoral. Tomada de Ofo *et al.*¹²⁰

Aproximadamente a mitad del pliegue faringoepiglótico, en profundidad, se encuentra el asta mayor del hueso hioides. Esta se ubica en el pliegue faringoepiglótico, lateral al borde libre de la epiglotis, aproximadamente en su punto medio. Esta referencia es crucial en la cirugía de la base de la lengua, ya que una de las principales preocupaciones durante la TORS en esta área es evitar la lesión de la arteria lingual.

La arteria lingual se origina de la arteria carótida externa y discurre lateral al asta mayor del hueso hioides, pasando profunda al ligamento estilohioideo y lateral al mCM. Puede formar un bucle entre el asta mayor del hioides y el mEG antes de cruzar inferior y lateralmente al mEG, antes de emitir las ramas dorsal y lingual profunda. La relación de la arteria lingual con el asta mayor del hioides es relativamente constante en la primera porción de este vaso, pese a las variaciones anatómicas de la misma. La porción más vulnerable de la arteria lingual es la porción que va de la asta mayor del hioides al mEG.¹³⁷⁻¹⁴⁰

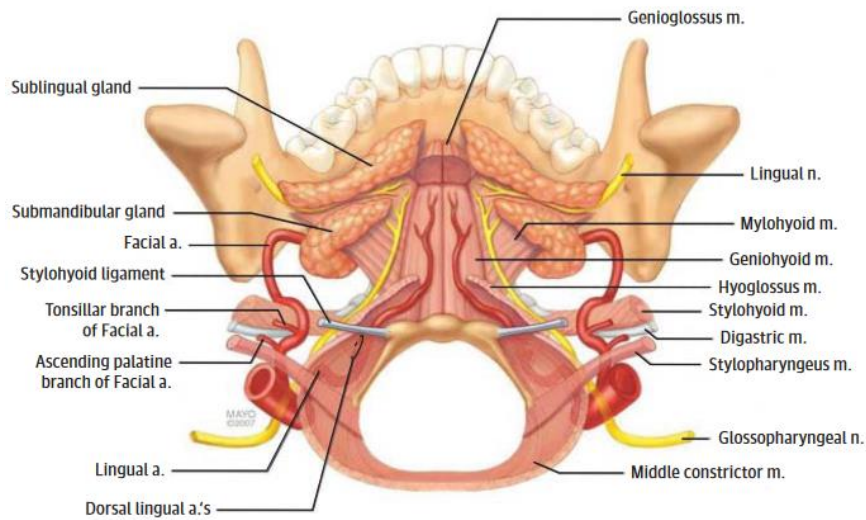


Figura 22 | Anatomía de la arteria lingual y facial. Tomada de Pollei *et al.*¹⁴⁵

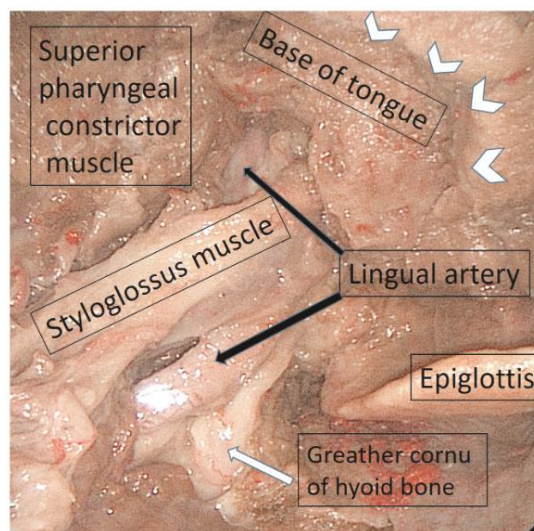


Figura 23 | Visión de la musculatura lingual profunda y de la fosa amigdalina después de la resección de la amígdala palatina y la base de lengua. Tomada de Gun *et al.*¹⁴⁰

El mEG separará la arteria lingual del nervio hipogloso, siendo la arteria medial y el nervio lateral. A este nivel el nervio hipogloso va acompañado de las venas linguales. Inferior y posterior a la asta mayor del hioides identificaremos el nervio y la arteria laríngeas superiores.

1.11.3. Clasificación de las resecciones transorales en la orofaringe

Desde el Grupo de Trabajo en Oncología de Cabeza y Cuello de la Sociedad Catalana de Otorrinolaringología, con el objetivo de aportar un lenguaje común en la cirugía transoral de la orofaringe, se propuso un sistema de clasificación de las resecciones en esta localización. Esta se basa en la lateralidad y en la división topográfica de las diferentes zonas de la orofaringe.¹⁴⁶

La clasificación comienza nombrando el lado derecho (D) o el lado izquierdo (I). Si el tumor se ha extendido a ambos lados de la orofaringe se adjuntarán las letras DI o ID con la primera letra correspondiente al lado más afectado. Después se asigna el número correspondiente al área afectada por la resección mucosa y finalmente se agrega el sufijo P (profundo) si la resección afecta el plano submucoso del área comprometida.

En la siguiente tabla se muestra la clasificación propuesta:

Tabla 8 | Clasificación SCORL de las resecciones transorales de orofaringe

Área	Sublocalización de orofaringe	Añadir “p” si resección implica:
I	Paladar blando	Parte superior del músculo palatogloso y del músculo palatofaríngeo, músculo elevador y tensor del paladar blando, músculos de la úvula, músculos pterigoideos
II	Amígdalas y pilares anterior y posterior	Palatogloso, palatofaríngeo, músculo constrictor, fascia bucofaríngea y espacio parafaríngeo
III	Base de la lengua sin afectación de los músculos intrínsecos	Músculos intrínsecos y/o extrínsecos de la base de la lengua
IV	Pliegues glosopiglóticos, epiglotis, pliegues faringopiglóticos	Espacio preepiglótico
V	Pared orofaríngea posterior	Músculo constrictor y/o el espacio prevertebral
VI	Trígono retromolar, borde libre de la lengua, suelo de boca	Músculos pterigoideos

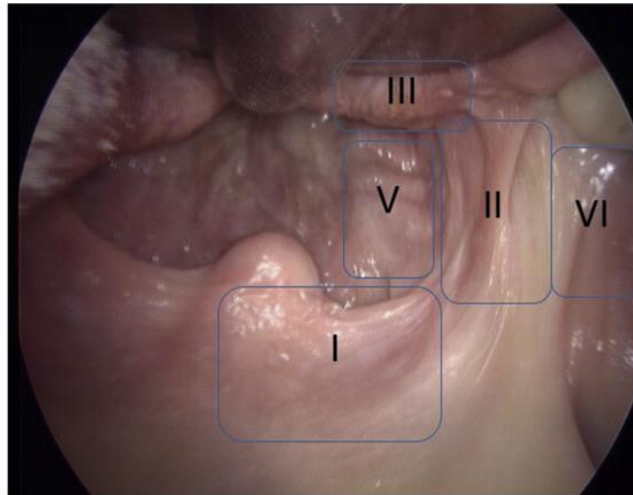


Figura 24 | Áreas propuestas por la SCORL. Tomada de Virós *et al.*¹⁴⁶

1.12. Resultados funcionales del tratamiento del cáncer de orofaringe

En el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello, los problemas funcionales como la malnutrición, aspiración o neumonía pueden reducir la tasa de supervivencia global independientemente de la tasa de supervivencia libre de enfermedad. Así pues, no sólo la erradicación de la enfermedad es importante, sino también la preservación de las funciones como la deglución, el habla y la respiración; y deben considerarse como resultados del tratamiento.

1.12.1. Deglución

La deglución es un proceso intrincado y coordinado, que requiere un control neuronal regulado por interacciones entre los centros corticales de ambos hemisferios, el centro de deglución en el tronco del encéfalo, los nervios craneales (V, VII, IX, X y XII) y receptores faríngeos. La deglución normal comprende tres fases: fase oral (preparación oral y fase de transporte oral), faríngea y esofágica.

La disfagia en el cáncer de cabeza y cuello es una complicación común como resultado de un tumor primario o debido a su tratamiento. Se asocia con una morbilidad significativa y un impacto en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Durante o después de los tratamientos de cáncer de cabeza y cuello, de un 50-70% de los pacientes sufrirá algún grado de disfagia orofaríngea (DO).¹⁴⁴ Además, se ha establecido una relación inversa bidireccional entre una disminución en la calidad de vida relacionada con la salud y la gravedad de la disfagia orofaríngea.¹⁴⁸

Todas las etapas del proceso fisiológico de la deglución y los eventos biomecánicos pueden verse alterados en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.¹⁴⁹ Las alteraciones más comunes incluyen

incontinencia estructural de la cavidad oral; movimiento incorrecto de la laringe supraglótica, la epiglotis y el vestíbulo; peristaltismo faríngeo reducido; alteraciones del espacio prevertebral; y otras disfunciones musculares y neurológicas.

La disfagia puede causar:

- **Alteraciones de eficacia.** El paciente no es capaz de comer por boca sus requerimientos nutricionales diarios para una alimentación eficaz. Esto causará problemas de desnutrición y deshidratación. Además, la capacidad de cicatrizar empeora, con lo que los pacientes pueden sufrir dificultad para recuperación tras una cirugía.
- **Alteraciones de seguridad.** Parte del alimento pasa a vía respiratoria, con el riesgo de broncoaspiración y neumonía aspirativa secundaria, una complicación grave y, a veces, mortal. Estas alteraciones pueden darse en fase predeglutoria, deglutoria o postdeglutoria.

Además, los problemas deglutorios preexistentes suelen empeorar con el tratamiento oncológico. La cirugía puede implicar la resección de estructuras importantes para la deglución, que incluyen músculos y nervios llevando al paciente a una disfunción o descoordinación en la deglución, mientras que la QRT pueden añadir otros cambios fisiopatológicos ampliamente conocidos como la estomatitis, mucositis, xerostomía, cambios en la viscosidad de la saliva y en el gusto.

Podemos clasificar los **factores predictivos**¹⁴⁹ de la disfagia en:

- **Relacionados con el paciente.** La función de deglución inicial, el estado funcional, el tabaquismo y abuso de alcohol, la edad, la masa magra y el sexo, predicen el riesgo de disfagia.
- **Relacionados con el tumor.** La naturaleza y el grado de la DO dependen de la localización y el tamaño del tumor primario; siendo más grave en pacientes con lesiones orofaríngeas e hipofaríngeas avanzadas y aquellos con cánceres de esófago cervical.^{150,151}
- **Relacionados con el tratamiento.** Todas las modalidades de tratamiento, ya sea la cirugía o protocolos de preservación de órgano, pueden asociar problemas de deglución y/o aspiración. La extensión de la región tratada, el volumen y las diferentes estructuras anatómicas, influyen en la gravedad de la disfagia. Según Denaro *et al.* existen 3 causas principales que causan disfagia, resumidas en la siguiente tabla según el tipo de tratamiento.¹⁴⁹

Tabla 9 | Principales causas de disfagia según tratamiento. Adaptada de Denaro *et al.*¹⁴⁹

Tipo de daño	Cirugía	RT±QT
Estructuras anatómicas relacionadas con la deglución: musculatura, óseas, cartilaginosas.	Músculos suprahioides, espacio preepiglótico o fascia prevertebral. Cavidad anterior: lengua oral, mandíbula. Cavidad oral posterior: orofaringe y colgajos reconstructivos.	RT sobre estructuras relacionadas con la deglución y aspiración
Afectación del espacio graso entre la fascia del cuello para permitir el movimiento necesario entre los órganos y también la expansión faríngea.	Vaciamiento ganglionar cervical	RT cervical bilateral
Estructuras neurológicas: pérdida de sensibilidad y pérdida de fuerza propulsora.	Cirugía de base de cráneo, colgajos, sacrificio de los pares craneales V o VII o IX-XII	Lesión química de los axones neuronales

Actualmente, la TORS permite el acceso al tumor de orofaringe sin faringotomía o mandibulotomía, manteniendo la estructura muscular necesaria para preservar la función de deglución. En la revisión sistemática de Hutchenson *et al.*, los factores predictores de la deglución en TORS incluyeron la función basal, el estadio T, el estadio N, los tumores primarios de la base de lengua y la QRT adyuvante.¹⁵²

1.12.1.1. Identificación de la disfagia orofaríngea

La primera medida en el manejo de la DO en pacientes con CEOF es su correcta identificación y estar atentos a los signos y síntomas que sugieran una aspiración clínicamente significativa. Los “síntomas desencadenantes” que anticipan la disfagia los enumeró Murphy *et al.*, e incluyen: incapacidad para controlar alimentos, líquidos o saliva en la boca, retención de comida en las mejillas, masticación excesiva, babeo, tos o carraspeo al tragar, voz anormal tras tragar, congestión postdeglución, dificultad para tragar, regurgitación nasal y pérdida de peso.¹⁵³

Los síntomas que nos deben preocupar más son los que nos indican una posible aspiración, como la tos o el carraspeo antes, durante o después de comer. Los pacientes con riesgo significativo de aspiración deben ser identificados para garantizarles una nutrición eficaz y segura. Los pacientes con

aspiración silenciosa a menudo reducen inconscientemente su ingesta oral y pierden peso; este hallazgo por sí solo debería conducir a una evaluación instrumental.¹⁵⁴

1.12.1.2. Exploración endoscópica de la disfagia: videoendoscopia de deglución

En el área de la Otorrinolaringología, de las diversas exploraciones para valorar a los pacientes con disfagia, con la que nos sentimos más cómodos es con la videoendoscopia de deglución, dado que solemos hacer endoscopias a diario para la exploración de la vía aerodigestiva superior.

El procedimiento *Fiberoptic Endoscopic Examination of Swallowing Safety* o Evaluación Endoscópica de la Deglución (*FEES* o *FEES*), descrito por Langmore *et al.* en 1988, emerge como alternativa a la exploración convencional con bario, inicialmente pensado para detectar aspiraciones y determinar la seguridad en la fase faríngea de la deglución, en pacientes donde la evaluación con videofluoroscopia (VFS) es difícil o imposible de realizar.¹⁵⁵

Tiene una serie de **ventajas** respecto a la VFS:

- Se puede realizar en pacientes encamados, ya que es posible trasladar el equipo a la habitación del paciente.
- Se pueden valorar aspiraciones basales producidas por las propias secreciones, así como ver el manejo de secreciones.
- Se pueden valorar alteraciones estructurales como tumores, así como alteraciones de la movilidad, como parálisis laríngeas.
- No se somete al paciente a irradiación, por lo que permite hacer más exploraciones.
- Es accesible en casi todos los hospitales.

Como **desventajas** cabe destacar que la técnica no es útil para valorar la fase oral ni esofágica, salvo por signos indirectos.¹⁵⁶

La exploración consiste en la introducción de un fibroscopio flexible equipado con una cámara de vídeo para visualizar directamente el proceso de deglución (Figura 25). También necesitaremos alimentos sólidos, pudín, néctar y líquido, teñidos con colorante alimentario, para evaluar las diferentes texturas y volúmenes.

Al introducir el fibroscopio, tendremos que valorar inicialmente la competencia del sello velofaríngeo, su simetría y un posible reflujo nasal (Posición 1). Después avanzaremos y detendremos el fibroscopio a la altura de la úvula/orofaringe (Posición 2) y exploraremos el aspecto

general de la faringe y la posición de la epiglotis. Finalmente, podremos avanzar y detenernos posteriores a la epiglotis, donde podemos visualizar la apariencia general de las estructuras laríngeas (Posición 3). Se le pide al paciente que realice el gesto de tragar, que aguante la respiración, que tosa o que fone, permitiéndonos valorar la adecuada aducción de las cuerdas vocales. Es importante también la exploración de las degluciones “secas”, sin alimento, porque permiten valorar la localización de las secreciones y la capacidad del paciente para liberarlas.¹⁵⁷

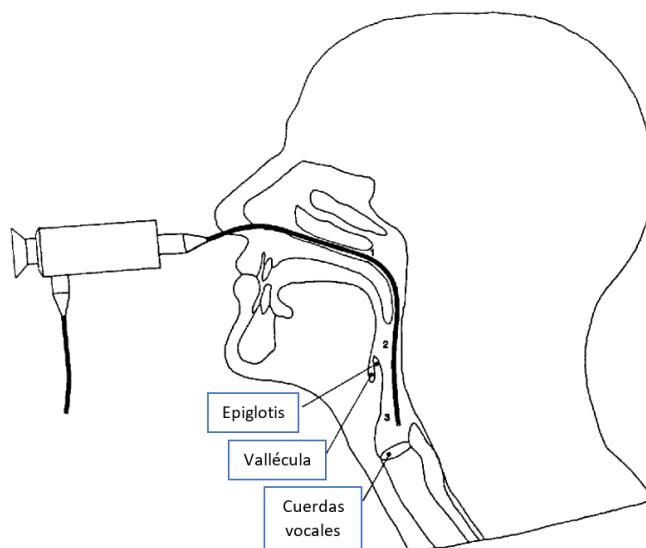


Figura 25 | Colocación de fibroscopio flexible para realización de FEES. Adaptado de Langmore *et al.*¹⁵⁵

La FEESST (*Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing with Sensory Testing*) es una variación de la FEES descrita por Aviv *et al.* que incorpora la estimulación del reflejo laríngeo aductor para evaluar la sensibilidad faringolaríngea.¹⁵⁸ Esto se logra mediante pulsos de aire sobre la mucosa del repliegue ariepiglótico, provocando una respuesta refleja que incluye la aducción de los repliegues vocales. Aunque no es imprescindible, esta estimulación también puede realizarse utilizando la punta del endoscopio para contactar con el aritenoides y observar la respuesta aductora.

Inicialmente, la prueba fue diseñada para presentar bolos líquidos de 5 y 10 mL y bolos de puré de 5 mL, aunque se pueden administrar otras cantidades y consistencias, según los objetivos del examen particular y el estado del paciente. En el Hospital Universitari Germans Trias i Pujol se realiza la exploración con volúmenes crecientes (5 y 10 ml) en texturas pudín, néctar, miel y líquido. En cada deglución se valora el paso del alimento a la hipofaringe, la penetración y la aspiración, tanto sintomática como silente, así como la capacidad del paciente para eliminar los residuos de la vía respiratoria. Además, se pueden realizar ajustes en la postura cervical o maniobras de compensación durante la exploración para determinar su efectividad en la mitigación de los signos de disfagia, como

las maniobras mentón-esternón, rotación derecha/izquierda, mentón-esternón-rotación o cabeza colgante derecha/izquierda.

Con esta exploración se puede objetivar:

- **Drenaje prematuro** hacia la hipofaringe antes de la deglución.
- **Penetración o aspiración** y si se genera tos como defensa ante la misma.
- **Residuos faríngeos** y su localización, presentando de mayor a menor riesgo de aspiración postdeglución los situados a nivel retrocricóideo, en senos piriformes, repliegues ariepiglóticos y valléculas.
- **Reflujo** retrógrado de alimento a hipofaringe o laringe, y si se produce aspiración del mismo.

Si se produce aspiración o penetración significativa durante el procedimiento FEES sin respuesta del paciente (es decir, tos o carraspeo), la evaluación generalmente finaliza en este punto sabiendo que el paciente es un aspirador silencioso. Por otro lado, si un paciente no ha aspirado hasta este momento, pero tiene otros factores de riesgo (p. ej., exceso de residuos faríngeos, estado de alerta mínimo, drenaje prematuro), la evaluación continua para determinar su seguridad en la deglución.

1.12.1.3. Escalas de evaluación en métodos instrumentales

En la literatura, existen diversas escalas diseñadas para clasificar las diferentes alteraciones, entre las cuales se destacan:

a) **Escala de Penetración-Aspiración (PAS):**

Esta escala, diseñada por Rosenbek de la Universidad de Wisconsin, clasifica la gravedad de la penetración y aspiración en diferentes etapas durante el proceso de deglución, evaluados con videofluoroscopia.¹⁵⁹ Otros autores adaptaron esta escala para la evaluación con FEES, con una buena fiabilidad intra e inter observador.^{160,161}

Esta escala está organizada de manera ordinal, es decir, que a partir del punto dos el grado de severidad aumenta. La aspiración es más severa que la penetración, por ende, la aspiración recibe un puntaje de 6, 7 y 8, mientras que la penetración recibe un puntaje de 2 o 3 si el residuo se mantiene por encima de las cuerdas vocales y 4 o 5 si el residuo entra en contacto con las cuerdas vocales (Tabla 10).

Tabla 10 | PAS ordinal

	Puntuación	Descripción
Penetración	1	El material no entre en la vía aérea
	2	El material entre en la vía aérea, por encima de las cuerdas vocales y es expulsado
	3	El material entre en la vía aérea, por encima de las cuerdas vocales y no es expulsado
	4	El material entre en la vía aérea, contacta con las cuerdas vocales y es expulsado
	5	El material entre en la vía aérea, contacta con las cuerdas vocales y no es expulsado
Aspiración	6	El material entre en la vía aérea, sobrepasa el nivel de las cuerdas vocales y es expulsado hacia la laringe o fuera de la vía aérea
	7	El material entre en la vía aérea, sobrepasa el nivel de las cuerdas vocales y no es expulsado fuera de la vía aérea a pesar de la tos
	8	El material entre en la vía aérea, sobrepasa el nivel de las cuerdas vocales y no es expulsado, no hay tos

El uso de la escala PAS durante la FEES debe ser usado con precaución pues las diferencias metodológicas entre ambos procedimientos (FEES vs VFS) puede alterar el puntaje. Por ejemplo, Steele *et al.* mencionan que en el momento que la persona traga, y la imagen se oculta, es difícil determinar la posibilidad de que el material haya podido ser aspirado y que luego haya desaparecido de la imagen (posiblemente por haber sido expulsado a la faringe, o posiblemente porque haya alcanzado una mayor profundidad en la tráquea), por lo que proponen que sería apropiada una revisión categórica del PAS en cuatro niveles de gravedad fisiológica creciente (Tabla 11).¹⁶²

Tabla 11 | PAS categórica

PAS categórica	PAS original	Descripción
A	1,2,4	PAS 1 y 2 reflejan una función normal. PAS 4 refleja una respuesta efectiva a la penetración.
B	3,5,6	PAS 3, 5 y 6 son situaciones anormales en las que queda material en el vestíbulo laríngeo al final de la deglución, extendiéndose hasta (pero no por debajo) el nivel de las verdaderas cuerdas vocales. Estos niveles reflejan fallo a nivel supraglótico de protección de las vías respiratorias.
C	7	PAS 7 refleja el fallo de los mecanismos de protección de las vías respiratorias supraglótica, glótica y traqueal en presencia de cierta integridad sensorial residual del nervio laríngeo recurrente.
D	8	PAS 8 refleja un deterioro tanto de las respuestas efectivas de la tos a la aspiración como de los circuitos sensoriales que normalmente se espera que activen los reflejos protectores de la tos.

b) Escala de Secreciones Basales de Langmore:

La evaluación del riesgo de aspiración basal en pacientes, incluso antes de administrar texturas preparadas, se realiza durante la FEES y se clasifica según Murray *et al.*¹⁶³ en cuatro niveles:

0. Normal (sin riesgo).

1. Acúmulo fuera del vestíbulo laríngeo, con bajo riesgo de aspiración.

2. Acúmulo transitorio en el vestíbulo con rebosamiento ocasional que el paciente puede aclarar, con riesgo moderado.

3. Retención salivar constante en el vestíbulo que no puede aclararse, indicando alto riesgo.

c) Escala de Evaluación de Residuos Faríngeos de Yale (*Yale Pharyngeal Residue Rating Scale*):

La *Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale* es una escala ordinal de cinco puntos desarrollada para evaluar de manera precisa y reproducible los residuos faríngeos observados después de la deglución durante la FEES. La escala clasifica los residuos según su ubicación (vallécula y seno piriforme) y cantidad (ninguno, rastro, leve, moderado y grave). Dado que los residuos faríngeos son un indicador clave del éxito en la deglución, es fundamental evaluar su gravedad en estas áreas específicas de la faringe.¹⁶⁴

Dado que los pacientes con cáncer de cabeza y cuello a menudo presentan cambios anatómicos y funcionales en las estructuras orofaríngeas, así como una alta prevalencia de comorbilidad, las propiedades psicométricas de estas escalas FEES existentes no pueden extrapolarse simplemente a una población de pacientes con CECC, dado que no se desarrollaron específicamente para estos pacientes. Una excepción es la adaptación del PAS para pacientes sometidos a laringectomía parcial¹⁶⁵ y la escala desarrollada para evaluar los residuos de deglución post-laringectomía.¹⁶⁶ Aunque el nivel de concordancia intra e interobservador de las escalas de calificación FEES es similar en pacientes de neurología y oncología¹⁶⁷, no hay evidencia suficiente de que las escalas FEES desarrolladas y validadas para la DO neurogénica también sean adecuadas para evaluar la deglución en pacientes con CECC. Así pues, se deberían analizar las características psicométricas de las escalas FEES existentes en pacientes con CECC o desarrollar y validar protocolos FEES específicamente para esta población.¹⁵⁴

1.12.1.4. Medidas de apoyo nutricional durante el tratamiento

La disfagia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello puede llevar a una reducción en la ingesta, desnutrición y pérdida de peso, afectando al 40-57% de los pacientes al momento del diagnóstico.¹⁶⁸ Algunos también pueden desarrollar el síndrome de caquexia por cáncer, caracterizado por pérdida de peso y atrofia muscular, lo que se asocia con menor supervivencia y es un predictor de mortalidad en etapas avanzadas del cáncer.¹⁴⁸ Además, el tratamiento del cáncer puede agravar estos problemas nutricionales debido a la disminución de la ingesta y el aumento de las necesidades metabólicas y estrés físico.

Es por ello que los pacientes sometidos a tratamiento del cáncer de cabeza y cuello, en particular aquellos que reciben RT o QRT, dependen con frecuencia del apoyo nutricional, sea por sonda nasogástrica (SNG) o gastrostomía endoscópica percutánea (PEG). La SNG puede ser apropiada para pacientes que requieren suplementos nutricionales durante un período corto de tiempo (<30 días), mientras que la PEG se utiliza para períodos de alimentación por sonda que duren más de 30 días, según la recomendación de la Asociación Estadounidense de Gastroenterología.¹⁶⁹ Algunos autores abogan por la realización de una PEG profiláctica, pero la evidencia es débil en cuanto a sus beneficios en el cáncer de cabeza y cuello.¹⁷⁰

En TORS, algunos pacientes también requerirán nutrición por SNG en el postoperatorio hasta que se pueda restablecer de forma eficaz y segura la deglución. El lapso de tiempo desde la cirugía TORS hasta la reintroducción de la alimentación oral varía según el estadio T y, según algunos estudios, abarca desde el primer día postoperatorio hasta las 4 semanas. Es importante señalar que el uso de PEG es menos frecuente en las series primarias de TORS en comparación con los estudios con cohortes tratadas con RT y la dependencia a PEG de forma crónica oscila entre el 0% y 7% (11-26 meses) en TORS.¹⁵²

1.12.2. Vía aérea

Una proporción considerable de la morbilidad en cáncer de cabeza y cuello se debe al impacto en la vía respiratoria. El tratamiento, además, tanto si es quirúrgico como no quirúrgico, puede afectar de forma temporal o permanente a la vía aérea superior. Si tenemos que asegurar la vía aérea en estos pacientes, las opciones son la intubación (y posterior extubación) o la realización de una traqueotomía (temporal o permanente).

La traqueostomía, que normalmente se requiere después de una resección abierta, se evita en la mayoría de los casos de TORS (70 a 100%), independientemente del tratamiento adyuvante.¹⁵² En TORS, se suele realizar de forma profiláctica si se prevé una eventual obstrucción de vía aérea secundaria a edema o sangrado. No obstante, hay que tener en cuenta que complicaciones postoperatorias como la hemorragia, la disnea o dificultades con la alimentación, pueden conducir a la realización de una traqueotomía urgente, con el riesgo de añadir mayor comorbilidad y alargar la estancia hospitalaria del paciente.

Como la predicción del resultado es complejo, algunos autores han publicado sistemas de puntuación para guiar al cirujano en la toma de decisión según una serie de características del paciente y del tumor.¹⁷¹ Mohamedbhai *et al.*¹⁷² están de acuerdo en que la traqueotomía preventiva dependerá del *score* TRACHY en el que se tendrá en cuenta:

- La **T** del tumor
- La **R** reconstrucción
- **A**natomía del tumor o localización
- **C**ondiciones coexistentes (como el grado ASA)
- **H**istoria previa de tratamiento de cáncer de cabeza y cuello (radioterapia o cirugía)
- **D**isección bilateral del cuello (lateralit**Y**)

1.12.3. Habla

En la cirugía de los tumores de orofaringe mediante abordaje endoscópico transoral en la que se reseca parte del paladar, puede resultar en una mayor tasa de rinolalia e insuficiencia velofaríngea y reflujo nasofaríngeo.¹⁷³

Esta cuestión no ha sido ampliamente analizada en muchas de las series de casos de TORS. Sin embargo, en aquellos estudios que lo han abordado a través de cuestionarios, se ha informado de una incidencia de rinolalia abierta transitoria que oscila entre el 3% y el 9% de los pacientes.¹⁵²

1.12.4. Calidad de vida

Aunque la supervivencia y las tasas de respuesta tumoral son los objetivos principales en el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello, la evaluación de la calidad de vida ha ganado importancia en el cuidado postoperatorio y como objetivo terapéutico. La calidad de vida abarca el estado funcional y el bienestar psicosocial, y se mide mediante herramientas generales y específicas de la enfermedad.

a) Cuestionarios de calidad de vida generales:

En los últimos 40 años se han desarrollado múltiples test que miden de forma genérica la calidad de vida en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, entre los que destaca el ECOG Performance Status Scale, el EORTC QLQ-H&N35 (*European Organization for Research and Treatment of Cancer Core QOL questionnaire with the H&N35*), el Cuestionario SF-36 (MOS SF-36 - *Medical Outcome Study Short Version-36*) y el Cuestionario de la Universidad de Washington sobre Calidad de Vida (UW-QOL - *University of Washington Quality of Life*).

El que hemos decidido realizar en este estudio es el cuestionario UW-QOL por tener varias ventajas: está ampliamente validado, es breve, práctico y sencillo de completar e interpretar; además, se correlaciona bien con otros cuestionarios más completos como la EORTC.¹⁷⁴ El UW-QOL es una herramienta desarrollada en la Universidad de Washington por Marlene M. Johnson y Paul R. Swain y proporciona una medida de la calidad de vida percibida en varios dominios para medir el impacto funcional y emocional del tratamiento.

El cuestionario aborda múltiples aspectos de la calidad de vida, incluyendo la función física, el dolor, la apariencia, la función masticatoria, la deglución, la movilidad del hombro, la comunicación, la saliva, el gusto y la salud general. Los pacientes responden a un conjunto de preguntas sobre su experiencia en diversas áreas de la vida tras recibir tratamiento para el cáncer de cabeza y cuello. Las respuestas suelen basarse en escalas de Likert, donde los pacientes califican su experiencia en cada área en una escala de puntuación. La puntuación de la subescala Física se calcula como el promedio simple de las puntuaciones de 6 dominios: masticación, deglución, habla, gusto, saliva y apariencia. La puntuación de la subescala Social-Emocional también se calcula como el promedio simple de las puntuaciones de 6 dominios: ansiedad, estado de ánimo, dolor, actividad, recreación y función del hombro. Este cuestionario está validado al español y se ha utilizado ampliamente en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.¹⁷⁵

El cuestionario está disponible en los anexos (ver Anexo A).

b) Cuestionarios específicos de la enfermedad:

En los últimos años, se han desarrollado cuestionarios relacionados con la disfagia para evaluar el impacto de esta complicación en la calidad de vida de los pacientes. Actualmente, cabe destacar cuatro cuestionarios principales para evaluar la CVRS de pacientes con disfagia: el *Swallowing Quality of Life questionnaire* (SWAL-QOL), el *M.D. Anderson Dysphagia Inventory* (MDADI), el *Eating Assessment Tool-10* (EAT-10) y el *Dysphagia Handicap Index* (DHI). Para que estos cuestionarios puedan ser utilizados es necesario conocer sus características psicométricas y establecer su fiabilidad y validez si se van a administrar en un idioma diferente al original.

Para este estudio se ha escogido el cuestionario MDADI por ser un cuestionario ampliamente validado y diseñado específicamente para evaluar el impacto emocional, físico y funcional de la disfagia en la calidad de vida de pacientes con cáncer de cabeza y cuello. El MDADI evalúa cómo los pacientes perciben su capacidad de deglución como resultado del tratamiento y la disfagia afecta a su calidad de vida.

Diseñado en 2001 por Chen *et al.*¹⁷⁶, se trata de un cuestionario autoadministrado y validado psicométricamente. Está compuesto por 20 ítems divididos en 4 dominios:

- **Dominio Global** (1 pregunta) que resume los aspectos generales de la calidad de vida relacionados con la deglución.
- **Dominio Emocional** (6 preguntas) que mide la respuesta emocional a la disfagia.
- **Dominio Funcional** (5 preguntas) que evalúa el efecto de la disfagia en la actividad diaria.
- **Dominio Físico** (8 preguntas) que refleja la autopercepción de las dificultades para tragar.

Cada pregunta tiene 5 respuestas posibles (muy de acuerdo, de acuerdo, sin opinión, en desacuerdo y muy en desacuerdo) y se califica de 1 a 5, respectivamente. El dominio Global se muestra por separado. La puntuación compuesta se obtiene sumando los otros 3 dominios, calculando su media y multiplicándola por 20. La puntuación compuesta oscilará entre 20 (funcionamiento extremadamente bajo) y 100 (funcionamiento alto). Así, una mejor funcionalidad diaria y una mejor calidad de vida están representados por una puntuación MDADI más alta. Este test fue validado en español por el grupo del Hospital Universitario de Ramón y Cajal en 2018.¹⁷⁷

El cuestionario está disponible los anexos (ver Anexo B).

2. Hipótesis

2. Hipótesis

Las distintas áreas de resección en el tratamiento quirúrgico robótico de la orofaringe pueden impactar de manera variable en los resultados funcionales del paciente. Otros factores, como el volumen y la profundidad de la resección también pueden influir en los resultados funcionales. Asimismo, la cirugía transoral robótica es una técnica segura y eficaz para tratar a pacientes seleccionados con cáncer de orofaringe.

2.1. Justificación del trabajo

En las últimas décadas, el aumento de la incidencia del cáncer de orofaringe atribuido al VPH en pacientes jóvenes ha resultado en un cambio tanto en el perfil de estos pacientes como en el pronóstico de la enfermedad. Este hecho, junto con los avances tecnológicos, ha permitido la introducción de las nuevas técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas, como los abordajes transorales que, en particular desde la aprobación de la TORS por la FDA en 2009, han ido ganando popularidad. Estas nuevas técnicas quirúrgicas proporcionan resultados oncológicos comparables a los tratamientos tradicionales, pero con estancias hospitalarias más cortas y la preservación de las funciones.⁷³

Todos estos elementos han creado la necesidad de replantear de nuevo el tratamiento más adecuado para los cánceres en esta localización con el objetivo de disminuir las importantes secuelas funcionales y estéticas que padecen los supervivientes. Por estas razones, el protocolo actual de tratamiento de estos cánceres ha evolucionado hacia las cirugías mínimamente invasivas que conllevan menor morbilidad y no provocan incisiones externas importantes. Tras la reciente evolución tecnológica, el TORS se ha establecido como la técnica quirúrgica de elección aplicada al carcinoma de orofaringe cuando este es posible.

Tal como se ha comentado previamente, una de las complicaciones o secuelas más frecuentes en la cirugía del CEOF son los problemas deglutorios posteriores, por lo que la evaluación de estos trastornos es compleja y requiere un esfuerzo de colaboración multidisciplinar. Pocos son los estudios en nuestro entorno que relacionen la disfagia u otros resultados funcionales en TORS. Por lo tanto, resulta crucial identificar factores predictivos relacionados con la extensión y el volumen de la resección quirúrgica por vía TORS que puedan influir en la presencia de disfagia posterior a la cirugía o en el deterioro de la función de deglución. Este enfoque nos permitiría anticipar y mejorar los resultados funcionales después de la TORS en pacientes con CEOF.

3. Objetivos

3. Objetivos

El **objetivo principal** es describir los factores predictivos de funcionalidad basados en la localización anatómica e identificar las áreas de resección y profundidad en plano lateral que comportan peor funcionalidad. Para ello se estudiará la correlación entre la funcionalidad deglutoria y la sublocalización tumoral, clasificación TNM, número de áreas anatómicas de la SCORL resecadas, profundidad de plano de resección, volumen de la resección y necesidad de reconstrucción quirúrgica.

Los **objetivos secundarios** son:

1. Identificar los factores que se puedan relacionar con el sangrado postquirúrgico.
2. Identificar los factores relacionados con la colocación de SNG y traqueostomía durante el ingreso o postoperatorio.
3. Analizar el impacto de la disfagia en la calidad de vida y la calidad de vida general a largo plazo.
4. Analizar los resultados oncológicos como los márgenes de resección y evaluar la influencia en el pronóstico de factores de riesgo independientes: T del tumor, profundidad y volumen de resección.

4. Material y métodos

4. Material y métodos

4.1. Tipo de estudio y diseño

Se trata de un análisis retrospectivo de datos incluidos prospectivamente de pacientes con CEOF sometidos a TORS en el Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (HUGTiP) desde febrero de 2017 hasta febrero de 2023.

4.2. Población participante

Se han estudiado todos los pacientes con carcinoma de orofaringe en los que se haya realizado cirugía transoral robótica con el Sistema da Vinci (Intuitive Surgical Inc) como cirugía primaria en HUGTiP a partir del inicio del estudio.

Como **criterios de inclusión:**

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de CEOF localizado en cualquiera de las sublocalizaciones de la orofaringe (base de lengua, pared lateral/amígdala, paladar blando, vallécula, pared faríngea posterior).
- Pacientes candidatos a resección quirúrgica robótica transoral y/o transoral combinada con abordaje transcervical como tratamiento primario.
- Cirugía planificada con intención curativa.
- Consentimiento informado por escrito para cirugía y estudio.
- Expectativa de vida mayor a 12 semanas.
- Índice de Karnofsky (IK) mayor o igual a 70%.

Como **criterios de exclusión:**

- Tumores de cabeza y cuello primarios localizados en nasofaringe, hipofaringe o laringe.
- Pacientes con CEOF candidatos a TORS de rescate.
- Pacientes tratados con intención paliativa.
- Histologías de tumores no epidermoides.
- Pacientes afectos de disfunción faríngea severa. Necesidad de nutrición enteral.
- Alteración cognitiva o psicopatológica que dificulte la comprensión.
- Carcinoma escamoso de cabeza y cuello con invasión de la arteria carótida interna, base del cráneo, placas pterigoides, fascia prevertebral.

4.3. Variables del estudio

a) Variables independientes:

- Edad
- Sexo: hombre/mujer
- Consumo de tabaco: sí/no
- Consumo de alcohol: sí/no
- Comorbilidades sistémicas: sí/no
- Sublocalización en orofaringe: paladar blando, pared lateral/amígdala, base de lengua.
- Estatus VPH: negativo/positivo
- Clasificación TNM, según la AJCC (8ª edición)
- Calidad de la exposición para TORS: buena / mala / imposible
- Número de áreas anatómicas de la SCORL resecaadas, es decir el área que afecta al tumor y número de áreas contiguas
- Tamaño de la resección, medida en la pieza resecaada por Anatomía Patológica. Con ello se ha calculado el volumen de resección del tumor asumiendo una forma elipsoide, como se describe en la literatura previamente revisada.¹⁷⁸⁻¹⁷⁹
- Profundidad de plano de resección en pared lateral: 1r plano / 2º plano / 3r plano
- Vaciamiento ganglionar cervical asociado: no / unilateral / bilateral
- Necesidad de reconstrucción y tipo de técnica reconstructiva
- Márgenes quirúrgicos: libres / cercanos / afectos
- Cirugía ampliación de márgenes: sí/no
- Número total de cirugías TORS
- Tratamiento complementario: RT / QRT
- Fecha último seguimiento

b) Variables dependientes:

- Variables asociadas a funcionalidad:

- Necesidad de dieta enteral por SNG o PEG/yeyunostomía durante el ingreso: sí/no
- Deglución al alta: normal o cambios menores / SNG / PEG
- Días de dieta enteral, en caso necesario
- Necesidad de traqueostomía: sí/no
- Días de traqueostomía
- Días de estancia en área de reanimación/UCI
- Días de hospitalización

- Complicaciones postquirúrgicas: no complicaciones / hemorragia / disnea / fístula / neumonía / bacteriemia
 - Día postoperatorio de aparición de la complicación
 - PAS medido por FEES a corto (3-6 meses de la cirugía) y a largo plazo (mínimo a 1 año de la cirugía)
 - Tipo de dieta entre 1-3 meses de la cirugía: sin cambios / triturado / todo líquido / SNG / PEG
 - Tipo de dieta al año de la cirugía: sin cambios / triturado / todo líquido / SNG/ PEG
 - Rinolalia abierta autopercebida por el paciente (sí/no) al año de la cirugía
 - Valor MDADI global y compuesto al año de la cirugía
 - Valor del UW-QOL físico y emocional-social al año de la cirugía
- **Variables asociadas a resultados oncológicos:**
- Recidiva: local, regional o a distancia. Meses de la recidiva.
 - Exitus: sí/no. Fecha.
 - Causa éxitus: complicaciones postquirúrgicas / causa tumoral / otra causa

4.4. Obtención y gestión de datos

El registro en la base de datos de cirugía robótica se realiza de forma prospectiva, en la que se recogen los detalles demográficos y epidemiológicos del paciente, las características tumorales y las variables de la resección tumoral intraoperatorias. Además, se recopilan datos relevantes del período postoperatorio, tanto durante la estancia hospitalaria como en el momento del alta.

Durante el seguimiento oncológico en las consultas de Otorrinolaringología se realiza una valoración postoperatoria de la deglución por medio de FEES a los 1-3 meses y al año de la cirugía. También se realiza seguimiento, si es necesario, junto con el equipo de Nutrición y Dietética, quienes registran en cada visita tipo de dieta que realiza el paciente y plantea la necesidad cambios en la dieta, la colocación de una SNG o una PEG.

Para evaluar la calidad de vida y comprender el impacto a largo plazo de la disfagia y la calidad de vida general, se administraron los cuestionarios MDADI y UW-QOL mínimo un año después de la cirugía.

Los datos se han recogido mediante un formulario que sólo el equipo implicado en el estudio rellena y pasa después en la base de datos. En los cuestionarios pasados sólo consta el número de historia

clínica del paciente y el paciente firma el consentimiento informado para el uso de datos en el momento de la inclusión en el estudio.

4.5. Análisis estadístico

El análisis estadístico se ha llevado a cabo con la colaboración del *Biostatistics Research Unit* del HUGTiP-IGTP. El perfil demográfico y clínico al inicio del estudio de todos los sujetos analizados se describe en las tablas. Todas las variables categóricas se describen mediante el número de observaciones en cada categoría y el porcentaje. Las variables continuas se describen por número de casos, mediana y primer y tercer cuartil y, si es necesario, por media y desviación estándar.

Para estudiar la asociación entre dos variables categóricas con tamaños de muestra pequeños y frecuencias esperadas bajas, se ha utilizado la prueba exacta de Fisher. Para estudiar la asociación entre varias variables categóricas se ha utilizado la prueba de Kruskal-Wallis. Para comparar las distribuciones de dos variables ordinales o continuas que no siguen una distribución normal, se ha utilizado la prueba de Wilcoxon.

Se calculó la tasa de incidencia de mortalidad y recaída para todos los pacientes. Se emplea la curva de Kaplan-Meier para analizar la mortalidad global y las recaídas. Se utiliza un modelo de Cox para calcular la asociación de cada variable para la mortalidad. Se informaron el índice de riesgo (HR) y el intervalo de confianza (IC) del 95% para cada variable. Se han calculado funciones de incidencia acumulada para evaluar las tasas de mortalidad, así como para diferenciar entre causas de mortalidad.

Se utiliza un modelo de regresión logística para estudiar la asociación de variables con resultados dicotómicos. La magnitud de la diferencia se ilustra mediante el odds ratio obtenido de un modelo de regresión logística. Se aplicó el coeficiente D de Cohen para medir el tamaño del efecto de variables continuas entre grupos. Se utilizó la correlación de Pearson para explorar relaciones lineales entre variables continuas.

Siempre que sea posible, las estadísticas irán acompañadas de un intervalo de confianza del 95%.

Todos los análisis se realizaron con el programa estadístico R versión 4.4.0 (2023-10-31 ucrt) para Windows.

4.6. Aspectos éticos y legales

Esta propuesta de estudio sigue los principios establecidos en la declaración de Helsinki, y se han seguido las normas de Buena Práctica Clínica en su realización.

Los pacientes han firmado el consentimiento informado y los datos han sido introducidos en nuestra base de datos. Los datos personales están codificados y a los que sólo puede acceder el equipo investigador. Además, serán protegidos de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y el Reglamento (UE) 2016/679 del parlamento europeo y del consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos.

Este estudio se ha aprobado también por el Comité de Ética de la Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

5. Resultados

5. Resultados

5.1. Perfil demográfico

Desde febrero de 2017 hasta febrero de 2023 se han operado con TORS un total de 61 pacientes como tratamiento primario de CEOF con intención curativa.

La edad mediana al diagnóstico fue de 61 años (rango de 56 a 69 años). Cuarenta y ocho pacientes fueron varones y trece mujeres. El 82% de los pacientes eran fumadores activos y casi la mitad (49%) eran consumidores de alcohol. El 31,15% tenía comorbilidades sistémicas como hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias crónicas, trastornos metabólicos u otras comorbilidades que puedan influir significativamente en el tratamiento y pronóstico.

Tabla 12 | Características demográficas

N = 61	N
Sexo, n (%)	
Mujer	13 (21,31%)
Varón	48 (78,69%)
Edad en la IQ, Median [25%; 75%]	61,00 [56,00; 69,00]
Tabaquismo, n (%)	
No	11 (18,03%)
Sí	50 (81,97%)
Enolismo, n (%)	
No	31 (50,82%)
Sí	30 (49,18%)
Comorbilidad, n (%)	
No comorbilidades	42 (68,85%)
Comorbilidades sistémicas	19 (31,15%)

5.2. Características del tumor

La localización del tumor más frecuente fue la amígdala/pared lateral (n=40; 65,57%), seguida de la base de la lengua (n=13; 21,31%) y el paladar blando (n=8; 13,11%).

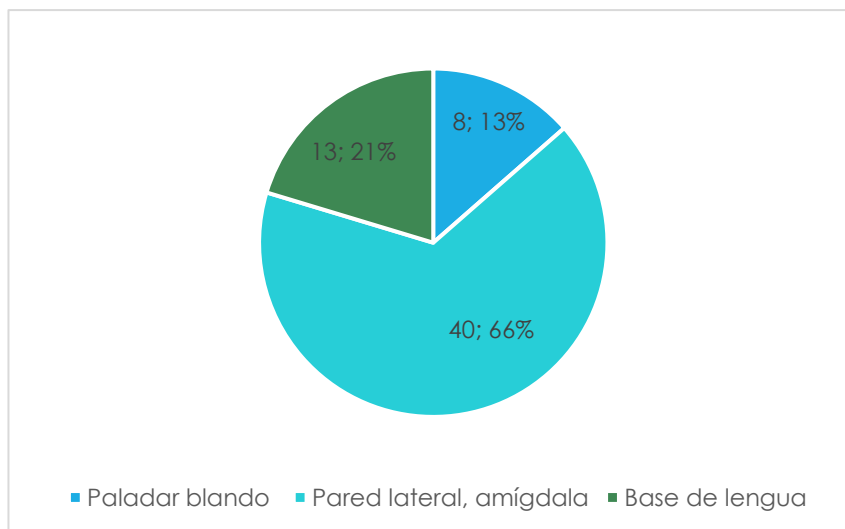


Figura 26 | Sublocalización del tumor en orofaringe

En cuanto al VPH, considerando los p16+/PCR+, tres cuartas partes de los tumores fueron VPH negativos (n=46; 75,41%) y 15 (24,59%) fueron VPH positivos.

Tabla 13 | VPH

VPH, n (%)	61
Negativo	46 (75,41%)
Positivo	15 (24,59%)

La mayor parte de los pacientes (73,77%) tenía un tumor en estadio temprano (T1-T2), y un porcentaje significativo (81,97%) tenía una afectación ganglionar limitada (N0-1). Esto indica que la mayoría de los pacientes operados con TORS se operaron en una fase temprana de la enfermedad, principal indicación de la TORS en CEOF.

Un porcentaje menor de pacientes (21,89%) tenían tumores más avanzados (T3) y otra pequeña proporción de pacientes presentaban carcinoma escamoso de origen desconocido (8 pacientes; 13,11%). De estos tumores Tx fueron finalmente tumores de orofaringe (todos pT1: 5 de amígdala y 3 de base de lengua).

Tabla 14 | Estadio T y N según VPH

	VPH Negativo	VPH Positivo
	N = 46	N = 15
T		
T1	12 (26,09%)	6 (40,00%)
T2	22 (47,83%)	5 (33,33%)
T3	7 (15,22%)	1 (6,67%)
Tx	5 (10,87%)	3 (20,00%)
N		
N0	24 (52,17%)	2 (13,33%)
N1	11 (23,91%)	13 (86,67%)
N2a	2 (4,35%)	-
N2b	5 (10,87%)	-
N2c	2 (4,35%)	-
N3b	2 (4,35%)	-

Tabla 15 | Estadiaje según VPH

Estadio	VPH Negativo	VPH Positivo
	N = 46	N = 15
I	12 (26,09%)	13 (86,67%)
II	10 (21,74%)	1 (6,67%)
III	14 (30,43%)	1 (6,67%)
IVa	9 (19,57%)	-
IVb	1 (2,17%)	-

5.3. Cirugía

La zona de resección más común fue la amígdala/pared lateral (n=40; 65,57%), seguida de la base de la lengua (n=13; 21,31%) y el paladar blando (n=8; 13,11%). Estas áreas coincidieron con la localización del tumor e incluyeron 2 áreas en casi la mitad de las resecciones (n=30; 49,18%), mientras que pocos pacientes presentaron resecciones en 3 o más áreas. Se analizaron las combinaciones de áreas más frecuentes y la combinación de resección más frecuente fue la de amígdala/pared lateral y paladar blando.

Tabla 16 | Localización y número de áreas de resección

N = 61	
Localización resección	
Paladar blando	8 (13,11%)
Pared lateral, amígdala	40 (65,57%)
Base lengua	13 (21,31%)
Nº áreas	
1	17 (27,87%)
2	30 (49,18%)
3	13 (21,31%)
4	1 (1,64%)

La calidad de la exposición fue catalogada generalmente como buena en un 88,52% de las cirugías.

Tabla 17 | Calidad exposición TORS

N = 61	
Calidad exposición, n (%)	
Buena	54 (88,52%)
Mala	7 (11,48%)

Según la clasificación propuesta de la SCORL previamente descrita, en casi la mitad de los tumores (44,26%), la resección afectó al plano submucoso del área comprometida. En las resecciones en las que se incluyó orofaringectomía lateral (n=48), el plano de profundidad lateral más común fue el segundo plano (n=21; 43,75%). Si estratificamos la profundidad y plano lateral según las localizaciones, observamos que la mayoría de pacientes con orofaringectomía lateral tenían tumores localizados propiamente en amígdala/pared lateral, pero hasta 7 pacientes tenían tumores en paladar blando (Tabla 18 y 19).

Tabla 18 | Profundidad y profundidad en plano lateral

	N = 61	N
Profundidad, n (%)	27 (44,26%)	61
Profundidad plano lateral, n (%)		48
1r plano	18 (37,50%)	
2º plano	21 (43,75%)	
3r plano	9 (18,75%)	

Tabla 19 | Profundidad y profundidad en plano lateral según sublocalización

	Pared lateral, amígdala N = 40	Base lengua N = 13	Paladar blando N = 8
Profundidad, n (%)	17 (42,50%)	6 (46,15%)	4 (50,00%)
Profundidad plano lateral, n (%)			
1r plano	15 (37,50%)	0 (0,00%)	3 (42,86%)
2º plano	19 (47,50%)	0 (0,00%)	2 (28,57%)
3r plano	6 (15,00%)	1 (100,00%)	2 (28,57%)

El volumen mediano de resección fue de 9,03 cm³, con un rango de 3,77 a 17,77 cm³. Si analizamos el volumen en función del número de áreas, observamos que, a mayor número de áreas de resección, mayor es el volumen (Tabla 21).

Tabla 20 | Volumen de resección

	N = 61	N
Medida1, Median [25%; 75%]	4,45 [3,20; 5,43] cm	60
Medida2, Median [25%; 75%]	3,30 [2,30; 3,83] cm	60
Grosor, Median [25%; 75%]	1,20 [0,90; 1,80] cm	60
Volumen, Median [25%; 75%]	9,03 [3,77; 17,77] cm ³	60

Tabla 21 | Volumen según el número de áreas de resección en cm³

	1 N = 17	2 N = 30	3 N = 13	4 N = 1	N
Volumen, Median [25%; 75%]	5,42 [3,77; 16,09]	8,01 [3,77; 15,83]	17,72 [11,91; 24,06]	42,41 [42,41; 42,41]	60

En el mismo acto quirúrgico, se realizó vaciamiento unilateral en 40 pacientes (65,57%), vaciamiento bilateral en 14 pacientes (22,95%) y no se realizó vaciamiento en 7 pacientes (11,48%). En los pacientes que se sometieron a vaciamiento ganglionar cervical, se incluyó el sacrificio del XI par craneal en 5 casos, del XII par craneal en 3 casos y de ambos pares craneales (XI y XII) conjuntamente en 1 caso.

Tabla 22 | Procedimiento asociado

Procedimiento Asociado, n (%)		61
No vaciamiento	7 (11,48%)	
Vaciamiento unilateral	40 (65,57%)	
Vaciamiento bilateral	14 (22,95%)	

Tabla 23 | Sacrificio y tipo de sacrificio

Sacrificio, n (%)		54
No	45 (83,33%)	
Sí	9 (16,67%)	
Tipo sacrificio, n (%)		9
XI	5 (55,56%)	
XII	3 (33,33%)	
XI, XII	1 (11,11%)	

Posterior a la resección del tumor y al vaciamiento ganglionar cervical, 4 pacientes requirieron reconstrucción: 2 con colgajo pediculado y 2 con colgajo libre microanastomosado. A 3 pacientes se les colocó una lámina de regeneración dérmica (Integra®) y se utilizó la solución de fibrina con el Sistema Vivostat® en 10 pacientes (16,39%).

Tabla 24 | Tipo de reconstrucción

Reconstrucción, n (%)		61
No	54 (88,52%)	
Sí	7 (11,48%)	
Tipo reconstrucción, n (%)		7
Colgajo pediculado	2 (28,57%)	
Micro transoral	2 (28,57%)	
Otros (integra)	3 (42,86%)	
Vivostat, n (%)		61
No	51 (83,61%)	
Sí	10 (16,39%)	

Por último, se les colocó una SNG para la alimentación enteral a 39 pacientes (64%) y se les realizó una traqueostomía profiláctica a 12 pacientes (20%).

Tabla 25 | Colocación de SNG y traqueostomía

SNG, n (%)		61
No	22 (36,07%)	
Sí	39 (63,93%)	
Traqueo Asociada, n (%)		61
No	49 (80,33%)	
Sí	12 (19,67%)	

5.4. Hospitalización

En la Tabla 26 y 27 se muestran las variables relacionadas con la hospitalización.

Después de la cirugía, la gran mayoría de los pacientes (n=57; 93,44%) pasaron entre 1 y 2 días en la Unidad de Reanimación, mientras que los otros 4 pacientes (6,56%) fueron trasladados directamente a la sala de hospitalización. La mediana de días de hospitalización fue de 9 días, con un rango de 7 a 16 días.

Tras la cirugía, 41 pacientes (67,21%) requirieron SNG (2 más que las inicialmente colocadas en quirófano), y 20 pacientes (32,79%) pudieron iniciar una dieta oral normal o con modificaciones menores (fácil masticación o dieta blanda). Tres pacientes fueron dados de alta con SNG y cuatro con PEG. El resto (n=50; 87,72%) fueron dados de alta con una dieta normal o con cambios menores. La mediana de días que requirieron alimentación por SNG fue de 12 días (rango de 7,5 a 19).

De los pacientes que llevaron traqueostomía (14 pacientes, 2 más que los iniciales por complicaciones postoperatorias), la mediana de días hasta la decanulación fue de 19 días.

Tabla 26 | Días de hospitalización, tipo de dieta, SNG y traqueostomías asociadas

	N = 61	N
Días de hospitalización, Mediana [25%; 75%]	9,00 [7,00; 16,00]	61
Estancia en UCI, n (%)		61
No	4 (6,56%)	
Sí	57 (93,44%)	
Días de estancia en UCI, Mediana [25%; 75%]	1,00 [1,00; 2,00]	57
SNG, n (%)		61
No	20 (32,79%)	
Sí	41 (67,21%)	
Días de SNG, Mediana [25%; 75%]	12,00 [7,50; 19,00]	39
Dieta alta, n (%)		59
Sin cambios o cambios menores	52 (88,14%)	
SNG	3 (5,08%)	
PEG	4 (6,78%)	
Traqueo Asociada, n (%)		61
No	47 (77,05%)	
Sí	14 (22,95%)	
Días de traqueo, Median [25%; 75%]	19,00 [13,00; 20,00]	13

Tabla 27 | Deglución en postoperatorio y al alta

	Posterior a la IQ			Alta		
	N = 61 ¹	95% CI ²	N	N = 59 ¹	95% CI ²	N
Deglución			61			59
Normal o precisa medidas menores	20 (32,79%)	(21% - 46%)		52 (88,14%)	(77,48% - 94,13%)	
SNG	41 (67,21%)	(54% - 79%)		3 (5,08%)	(1,74% - 13,92%)	
PEG				4 (6,78%)	(2,67% - 16,18%)	
¹ n (%)						
² CI = <i>Confidence Interval</i>						

En cuanto a las complicaciones, 22 pacientes presentaron algún tipo de complicación en el postoperatorio. La más destacada fue la hemorragia (n=12; 54,55% de todas las complicaciones y 19,67% de todos los pacientes operados), de las cuales 7 fueron hemorragias mayores que requirieron revisión quirúrgica (11,48%). Otras complicaciones incluyeron neumonía en 6 pacientes, disnea aguda en 2 pacientes que requirieron traqueostomía urgente, una fístula y una bacteriemia.

Si las estratificamos según la sublocalización, el número de hemorragias fue más frecuente en la pared lateral/amígdala, siendo la necesidad de reintervención más común en esta sublocalización.

En total, dos pacientes (3,28%) fallecieron en el postoperatorio. Uno de ellos a las 24 horas por un sangrado catastrófico y otro paciente a los 5 días postquirúrgicos debido a una neumonía broncoaspirativa a la que se le añadió un sangrado orofaríngeo.

Tabla 28 | Complicaciones postoperatorias

	Pared lateral, amígdala N = 40	Base lengua N = 13	Paladar blando N = 8	N
Complicaciones, n (%)				61
Sí	16 (40,00%)	1 (7,69%)	5 (62,50%)	22 (36,07%)
Días postIQ, Median [25%; 75%]	5,50 [2,75; 7,25]	10,00 [10,00; 10,00]	6,00 [5,00; 10,00]	22
Tipo Complicaciones, n (%)				22
Hemorragia	10 (62,50%)	0 (0,00%)	2 (40,00%)	12 (54,55%)
Neumonía	3 (18,75%)	1 (100,00%)	2 (40,00%)	6 (27,27%)
Disnea	1 (6,25%)	0 (0,00%)	1 (20,00%)	2 (9,09%)
Fístula	1 (6,25%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (4,55%)
Bacteriemia	1 (6,25%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (4,55%)
Precisa IQ, n (%)				22
Sí	6 (37,50%)	0 (0,00%)	3 (60,00%)	9 (40,91%)
Hemorragia	5	0	2	7
Disnea	1	0	1	2

El riesgo de hemorragia postoperatoria se analizó mediante el cálculo del Odds Ratio (OR) en relación con diferentes variables de interés, tanto demográficas como quirúrgicas (Tabla 29). Según el análisis univariante, no se encontró ninguna variable que mostrara una asociación clara. Sin embargo, parece haber una tendencia en relación con la profundidad en el segundo plano lateral y la clasificación cT del tumor. En la próxima figura se muestra este análisis en Forest plot.

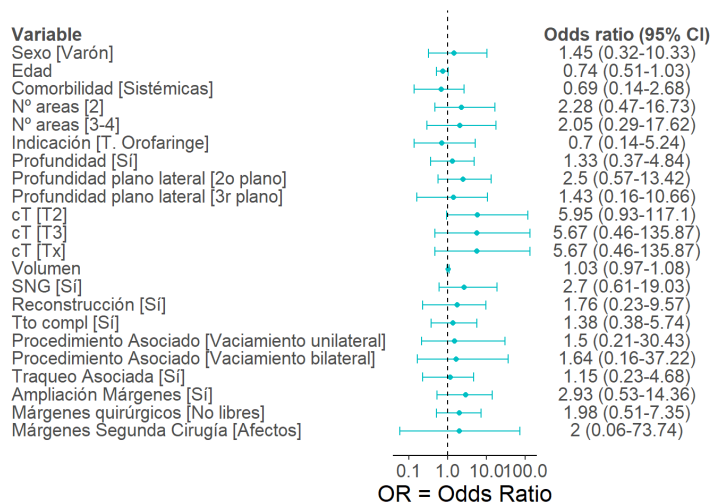


Figura 27 | Forest plot asociación variables en función de hemorragia

Tabla 29 | Descriptivo variables y asociación univariante en función de hemorragia

	HEMORRAGIA		N	ODDS RATIO		p-value
	No N = 49	Sí N = 12		OR [CI95%] ¹	SE ¹	
Sexo, n (%)			61			0,654
Mujer	11 (84,62%)	2 (15,38%)		—	—	
Varón	38 (79,17%)	10 (20,83%)		1,45 [0,32 - 10,3]	0,847	
Edad, Mediana [25%; 75%]	62,00 [56,00 - 70,00]	57,00 [51,00 - 62,00]	61	0,74 [0,51 - 1,03]	0,178	0,075
Calidad exposición, n (%)						
Buena	42 (77,78%)	12 (22,22%)				
Mala	7 (100,00%)	0 (0,00%)				
Comorbilidad, n (%)			61			0,602
No comorbilidades	33 (78,57%)	9 (21,43%)		—	—	
Sistémicas	16 (84,21%)	3 (15,79%)		0,69 [0,14 - 2,68]	0,733	
Nº áreas, n (%)			61			0,597
1	15 (88,24%)	2 (11,76%)		—	—	
2	23 (76,67%)	7 (23,33%)		2,28 [0,47 - 16,7]	0,868	
3-4	11 (78,57%)	3 (21,43%)		2,05 [0,29 - 17,6]	0,995	
Profundidad, n (%)			61			0,656
No	28 (82,35%)	6 (17,65%)		—	—	
Sí	21 (77,78%)	6 (22,22%)		1,33 [0,37 - 4,84]	0,645	
Profundidad plano lateral, n (%)			48			0,473
1r plano	15 (83,33%)	3 (16,67%)		—	—	
2º plano	14 (66,67%)	7 (33,33%)		2,50 [0,57 - 13,4]	0,784	
3r plano	7 (77,78%)	2 (22,22%)		1,43 [0,16 - 10,7]	1,02	
cT, n (%)			61			0,276
T1	17 (94,44%)	1 (5,56%)		—	—	
T2	20 (74,07%)	7 (25,93%)		5,95 [0,93 - 117]	1,12	
T3	6 (75,00%)	2 (25,00%)		5,67 [0,46 - 136]	1,31	
Tx	6 (75,00%)	2 (25,00%)		5,67 [0,46 - 136]	1,31	
Volumen, Mediana [25%; 75%]	9,68 [3,77 - 17,15]	8,14 [4,24 - 22,65]	60	1,03 [0,97 - 1,08]	0,027	0,363
SNG, n (%)			61			0,203
No	18 (90,00%)	2 (10,00%)		—	—	
Sí	31 (75,61%)	10 (24,39%)		2,90 [0,57 - 14,8]	0,829	
Traqueo Asociada, n (%)			61			0,852
No	38 (80,85%)	9 (19,15%)		—	—	
Sí	11 (78,57%)	3 (21,43%)		1,15 [0,23 - 4,68]	0,749	
Localización, n (%)						0,132
Pared lateral, amígdala	30 (75,00%)	10 (25,00%)				
Base lengua	13 (100,00%)	0 (0,00%)				
Paladar blando	6 (75,00%)	2 (25,00%)				
Reconstrucción, n (%)			61			0,546
No	44 (81,48%)	10 (18,52%)		—	—	
Sí	5 (71,43%)	2 (28,57%)		1,76 [0,23 - 9,57]	0,907	
Procedimiento Asociado, n (%)			61			0,919
No vaciamiento	6 (85,71%)	1 (14,29%)		—	—	
Vaciamiento unilateral	32 (80,00%)	8 (20,00%)		1,50 [0,21 - 30,4]	1,15	
Vaciamiento bilateral	11 (78,57%)	3 (21,43%)		1,64 [0,16 - 37,2]	1,26	

¹ OR = Odds Ratio, SE = Standard Error

5.5. Resultados funcionales

5.5.1. Deglución

La mediana de días de evaluación de la deglución a corto plazo fue de 41 días (1,37 meses) y de 766 días (25,53 meses) a largo plazo. Al analizar los resultados de la deglución, podemos observar que la gran mayoría de los pacientes siguen una dieta oral sin cambios o con cambios menores tanto a corto plazo como a largo plazo (92,73% y 90,38%, respectivamente).

En cuanto a las evaluaciones mediante FEES, el 81,63% de los pacientes presentaron una PAS de 1 a corto plazo, y un 89,58% a largo plazo. Si agrupamos la variable ordinal de la PAS en categorías, observamos que hasta el 89,80% de los pacientes presentan una categoría A a corto plazo y un 95,83% a largo plazo. Dos pacientes precisaron una PEG a largo plazo, y a un paciente se le pudo retirar la PEG a los 634 días (1,74 años), resultando en una dependencia a la PEG a largo plazo del 1,64% (1 de 61 pacientes).

Tabla 30 | Tipo de dieta y PAS a corto y largo plazo

	Evaluación Corto Plazo		Evaluación Largo Plazo	
		N		N
Dieta, n (%)		55		52
Sin cambios	51 (92,73%)		47 (90,38%)	
Todo líquido	0 (0,00%)		3 (5,77%)	
SNG	0 (0,00%)		0 (0,00%)	
PEG	4 (7,27%)		2 (3,85%)	
PAS, n (%)		49		48
1	40 (81,63%)		43 (89,58%)	
4	4 (8,16%)		3 (6,25%)	
5	1 (2,04%)		1 (2,08%)	
6	3 (6,12%)		1 (2,08%)	
7	1 (2,04%)			
PAS Categórica, n (%)		49		48
A	44 (89,80%)		46 (95,83%)	
B	4 (8,16%)		2 (4,17%)	
C	1 (2,04%)		0 (0,00%)	
D	0 (0,00%)		0 (0,00%)	
Días desde diagnóstico, Mediana [25%; 75%]	41,00 [26,00 - 107,00]	57	766,00 [342,00 - 1.592,50]	51
Días PEG				1
634			1 (100,00%)	

Si realizamos un análisis de asociación univariante entre la **deglución postoperatoria** y las variables demográficas y características del tumor (Tabla 31), observamos que:

- **Estadio del Tumor (cT).** Los pacientes con tumores en estadio T1 tienen una mayor proporción de deglución normal o que precisa medidas menores (66,67%) en comparación con los pacientes en estadio T2 y T3. No se puede proporcionar una OR al haber un 0 en uno de los grupos, pero la tendencia sugiere que los tumores en estadios más avanzados (T2 y T3) están asociados con una mayor necesidad de SNG.
- **Localización.** Los pacientes con tumores en base de lengua tienen una mayor probabilidad de deglución normal (61,54%). El OR de 0,21 indica que estos pacientes tienen significativamente menos probabilidades de necesitar SNG en comparación con los pacientes con tumores en la pared lateral o amígdala. El intervalo de confianza [0,05, 0,76] y el p-value general sugieren que esta diferencia es estadísticamente significativa. La mayoría de los pacientes con tumores en la pared lateral/amígdala y paladar blando requieren SNG (75%).
- **Estadio.** Los pacientes con tumores en estadio I tienen una mayor proporción de deglución normal o que precisa medidas menores. La OR aumenta con los estadios II, III y IV, indicando una menor probabilidad de deglución normal a medida que el estadio avanza. Sin embargo, estas diferencias no son estadísticamente significativas.

Tabla 31 | Descriptivo variables demográficas y de características del tumor y asociación univariante en función de la deglución postquirúrgica

	Deglución postIQ		N	ODDS RATIO		
	Normal o precisa medidas menores N = 20	SNG N = 41		OR [CI95%] ¹	SE ¹	p-value
Edad, Median [25%; 75%]	62,50 [58,75 - 73,00]	61,00 [56,00 - 68,00]	61	0,85 [0,64 - 1,10]	0,135	0,215
Comorbilidad, n (%)			61			0,892
No comorbilidades	14 (33,33%)	28 (66,67%)		—	—	
Sistémicas	6 (31,58%)	13 (68,42%)		1,08 [0,35 - 3,63]	0,592	
cT, n (%)						
T1	12 (66,67%)	6 (33,33%)				
T2	3 (11,11%)	24 (88,89%)				
T3	0 (0,00%)	8 (100,00%)				
Tx	5 (62,50%)	3 (37,50%)				
Localización, n (%)			61			0,053
Pared lateral, amígdala	10 (25,00%)	30 (75,00%)		—	—	
Base lengua	8 (61,54%)	5 (38,46%)		0,21 [0,05 - 0,76]	0,677	
Paladar blando	2 (25,00%)	6 (75,00%)		1,00 [0,19 - 7,57]	0,894	
Estadio P, n (%)			58			0,186
I	10 (47,62%)	11 (52,38%)		—	—	
II	3 (30,00%)	7 (70,00%)		2,12 [0,45 - 12,0]	0,817	
III	1 (14,29%)	6 (85,71%)		5,45 [0,75 - 113]	1,17	
IV	4 (20,00%)	16 (80,00%)		3,64 [0,95 - 16,1]	0,710	

¹OR = Odds Ratio, SE = Standard Error

Si realizamos un análisis de asociación univariante entre la **deglución postoperatoria** y las variables relacionadas con la cirugía (Tabla 32) observamos que:

- **Número de áreas de resección.** A medida que aumenta el número de áreas reseçadas, aumenta la probabilidad de colocación de SNG. Los pacientes con 3-4 áreas reseçadas tienen una OR de 18,6, lo que indica una probabilidad significativamente mayor de necesitar SNG en comparación con los pacientes con solo 1 área reseçada ($p= 0,006$).
- **Profundidad de la resección.** La resección profunda está significativamente asociada con una mayor probabilidad de requerir SNG. Los pacientes tienen una OR de 8,00 ($p<0.001$).
- **Profundidad en el plano lateral.** A medida que aumenta la profundidad del tumor en el plano lateral, aumenta la probabilidad de requerir SNG. Ningún paciente con tumor en el 3r plano tuvo deglución normal.
- **Volumen de resección.** La mediana del volumen tumoral es considerablemente mayor en pacientes que requieren SNG ($14,78 \text{ cm}^3$) en comparación con aquellos que tienen deglución normal o precisa medidas menores ($3,77 \text{ cm}^3$). Un OR de 1,14 indica que, por cada incremento unitario en el volumen tumoral, la probabilidad de requerir SNG aumenta en un 14%, además es estadísticamente significativo.
- **Complicaciones.** La presencia de complicaciones está asociada con una mayor probabilidad de requerir SNG, con una OR de 4,89 ($p = 0,013$).
- **Traqueostomía.** La necesidad de traqueotomía está significativamente asociada con una mayor probabilidad de requerir SNG, con una OR de 8,82 ($p= 0,010$).
- **Reconstrucción.** Todos los pacientes que requirieron reconstrucción necesitaron SNG, lo que sugiere una fuerte asociación entre la necesidad de reconstrucción y peores resultados de deglución postoperatoria.

Tabla 32 | Descriptivo variables quirúrgicas y asociación univariante en función de la deglución postquirúrgica

	Deglución postIQ		N	ODDS RATIO		
	Normal o precisa medidas menores N = 20	SNG N = 41		OR [CI95%] ¹	SE ¹	p-value
Nº áreas, n (%)			61			0,006
1	10 (58,82%)	7 (41,18%)		—	—	
2	9 (30,00%)	21 (70,00%)		3,33 [0,98 - 12,1]	0,634	
3-4	1 (7,14%)	13 (92,86%)		18,6 [2,73 - 379]	1,15	
Profundidad, n (%)			61			<0,001
No	17 (50,00%)	17 (50,00%)		—	—	
Sí	3 (11,11%)	24 (88,89%)		8,00 [2,26 - 38,3]	0,702	
Profundidad plano lateral, n (%)						
1r plano	10 (55,56%)	8 (44,44%)				
2º plano	1 (4,76%)	20 (95,24%)				
3r plano	0 (0,00%)	9 (100,00%)				
Volumen, Mediana [25%; 75%]	3,77 [2,82; 6,63]	14,78 [6,79; 22,91]	60	1,14 [1,06 - 1,28]	0,048	<0,001
Complicaciones, n (%)			61			0,013
No	17 (43,59%)	22 (56,41%)		—	—	
Sí	3 (13,64%)	19 (86,36%)		4,89 [1,38 - 23,3]	0,700	
Traqueo Asociada, n (%)			61			0,010
No	19 (40,43%)	28 (59,57%)		—	—	
Sí	1 (7,14%)	13 (92,86%)		8,82 [1,55 - 167]	1,08	
Reconstrucción, n (%)						
No	20 (37,04%)	34 (62,96%)				
Sí	0 (0,00%)	7 (100,00%)				
Procedimiento Asociado, n (%)			61			0,367
No vaciamiento	4 (57,14%)	3 (42,86%)		—	—	
Vaciamiento unilateral	12 (30,00%)	28 (70,00%)		3,11 [0,60 - 17,9]	0,838	
Vaciamiento bilateral	4 (28,57%)	10 (71,43%)		3,33 [0,51 - 24,8]	0,966	

¹ OR = Odds Ratio, SE = Standard Error

En la siguiente figura presenta los resultados anteriormente descritos en un Forest plot.

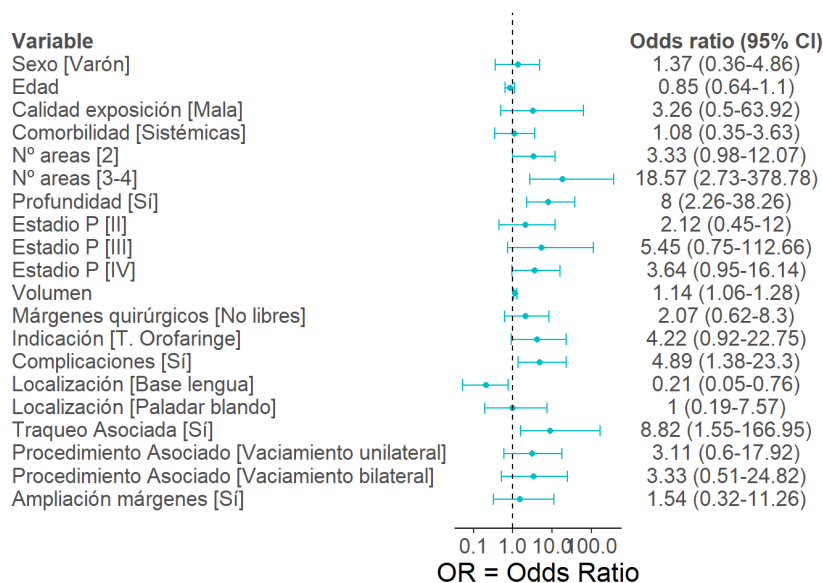


Figura 28 | Forest plot de asociación de variables en función de la deglución postoperatoria

Si desglosamos la **deglución a corto plazo** según las diferentes variables quirúrgicas, observamos en la Tabla 33 que:

- **Edad.** Los pacientes con PEG son notablemente más mayores que los pacientes que no presentan cambios en la dieta, con diferencias estadísticamente significativas.
- **Comorbilidades.** Todos los pacientes con PEG tienen comorbilidades sistémicas, mientras que una parte significativa de los pacientes sin cambios en la dieta no tiene comorbilidades, con diferencias estadísticamente significativas.
- **Profundidad y Volumen.** Los pacientes con PEG han tenido una resección en profundidad del tercer plano lateral y con mayor volumen de resección ($p < 0,05$).
- **cT.** Hay una diferencia estadísticamente significativa en la distribución de los estadios tumorales entre los dos grupos.
- Otras variables como el número de áreas afectadas, localización del tumor, reconstrucción, sacrificio y vaciamiento asociado no muestran diferencias significativas, que puede deberse al tamaño pequeño de la muestra en el grupo PEG.

Dado que los tamaños de muestra pequeños son susceptibles a errores y los valores cero en las celdas pueden complicar la interpretación de la OR y su significancia estadística, no se han calculado las OR para esta tabla. En su lugar, se han utilizado los valores p del test exacto de Fisher y Mann-Whitney U para evaluar la significancia estadística de las asociaciones observadas.

Tabla 33 | Descriptivo variables quirúrgicas y deglución a corto plazo

	Sin cambios N = 51	PEG N = 4	p-value
Edad, Mediana [25%; 75%]	61,00 [55,50; 67,00]	73,50 [72,00; 75,00]	0,0495 ^a
Comorbilidad, n (%)			0,005 ^b
No comorbilidades	39 (100,00%)	0 (0,00%)	
Sistémicas	12 (75,00%)	4 (25,00%)	
Nº áreas, n (%)			0,478 ^b
1	13 (92,86%)	1 (7,14%)	
2	27 (96,43%)	1 (3,57%)	
3	10 (83,33%)	2 (16,67%)	
4	1 (100,00%)	0 (0,00%)	
Profundidad, n (%)	20 (83,33%)	4 (16,67%)	0,031 ^b
Profundidad plano lateral, n (%)			0,003 ^b
1r plano	17 (100,00%)	0 (0,00%)	
2o plano	20 (100,00%)	0 (0,00%)	
3r plano	4 (57,14%)	3 (42,86%)	
cT, n (%)			0,015 ^b
T1	16 (100,00%)	0 (0,00%)	
T2	23 (95,83%)	1 (4,17%)	
T3	5 (62,50%)	3 (37,50%)	
Tx	7 (100,00%)	0 (0,00%)	
Volumen, Mediana [25%; 75%]	7,93 [3,77; 16,03]	26,76 [23,89; 30,18]	0,007 ^a
Localización, n (%)			0,114 ^b
Pared lateral, amígdala	35 (97,22%)	1 (2,78%)	
Base lengua	9 (81,82%)	2 (18,18%)	
Paladar blando	7 (87,50%)	1 (12,50%)	
Reconstrucción, n (%)			0,074 ^b
No	46 (95,83%)	2 (4,17%)	
Sí	5 (71,43%)	2 (28,57%)	
Sacrificio, n (%)			0,480 ^b
No	38 (92,68%)	3 (7,32%)	
Sí	6 (85,71%)	1 (14,29%)	
Procedimiento Asociado, n (%)			0,295 ^b
No vaciamiento	7 (100,00%)	0 (0,00%)	
Vaciamiento unilateral	34 (94,44%)	2 (5,56%)	
Vaciamiento bilateral	10 (83,33%)	2 (16,67%)	

*a: prueba de Mann-Whitney U, b: prueba exacta de Fisher

Si desglosamos la **deglución a largo plazo** según las diferentes variables quirúrgicas, observamos en la Tabla 34 que:

- **Edad.** Los pacientes que requieren cambios en la dieta o precisan PEG tienden a ser mayores.
- **Comorbilidades.** Los pacientes con comorbilidades sistémicas tienen una mayor proporción de PEG que los que no tienen comorbilidades, con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.
- **Número de áreas resecaadas.** La mayoría de los pacientes que no necesitan cambios en su dieta tienen menos áreas afectadas. Los pacientes con más de 2 áreas afectadas tienden a requerir dietas modificadas o PEG, aunque sin diferencias estadísticamente significativas.
- **Profundidad y volumen de resección.** La mayor profundidad de resección en el plano lateral (3r plano) y el volumen de resección están asociados a una mayor necesidad de PEG, con diferencias estadísticamente significativas.
- **cT.** Las etapas avanzadas de cT (especialmente T3) están asociadas con una mayor necesidad de PEG, con diferencias estadísticamente significativas.
- **Reconstrucción.** Los pacientes que requirieron reconstrucción tienen una mayor proporción de dieta líquida o PEG, con diferencias estadísticamente significativas.
- No se encontraron diferencias significativas en la edad, localización, sacrificio, vaciamiento asociado y tratamiento complementario entre los grupos.

Del mismo modo que en la tabla anterior, dado que los tamaños de muestra pequeños son susceptibles a errores y los valores cero en las celdas pueden complicar la interpretación de la OR y su significancia estadística, no se han calculado las OR para esta tabla. En su lugar, se han utilizado los valores p del test exacto de Fisher y la prueba de Kruskal-Wallis para evaluar la significancia estadística de las asociaciones observadas.

Tabla 34 | Descriptivo variables quirúrgicas y deglución a largo plazo

	Sin cambios N = 47	Todo líquido N = 3	PEG N = 2	p-value
Edad, Mediana [25%; 75%]	61,00 [55,50; 66,00]	75,00 [63,00; 75,50]	73,50 [72,75; 74,25]	0,1133 ^a
Comorbilidad, n (%)				0,044 ^b
No comorbilidades	37 (94,87%)	2 (5,13%)	0 (0,00%)	
Sistémicas	10 (76,92%)	1 (7,69%)	2 (15,38%)	
Nº áreas, n (%)				0,434 ^b
1	10 (90,91%)	0 (0,00%)	1 (9,09%)	
2	26 (92,86%)	2 (7,14%)	0 (0,00%)	
3	10 (83,33%)	1 (8,33%)	1 (8,33%)	
4	1 (100,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	
Profundidad, n (%)	17 (80,95%)	2 (9,52%)	2 (9,52%)	0,03 ^b
Profundidad plano lateral, n (%)				0,034 ^b
1r plano	16 (94,12%)	1 (5,88%)	0 (0,00%)	
2o plano	18 (94,74%)	1 (5,26%)	0 (0,00%)	
3r plano	5 (62,50%)	1 (12,50%)	2 (25,00%)	
cT, n (%)				0,04 ^b
T1	13 (92,86%)	1 (7,14%)	0 (0,00%)	
T2	22 (95,65%)	1 (4,35%)	0 (0,00%)	
T3	4 (57,14%)	1 (14,29%)	2 (28,57%)	
Tx	8 (100,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	
Volumen, Mediana [25%; 75%]	7,93 [3,77; 16,03]	29,46 [15,73; 38,13]	27,86 [25,62; 30,09]	0,118 ^a 0,039 ^c
Localización, n (%)				0,433 ^b
Pared lateral, amígdala	33 (91,67%)	2 (5,56%)	1 (2,78%)	
Base lengua	8 (88,89%)	1 (11,11%)	0 (0,00%)	
Paladar blando	6 (85,71%)	0 (0,00%)	1 (14,29%)	
Reconstrucción, n (%)				0,014 ^b
No	43 (95,56%)	1 (2,22%)	1 (2,22%)	
Sí	4 (57,14%)	2 (28,57%)	1 (14,29%)	
Sacrificio, n (%)				0,206 ^b
No	37 (90,24%)	2 (4,88%)	2 (4,88%)	
Sí	5 (83,33%)	1 (16,67%)	0 (0,00%)	
Procedimiento Asociado, n (%)				0,705 ^b
No vaciamiento	5 (100,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	
Vaciamiento unilateral	32 (88,89%)	3 (8,33%)	1 (2,78%)	
Vaciamiento bilateral	10 (90,91%)	0 (0,00%)	1 (9,09%)	
Tto compl, n (%)				1,000 ^b
No	17 (89,47%)	1 (5,26%)	1 (5,26%)	
Sí	30 (90,91%)	2 (6,06%)	1 (3,03%)	

a: Prueba de Kruskal-Wallis, b: prueba exacta de Fisher, c: p-value sin cambios vs. agrupado todo líquido+PEG.

5.5.2. Vía aérea

La siguiente tabla muestra un análisis de varias variables categóricas y su relación con la necesidad de traqueostomía asociada, comparando aquellos que no requirieron traqueostomía (N = 47) con los que sí la necesitaron (N = 14) (Tabla 35).

Observamos que:

- **Comorbilidad.** Las comorbilidades sistémicas están significativamente asociadas con la necesidad de traqueostomía ($p = 0,020$), con una OR de 4,36.
- **Áreas de resección.** A medida que aumenta el número de áreas resegadas, aumenta la probabilidad de requerir una traqueostomía. Esto es significativo, con una OR de 16,0 para 3-4 áreas ($p = 0,013$).
- **Profundidad de la resección.** La profundidad del tumor está significativamente asociada con la necesidad de traqueostomía ($p = 0,003$), con una OR de 7,10.
- **Profundidad en plano lateral.** A mayor profundidad en el plano lateral, mayor es la probabilidad de necesitar una traqueostomía, con una OR significativa de 16,0 para el 3r plano ($p = 0,009$).
- **Volumen de resección.** Un volumen de resección mayor está significativamente asociado con la necesidad de traqueostomía ($p = 0,001$), con una OR de 1,09 por cada unidad adicional de volumen.
- **SNG.** La necesidad de SNG está significativamente asociada con la necesidad de traqueostomía ($p = 0,013$), con una OR de 8,44.
- **Localización del tumor.** La localización en el paladar blando muestra una tendencia, pero no es significativa en su asociación con la necesidad de traqueostomía ($p = 0,175$).
- **Reconstrucción.** La necesidad de reconstrucción está significativamente asociada con la necesidad de traqueostomía ($p = 0,036$), con una OR de 5,87.

Tabla 35 | Descriptivo variables y asociación univariante en función de traqueo asociada

	Traqueo Asociada		N	ODDS RATIO		p-value
	No N = 47	Sí N = 14		OR [CI95%] ¹	SE ¹	
Sexo, n (%)			61			0,461
Mujer	9 (69,23%)	4 (30,77%)		—	—	
Varón	38 (79,17%)	10 (20,83%)		0,59 [0,16 - 2,54]	0,698	
Edad, Mediana [25%; 75%]	61,00 [56,00; 66,00]	69,00 [60,25; 73,50]	61	1,28 [0,96 - 1,77]	0,153	0,093
Calidad exposición, n (%)			61			0,713
Buena	42 (77,78%)	12 (22,22%)		—	—	
Mala	5 (71,43%)	2 (28,57%)		1,40 [0,18 - 7,45]	0,898	
Comorbilidad, n (%)			61			0,020
No comorbilidades	36 (85,71%)	6 (14,29%)		—	—	
Sistémicas	11 (57,89%)	8 (42,11%)		4,36 [1,26 - 16,1]	0,641	
Nº áreas, n (%)			61			0,013
1	16 (94,12%)	1 (5,88%)		—	—	
2	24 (80,00%)	6 (20,00%)		4,00 [0,60 - 79,3]	1,13	
3-4	7 (50,00%)	7 (50,00%)		16,0 [2,26 - 330]	1,16	
Profundidad, n (%)			61			0,003
No	31 (91,18%)	3 (8,82%)		—	—	
Sí	16 (59,26%)	11 (40,74%)		7,10 [1,91 - 34,9]	0,720	
Profundidad plano lateral, n (%)			48			0,009
1r plano	16 (88,89%)	2 (11,11%)		—	—	
2º plano	17 (80,95%)	4 (19,05%)		1,88 [0,32 - 15,0]	0,933	
3r plano	3 (33,33%)	6 (66,67%)		16,0 [2,46 - 157]	1,03	
cT, n (%)						
T1	16 (88,89%)	2 (11,11%)				
T2	21 (77,78%)	6 (22,22%)				
T3	2 (25,00%)	6 (75,00%)				
Tx	8 (100,00%)	0 (0,00%)				
Volumen, Mediana [25%; 75%]	7,13 [3,42; 16,03]	20,55 [11,64; 31,61]	60	1,09 [1,03 - 1,16]	0,030	0,001
Complicaciones, n (%)			61			0,066
No	33 (84,62%)	6 (15,38%)		—	—	
Sí	14 (63,64%)	8 (36,36%)		3,14 [0,93 - 11,2]	0,627	
SNG, n (%)			61			0,013
No	19 (95,00%)	1 (5,00%)		—	—	
Sí	28 (68,29%)	13 (31,71%)		8,44 [1,47 - 160]	1,08	
Localización, n (%)			61			0,175
Pared lateral, amígdala	33 (82,50%)	7 (17,50%)		—	—	
Base lengua	10 (76,92%)	3 (23,08%)		1,41 [0,27 - 6,20]	0,779	
Paladar blando	4 (50,00%)	4 (50,00%)		4,71 [0,92 - 24,9]	0,820	
Reconstrucción, n (%)			61			0,036
No	44 (81,48%)	10 (18,52%)		—	—	
Sí	3 (42,86%)	4 (57,14%)		5,87 [1,13 - 34,0]	0,840	
Procedimiento Asociado, n (%)						
No vaciamiento	7 (100,00%)	0 (0,00%)				
Vaciamiento unilateral	34 (85,00%)	6 (15,00%)				
Vaciamiento bilateral	6 (42,86%)	8 (57,14%)				

¹ OR = Odds Ratio, SE = Standard Error

En la siguiente figura se presentan los resultados con un Forest plot.

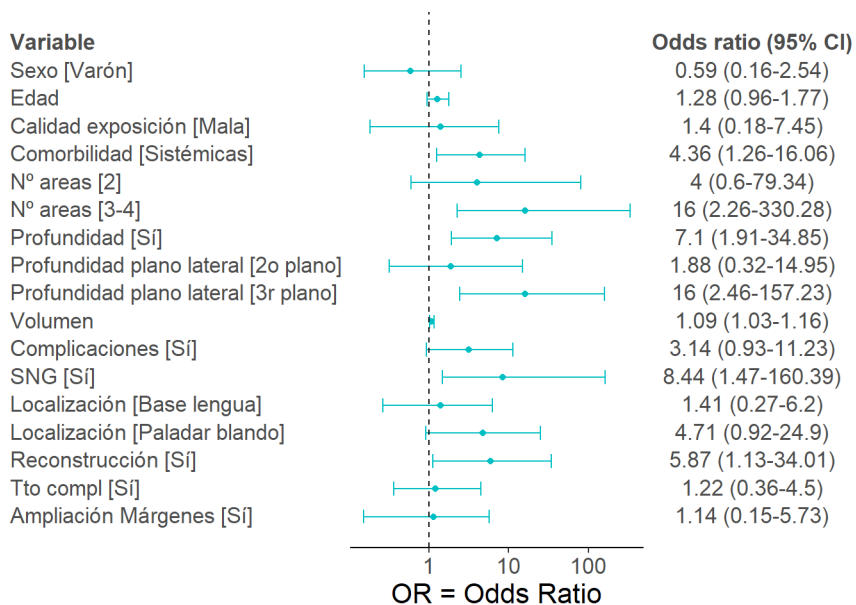


Figura 29 | Forest plot de asociación de variables en función de la traqueostomía asociada

5.5.3. Habla

En la siguiente tabla se presenta la incidencia de rinolalia autopercibida por el paciente a largo plazo según la localización del tumor. Un total de 13 pacientes (19,67%) presentan rinolalia. En el paladar blando, hay una mayor proporción de pacientes que presentan rinolalia en comparación con las otras áreas (62,50%), con un IC95% que va desde el 26% al 90%. En la pared lateral o amígdala, la mayoría de los pacientes no presentan rinolalia, pero un pequeño porcentaje sí (17,50%). Los pacientes con tumores en la base de la lengua no presentan rinolalia en ninguno de los casos observados.

Tabla 36 | Rinolalia en función de localización

	Pared lateral, amígdala	95% CI¹	Base lengua	95% CI¹	Paladar blando	95% CI¹	N
	N = 40		N = 13		N = 8		
Rinolalia, n (%)							61
No	33 (82,50%)	(67% - 92%)	13 (100,00%)	(72% - 100%)	3 (37,50%)	(10% - 74%)	
Sí	7 (17,50%)	(7,9% - 33%)	0 (0,00%)	(0,00% - 28%)	5 (62,50%)	(26% - 90%)	

¹ CI = Confidence Interval

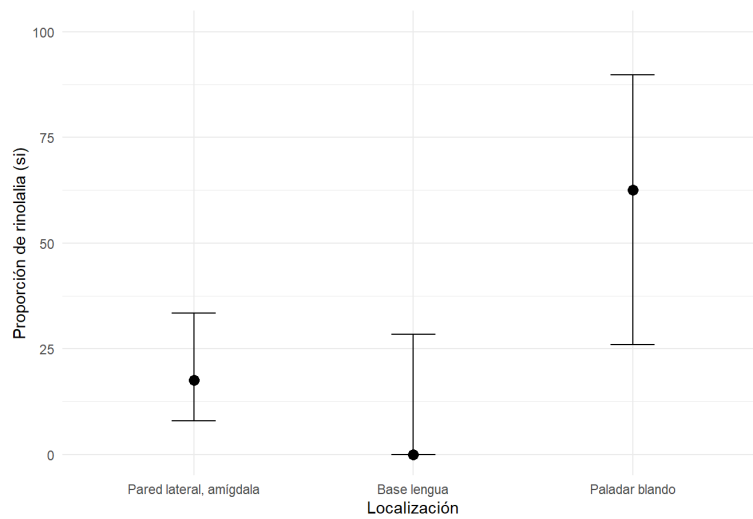


Figura 30 | IC de la Incidencia de Rinolalia en función de la localización

Si realizamos un análisis de asociación univariante entre las diferentes variables relacionadas con la rinolalia y la cirugía observamos que:

- **Número áreas de resección.** A medida que aumenta el número de áreas afectadas, el riesgo de rinolalia también aumenta significativamente. Los pacientes con 3-4 áreas afectadas tienen un riesgo considerablemente mayor de desarrollar rinolalia (OR de 12,0), con una significancia estadística $p < 0,05$.
- Otras variables como la profundidad de resección, la necesidad de reconstrucción, y la presencia de complicaciones también muestran una tendencia a estar asociadas con rinolalia, aunque estas asociaciones no alcanzan significancia estadística.

Tabla 37 | Descriptivo variables y asociación univariante en función de rinolalia

	Rinolalia		N	ODDS RATIO		
	No N = 49	Sí N = 12		OR [CI95%] ¹	SE ¹	p-value
Nº áreas, n (%)			61			0,035
1	16 (94,12%)	1 (5,88%)		—	—	
2	25 (83,33%)	5 (16,67%)		3,20 [0,46 - 64,3]	3,65	
3-4	8 (57,14%)	6 (42,86%)		12,0 [1,67 - 248]	14,0	
Profundidad, n (%)			61			0,081
No	30 (88,24%)	4 (11,76%)		—	—	
Sí	19 (70,37%)	8 (29,63%)		3,16 [0,87 - 13,2]	2,14	
Profundidad plano lateral, n (%)			48			0,198
1r plano	16 (88,89%)	2 (11,11%)		—	—	
2o plano	14 (66,67%)	7 (33,33%)		4,00 [0,81 - 29,9]	3,53	
3r plano	6 (66,67%)	3 (33,33%)		4,00 [0,54 - 36,7]	4,12	
Volumen, Mediana (IQR)	7,65 (3,73; 17,77)	13,17 (8,81; 18,57)	60	1,03 [0,98 - 1,09]	0,028	0,205
Complicaciones, n (%)			61			0,269
No	33 (84,62%)	6 (15,38%)		—	—	
Sí	16 (72,73%)	6 (27,27%)		2,06 [0,56 - 7,61]	1,35	
Localización, n (%)						
Pared lateral, amígdala	33 (82,50%)	7 (17,50%)				
Base lengua	13 (100,00%)	0 (0,00%)				
Paladar blando	3 (37,50%)	5 (62,50%)				
Reconstrucción, n (%)			61			0,132
No	45 (83,33%)	9 (16,67%)		—	—	
Sí	4 (57,14%)	3 (42,86%)		3,75 [0,65 - 20,1]	3,17	
Tto compl, n (%)			61			0,245
No	21 (87,50%)	3 (12,50%)		—	—	
Sí	28 (75,68%)	9 (24,32%)		2,25 [0,59 - 11,1]	1,63	
Tipo Tto compl, n (%)			37			0,393
RT	11 (68,75%)	5 (31,25%)		—	—	
QRT	17 (80,95%)	4 (19,05%)		0,52 [0,11 - 2,37]	0,401	
Subítem "Habla" del UW-QOL, Mediana (IQR)	100,00 (70,00; 100,00)	70,00 (70,00; 70,00)	45	0,72 [0,49 - 1,02]	0,129	0,062

¹ OR = Odds Ratio, SE = Standard Error

En la siguiente figura se presentan los resultados con un Forest plot.

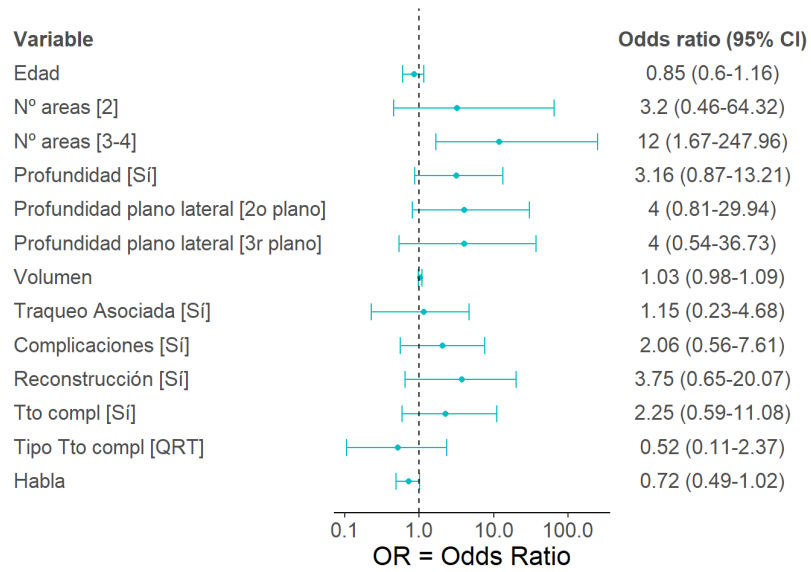


Figura 31 | Forest plot asociación variables en función de rinolalia

5.5.4. Calidad de vida

Un total de 45 pacientes completaron los cuestionarios MDADI y UW-QOL, con una mediana de 25,53 meses desde la cirugía.

5.5.4.1. Cuestionario MDADI

Para el cuestionario MDADI la media puntuación Compuesta fue de 79,67 y de la puntuación Global fue de 3,89.

Tabla 38 | Puntuación MDADI

		N=45
Emocional, Mean (SD*)	24,87 (5,96)	
Funcional, Mean (SD)	21,67 (5,40)	
Físico, Mean (SD)	29,16 (9,52)	
Global, Mean (SD)	3,89 (1,47)	
Compuesto, Mean (SD)	79,67 (19,82)	

*SD: Standard Deviation (desviación estándar)

La siguiente tabla y figura presenta las puntuaciones del MDADI según la localización tumoral. Los pacientes con tumores en la base de lengua reportan mejores resultados en términos emocionales, funcionales y físicos, así como en la puntuación compuesta, en comparación con aquellos con tumores en la pared lateral/amígdala y el paladar blando. Los pacientes con tumores en el paladar blando muestran las puntuaciones más bajas, sugiriendo una mayor afectación de la calidad de vida relacionada con la disfagia. No obstante, ninguna de estas diferencias es estadísticamente significativa.

Tabla 39 | Puntuación MDADI según localización

	Pared lateral, amígdala N = 33	Base lengua N = 9	Paladar blando N = 3	N	p-value¹
Emocional				45	0,204
Mean (SD)	24,73 (6,25)	26,67 (4,80)	21,00 (5,29)		
Median (IQR*)	28,00 (21,00; 30,00)	30,00 (25,00; 30,00)	23,00 (19,00; 24,00)		
Funcional				45	0,174
Mean (SD)	21,52 (5,73)	22,89 (4,91)	19,67 (2,52)		
Median (IQR)	24,00 (19,00; 25,00)	25,00 (23,00; 25,00)	20,00 (18,50; 21,00)		
Físico				45	0,123
Mean (SD)	28,64 (8,98)	33,56 (10,25)	21,67 (10,41)		
Median (IQR)	28,00 (23,00; 37,00)	38,00 (30,00; 40,00)	25,00 (17,50; 27,50)		
Global				45	0,884
Mean (SD)	3,88 (1,49)	4,00 (1,50)	3,67 (1,53)		
Median (IQR)	5,00 (3,00; 5,00)	5,00 (4,00; 5,00)	4,00 (3,00; 4,50)		
Compuesto				45	0,129
Mean (SD)	78,82 (19,40)	87,49 (20,52)	65,61 (18,72)		
Median (IQR)	81,05 (71,58; 95,79)	97,89 (80,00; 100,00)	73,68 (58,95; 76,32)		

¹ Kruskal-Wallis rank sum test

*IQR: Interquartile Range (rango intercuartílico)

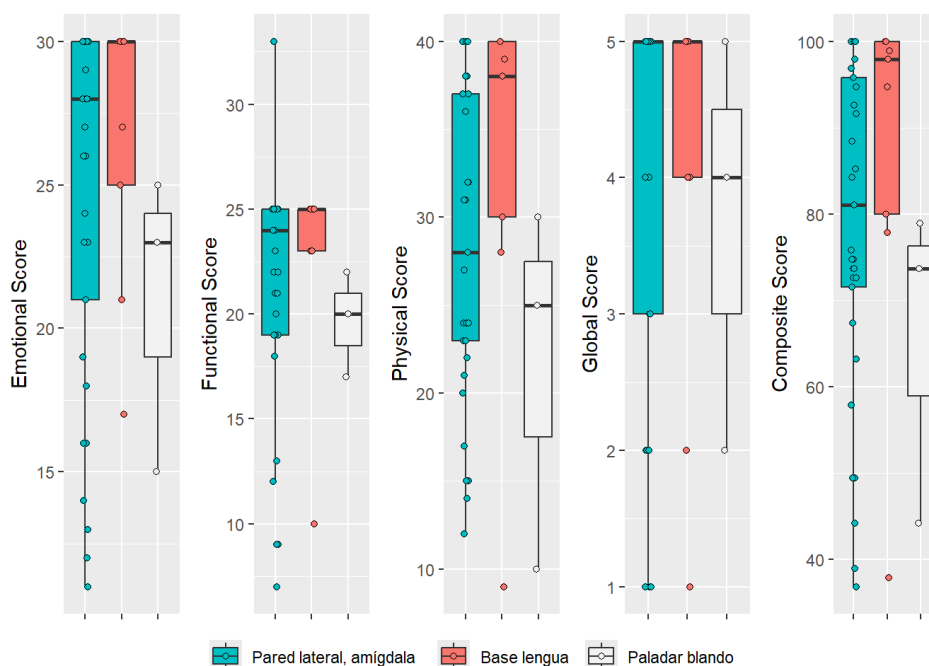


Figura 32 | MDADI por localización

En general, los pacientes en el grupo Tx tienden a tener las mejores puntuaciones en todos los dominios del MDADI, mientras que los pacientes en el grupo T3 presentan las puntuaciones más bajas, indicando una peor calidad de vida relacionada con la deglución.

Tabla 40 | Puntuación MDADI según cT

	T1 N = 12	T2 N = 19	T3 N = 6	Tx N = 8	N
Emocional					45
Mean (SD)	24,75 (5,96)	24,68 (5,95)	21,50 (8,09)	28,00 (2,98)	
Median (IQR)	26,50 (22,75; 30,00)	28,00 (22,00; 30,00)	21,00 (15,25; 29,00)	28,50 (28,00; 30,00)	
Funcional					45
Mean (SD)	20,00 (6,40)	23,00 (4,58)	18,17 (7,22)	23,63 (1,77)	
Median (IQR)	23,00 (17,25; 25,00)	25,00 (21,00; 25,00)	19,50 (14,00; 24,25)	24,50 (22,50; 25,00)	
Físico					45
Mean (SD)	29,08 (9,67)	29,00 (9,60)	24,67 (12,48)	33,00 (6,35)	
Median (IQR)	26,00 (23,75; 38,50)	30,00 (24,00; 37,50)	22,50 (16,00; 35,00)	34,00 (30,75; 37,25)	
Global					45
Mean (SD)	3,67 (1,67)	4,11 (1,45)	2,83 (1,47)	4,50 (0,76)	
Median (IQR)	4,50 (2,00; 5,00)	5,00 (4,00; 5,00)	2,50 (2,00; 3,75)	5,00 (4,00; 5,00)	
Compuesto					45
Mean (SD)	77,72 (22,22)	80,72 (18,08)	67,72 (27,49)	89,08 (8,90)	
Median (IQR)	77,37 (68,95; 98,42)	81,05 (72,11; 96,84)	62,11 (45,53; 92,89)	90,53 (83,42; 96,05)	

En la siguiente tabla se observa la puntuación del MDADI según la profundidad de resección (sí/no). La diferencia entre los grupos sugiere que los pacientes con mayor profundidad de resección experimentan una calidad de vida relacionada con la deglución significativamente peor, siendo la puntuación física y la puntuación compuesta estadísticamente significativa. En la Figura 33 se presenta la puntuación física y la puntuación compuesta según la profundidad.

Tabla 41 | Puntuación MDADI según profundidad

	No N = 27	Yes N = 18	N	Difference ¹	95% CI ^{1,2}
Emocional			45	0,59	-0,03, 1,2
Mean (SD)	26,22 (5,54)	22,83 (6,16)			
Median (IQR)	28,00 (25,00; 30,00)	23,50 (17,25; 28,00)			
Funcional			45	0,29	-0,31, 0,89
Mean (SD)	22,30 (4,17)	20,72 (6,88)			
Median (IQR)	25,00 (20,50; 25,00)	22,50 (17,75; 25,00)			
Físico			45	0,70	0,08, 1,3
Mean (SD)	31,70 (8,70)	25,33 (9,65)			
Median (IQR)	36,00 (26,00; 39,50)	24,00 (21,25; 31,75)			
Global			45	0,19	-0,41, 0,78
Mean (SD)	4,00 (1,47)	3,72 (1,49)			
Median (IQR)	5,00 (3,50; 5,00)	4,00 (2,25; 5,00)			
Compuesto			45	0,62	0,01, 1,2
Mean (SD)	84,44 (17,59)	72,51 (21,27)			
Median (IQR)	92,63 (74,74; 99,47)	74,21 (55,00; 89,74)			

¹ Cohen's D
² CI = Confidence Interval

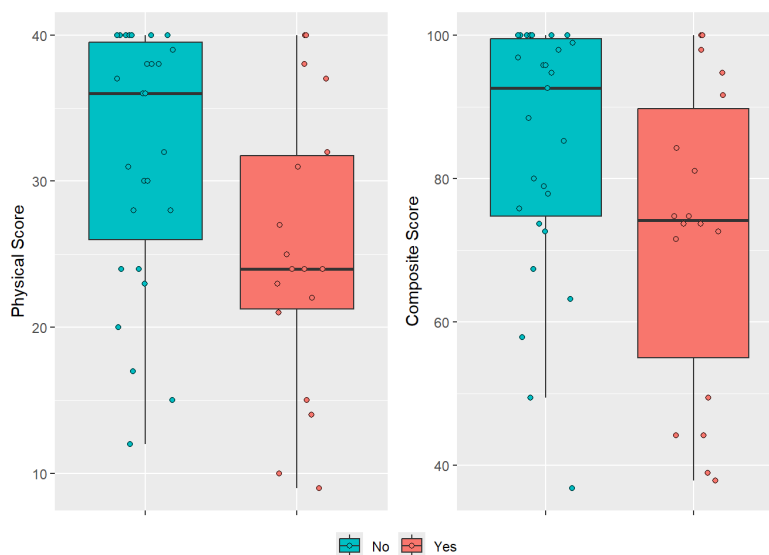


Figura 33 | MDADI según profundidad (sí/no)

La Tabla 42 presenta las puntuaciones del MDADI según el plano lateral de la resección. En resumen, los pacientes con resección en 1r plano lateral tienden a experimentar una mejor calidad de vida en relación con la disfagia, mientras que las diferencias entre el 2º y el 3r plano son menos pronunciadas, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las subescalas del MDADI.

Tabla 42 | Puntuación MDADI según profundidad plano lateral

	1r plano N = 14	2o plano N = 16	3r plano N = 7	N	p-value¹
Emocional				37	0,629
Mean (SD)	25,14 (6,38)	23,63 (6,13)	23,71 (6,90)		
Median (IQR)	28,00 (20,50; 30,00)	25,00 (19,75; 28,50)	26,00 (20,00; 29,00)		
Funcional				37	0,926
Mean (SD)	20,36 (6,03)	22,00 (5,59)	20,29 (6,21)		
Median (IQR)	22,50 (19,25; 25,00)	23,50 (19,00; 25,00)	22,00 (17,50; 25,00)		
Físico				37	0,749
Mean (SD)	29,14 (10,07)	26,44 (9,11)	26,86 (10,51)		
Median (IQR)	31,50 (21,00; 37,75)	24,00 (22,50; 32,25)	25,00 (22,50; 34,50)		
Global				37	0,983
Mean (SD)	3,71 (1,59)	3,88 (1,50)	3,71 (1,70)		
Median (IQR)	4,50 (2,25; 5,00)	4,50 (3,50; 5,00)	5,00 (2,50; 5,00)		
Compuesto				37	0,741
Mean (SD)	78,57 (22,30)	75,86 (18,05)	74,59 (23,52)		
Median (IQR)	86,84 (62,37; 96,58)	73,68 (70,53; 87,11)	74,74 (61,58; 93,16)		

¹ Kruskal-Wallis rank sum test

En cuanto al número de áreas de resección (Tabla 43), la resección de 3-4 áreas, agrupadas para el análisis, tienden a tener puntuaciones ligeramente más bajas en comparación con la resección de 1 o 2 áreas. No obstante, ninguna de estas diferencias alcanza significancia estadística ($p < 0,05$).

Tabla 43 | Puntuación MDADI según número áreas resección

	1 N = 11	2 N = 24	3-4 N = 10	N	p-value ¹
Emocional				45	0,693
Mean (SD)	24,73 (7,51)	25,50 (5,02)	23,50 (6,60)		
Median (IQR)	30,00 (21,50; 30,00)	28,00 (22,50; 30,00)	25,00 (17,75; 29,50)		
Funcional				45	0,422
Mean (SD)	20,36 (6,70)	22,71 (4,70)	20,60 (5,46)		
Median (IQR)	25,00 (16,50; 25,00)	25,00 (20,75; 25,00)	22,00 (19,50; 24,50)		
Físico				45	0,643
Mean (SD)	30,55 (10,07)	29,58 (9,39)	26,60 (9,74)		
Median (IQR)	36,00 (23,00; 39,00)	30,50 (23,75; 38,00)	26,00 (23,25; 32,00)		
Global				45	0,176
Mean (SD)	3,82 (1,54)	4,21 (1,32)	3,20 (1,62)		
Median (IQR)	5,00 (2,50; 5,00)	5,00 (4,00; 5,00)	3,50 (2,00; 4,75)		
Compuesto				45	0,584
Mean (SD)	79,62 (24,91)	81,89 (17,08)	74,42 (21,00)		
Median (IQR)	95,79 (61,58; 98,95)	82,63 (73,42; 96,05)	74,74 (65,53; 90,00)		

¹ Kruskal-Wallis rank sum test

Los pacientes con reconstrucción tienden a tener puntuaciones más bajas en todos los dominios evaluados, indicando una peor calidad de vida relacionada con la disfagia en comparación con aquellos sin reconstrucción. Según los resultados del test de Wilcoxon para cada subescala del MDADI, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos que recibieron reconstrucción y los que no. Sin embargo, en la subescala compuesta, se observa una posible tendencia hacia una diferencia significativa ($p = 0,092$) (Tabla 44). En la Figura 34 se presenta la puntuación del MDADI según reconstrucción.

Tabla 44 | Puntuación MDADI según reconstrucción

	No N = 40	Sí N = 5	N	p-value ¹
Emocional			45	0,195
Mean (SD)	25,40 (5,57)	20,60 (7,92)		
Median (IQR)	28,00 (23,00; 30,00)	17,00 (16,00; 28,00)		
Funcional			45	0,176
Mean (SD)	22,38 (4,57)	16,00 (8,49)		
Median (IQR)	24,50 (20,75; 25,00)	13,00 (10,00; 25,00)		
Físico			45	0,123
Mean (SD)	29,95 (9,07)	22,80 (11,78)		
Median (IQR)	30,50 (24,00; 38,25)	22,00 (14,00; 32,00)		
Global			45	0,253
Mean (SD)	4,00 (1,38)	3,00 (2,00)		
Median (IQR)	5,00 (3,75; 5,00)	3,00 (1,00; 5,00)		
Compuesto			45	0,092
Mean (SD)	81,82 (17,84)	62,53 (28,35)		
Median (IQR)	82,63 (73,42; 98,16)	49,47 (38,95; 91,58)		

¹ Wilcoxon rank sum test

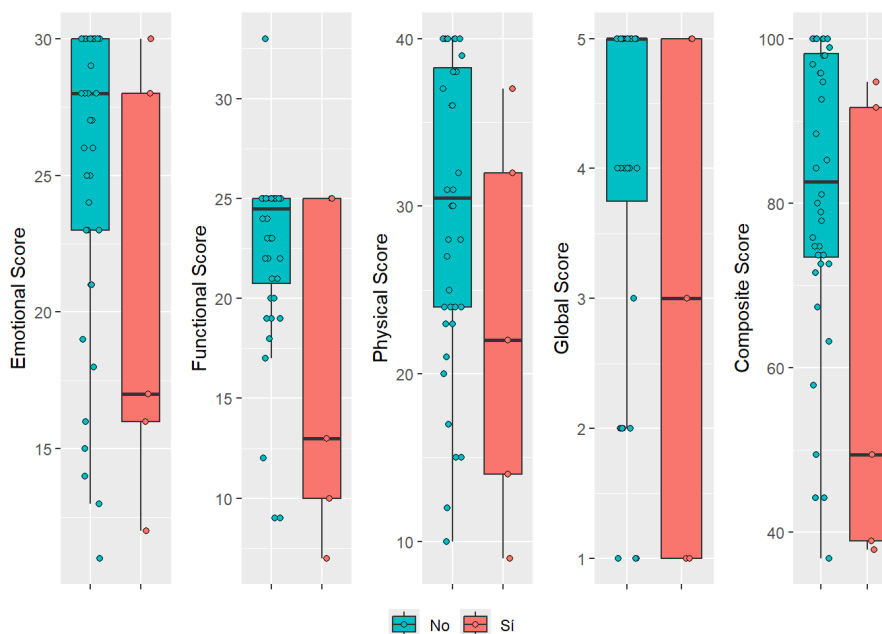


Figura 34 | MDADI según reconstrucción

Según si el paciente tiene 1 o 2-3 cirugías (contando las ampliaciones de márgenes), los datos sugieren que el número de cirugías puede influir en las puntuaciones del MDADI. Se observan diferencias significativas en la subescala física entre los grupos ($p = 0,033$), indicando que aquellos con 1 sola cirugía tienen puntuaciones físicas significativamente mayores que aquellos con 2-3 cirugías. No se encontraron diferencias significativas en la puntuación compuesta, aunque el valor de p ($0,055$) muestra una tendencia hacia la significancia (Tabla 45, Figura 35).

Tabla 45 | Puntuación MDADI según nº cirugías

	1 N = 36	2-3 N = 7	N	p-value ¹
Emocional			43	0,133
Mean (SD)	25,33 (5,74)	21,57 (7,18)		
Median (IQR)	28,00 (22,50; 30,00)	23,00 (15,50; 27,50)		
Funcional			43	0,083
Mean (SD)	22,28 (5,13)	18,29 (6,60)		
Median (IQR)	25,00 (20,75; 25,00)	19,00 (15,00; 23,50)		
Físico			43	0,033
Mean (SD)	30,61 (9,34)	22,57 (8,81)		
Median (IQR)	31,50 (24,00; 39,25)	23,00 (18,00; 26,00)		
Global			43	0,478
Mean (SD)	3,97 (1,48)	3,57 (1,62)		
Median (IQR)	5,00 (3,50; 5,00)	4,00 (2,50; 5,00)		
Compuesto			43	0,055
Mean (SD)	82,34 (19,08)	65,71 (21,85)		
Median (IQR)	90,00 (73,42; 99,21)	72,63 (46,84; 78,95)		

¹ Wilcoxon rank sum test

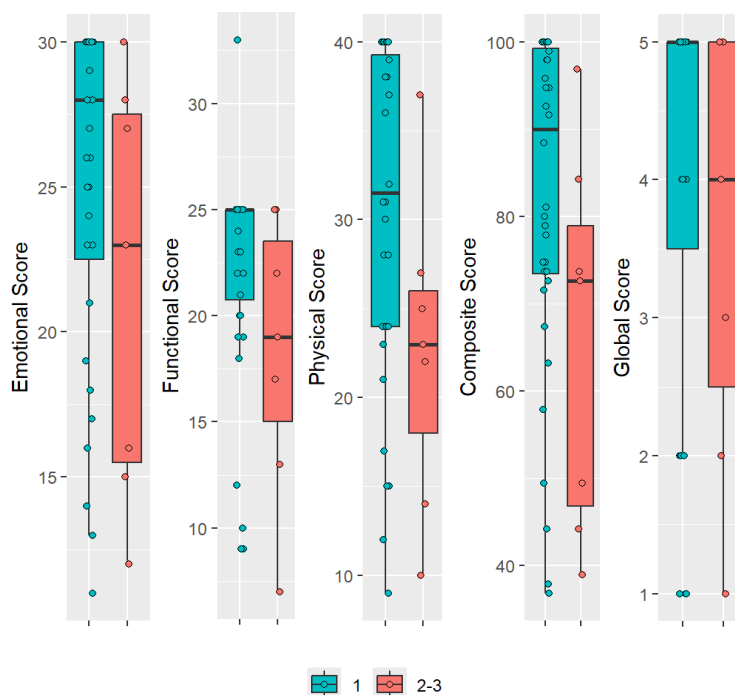


Figura 35 | MDADI según número de cirugías

En análisis de correlación entre las variables de volumen de resección y el MDADI sugieren que a medida que el volumen de resección aumenta, el MDADI tiende a disminuir, y viceversa, pero no necesariamente de manera proporcional, siendo esta correlación observada estadísticamente significativa ($p < 0,05$) (Tabla 46, Figura 36).

Tabla 46 | Correlación MDADI compuesto/Volumen

Correlation	P-value	Conf. Lower	Conf. Upper
-0.433867	0.0032575	-0.6473627	-0.1572402

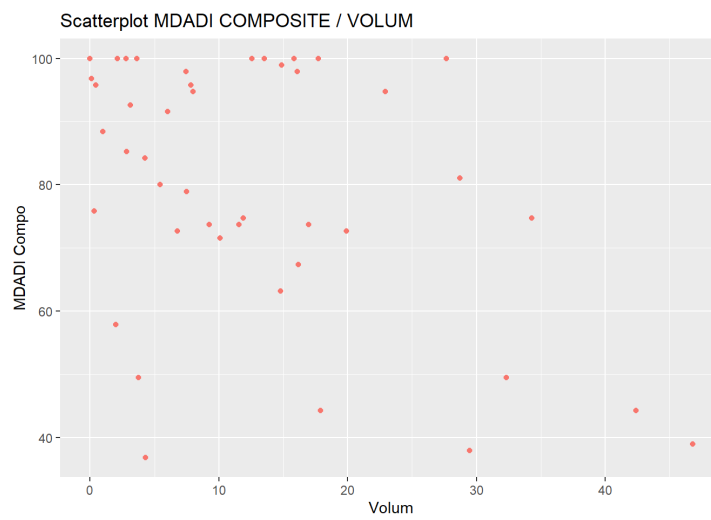


Figura 36 | MDADI Volumen/MDADI

Los pacientes que no recibieron tratamiento complementario reportan mejores puntuaciones en todos los dominios del MDADI (emocional, funcional, físico y compuesto), con la excepción del dominio global, donde las puntuaciones son iguales. Sin embargo, estas diferencias no son estadísticamente significativas. (Tabla 47, Figura 37).

Tabla 47 | Puntuación MDADI según tratamiento complementario

	No N = 18	Sí N = 27	N	Difference ¹	95% CI ^{1,2}
Emocional			45	0,11	-0,48 - 0,71
Mean (SD)	25,28 (6,40)	24,59 (5,77)			
Median (IQR)	28,00 (23,50; 30,00)	27,00 (21,00; 30,00)			
Funcional			45	0,54	-0,07 - 1,1
Mean (SD)	23,39 (4,73)	20,52 (5,59)			
Median (IQR)	25,00 (23,25; 25,00)	22,00 (19,00; 25,00)			
Físico			45	0,48	-0,13 - 1,1
Mean (SD)	31,83 (8,12)	27,37 (10,10)			
Median (IQR)	33,50 (24,75; 40,00)	30,00 (21,50; 37,00)			
Global			45	0,00	-0,60 - 0,60
Mean (SD)	3,89 (1,57)	3,89 (1,42)			
Median (IQR)	5,00 (2,25; 5,00)	4,00 (3,50; 5,00)			
Compuesto			45	0,43	-0,17 - 1,0
Mean (SD)	84,74 (16,86)	76,30 (21,19)			
Median (IQR)	91,58 (72,37; 100,00)	77,89 (72,63; 95,26)			

¹ Cohen's D
² CI = Confidence Interval

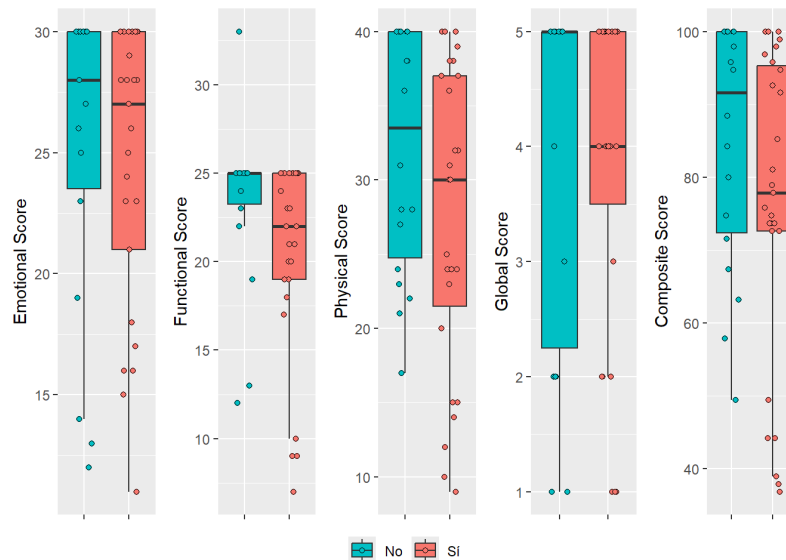


Figura 37 | Puntuación MDADI según tratamiento complementario (sí/no)

Por último, si analizamos el MDADI según la deglución final, los pacientes que solo pueden consumir líquidos o son portadores de PEG indican una calidad de vida relacionada con la deglución significativamente menor. Estas diferencias, además, son estadísticamente significativas. En la Figura 38 se presenta MDADI según la dieta.

Tabla 48 | MDADI según dieta

	Sin cambios N = 47	Todo líquido N = 3	PEG N = 2	P-value ¹
MDADI Composite, Median [25%; 75%]	85,26 [73,68; 97,89]	38,95 [38,42; 48,42]	49,47 [49,47; 49,47]	0,015

¹ Kruskal-Wallis rank sum test

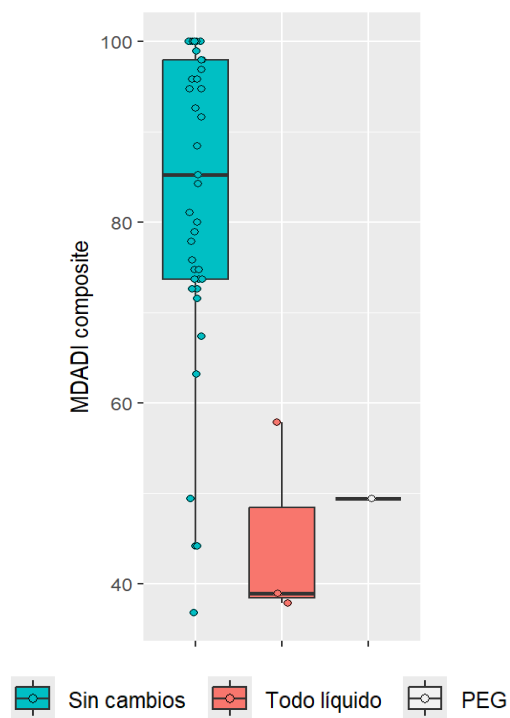


Figura 38 | MDADI según dieta a largo plazo

5.5.4.2. Cuestionario UW-QOL

Esta tabla proporciona una visión general de la calidad de vida percibida por los pacientes en múltiples dominios, destacando las puntuaciones medias y la distribución de respuestas en una escala del 0 al 100. La mayoría de los pacientes tienden a tener buenas puntuaciones en términos de dolor, apariencia, actividad, recreación, deglución, masticación y habla. Sin embargo, la movilidad del hombro, la saliva, el gusto y el estado de ánimo pueden ser áreas de preocupación para algunos pacientes.

Tabla 49 | Puntuaciones por dominios del UWQOLv4

UW-QOL	N	0	25	30	50	70	75	100	Mean (SE of mean) %	Best Score (of 100)
Dolor	45	0	1	0	7	0	15	22	82 (3)	49
Apariencia	45	0	2	0	9	0	17	17	77 (3)	38
Actividad	45	1	0	0	12	0	13	19	77 (3)	42
Recreación	45	0	3	0	4	0	8	30	86 (3)	67
Deglución	45	1	0	3	0	19	0	22	80 (3)	49
Masticación	45	3	0	0	13	0	0	29	79 (4)	64
Habla	45	0	0	3	0	17	0	25	84 (3)	56
Hombro	45	8	0	4	0	6	0	27	72 (5)	60
Gusto	45	3	0	12	0	10	0	20	68 (4)	44
Saliva	45	3	0	10	0	11	0	21	70 (4)	47
Ánimo	45	1	8	0	2	0	18	16	72 (4)	36
Ansiedad	45	2	0	1	0	13	0	29	85 (3)	64

En cuanto a la calidad de vida general, la gran mayoría de pacientes refieren estar igual que el mes previo a desarrollar el cáncer y tienen una percepción relativamente buena de su salud y su calidad de vida general (media 61 y 68, respectivamente).

Tabla 50 | Cuestiones globales del UWQOLv4

UW-QOL	N	0	20	25	40	50	60	75	80	100	Mean (SE of mean) %	Best Score (of 100)
A. Calidad de vida relacionada con la salud en comparación con el mes anterior a tener cáncer	45	4	0	12	0	22	0	2	0	5	46 (3)	11
B. Calidad de vida relacionada con la salud durante los últimos 7 días	45	0	2	0	14	0	14	0	10	5	61 (3)	11
C. Calidad de vida general durante los últimos 7 días	45	0	4	0	4	0	15	0	13	9	68 (3)	20

Si calculamos la esfera física y la esfera emocional-social, los pacientes tienen una percepción positiva tanto en los aspectos físicos como en los emocionales y sociales de su calidad de vida. Sin embargo, hay cierta variabilidad en las puntuaciones físicas, mientras que las puntuaciones emocional-sociales tienden a ser más altas.

Tabla 51 | Puntuaciones compuestas usando los 12 dominios del UWQOLv4

	UW-QOLv4	N
Físico		45
Mean (SD)	76,50 (18,62)	
Median (IQR)	75,83 (65,00; 95,00)	
Emocional-Social		45
Mean (SD)	79,19 (20,43)	
Median (IQR)	83,33 (73,33; 95,83)	

En la siguiente tabla se muestran los resultados que indican la frecuencia con la que los pacientes eligen cada dominio del cuestionario UW-QOLv4 como el área que más afecta su calidad de vida. Los dominios que más preocupan a los pacientes, en orden de mayor a menor frecuencia, son la deglución, la saliva y el hombro. En cambio, la ansiedad, la capacidad de realizar actividades y el estado de ánimo tienen menos impacto en su percepción general de calidad de vida en comparación con otros aspectos evaluados por el cuestionario.

Tabla 52 | Aspectos importantes del UWQOLv4

UW-QOLv4	Pacientes eligiendo el dominio	% de pacientes que eligen el dominio	Orden de rango
Deglución	10	43,48%	1
Saliva	8	34,78%	2
Hombro	7	30,43%	3
Dolor	6	26,09%	4
Gusto	6	26,09%	5
Habla	4	17,39%	6
Masticación	3	13,04%	7
Apariencia	3	13,04%	8
Ansiedad	2	8,7%	9
Actividad	1	4,35%	10
Ánimo	1	4,35%	11

Según la localización, los pacientes con tumores en la pared lateral/amígdala muestran una puntuación media y mediana relativamente alta en el dominio físico, seguidos por aquellos con tumores en la base de la lengua. Los pacientes con tumores en el paladar blando tienen puntuaciones físicas más bajas en comparación. En el dominio emocional-social, los pacientes con tumores en la pared lateral/amígdala también muestran las puntuaciones emocionales y sociales más altas, tanto en términos de media como de mediana. Los pacientes con tumores en la base de la lengua y en el paladar blando también muestran puntuaciones emocionales y sociales significativas, pero ligeramente más bajas en comparación con los de la pared lateral y amígdala. No obstante, estas diferencias no son estadísticamente significativas (Tabla 53, Figura 39).

Tabla 53 | Puntuaciones compuestas usando los 12 dominios del UWQOLv4 según localización

	Pared lateral, amígdala N = 33	Base lengua N = 9	Paladar blando N = 3	N	p-value ¹
Físico				45	0,473
Mean (SD)	77,10 (19,09)	77,41 (20,25)	67,22 (4,74)		
Median (IQR)	81,67 (68,33; 95,00)	75,83 (65,00; 95,00)	65,83 (64,58; 69,17)		
Emocional-Social				45	0,397
Mean (SD)	80,13 (22,20)	76,20 (17,49)	77,78 (4,11)		
Median (IQR)	86,67 (73,33; 95,83)	82,50 (58,33; 88,33)	75,83 (75,42; 79,17)		

¹ Kruskal-Wallis rank sum test

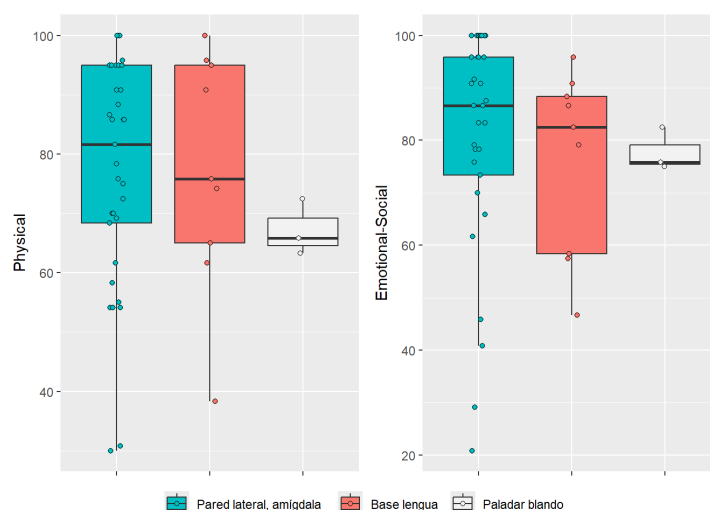


Figura 39 | Puntuaciones UW-QOL según localización

Los pacientes con tumores T3 tienen peor calidad de vida, con las puntuaciones más bajas en ambos dominios.

Tabla 54 | Puntuaciones compuestas usando los 12 dominios del UWQOLv4 según cT

	T1 N = 12	T2 N = 19	T3 N = 6	Tx N = 8	N	p-value
Físico					45	>0.05
Mean (SD)	74,72 (20,67)	76,18 (17,33)	69,31 (24,94)	85,31 (12,38)		
Median (IQR)	75,83 (61,67; 91,88)	75,00 (66,25; 91,67)	70,00 (57,08; 89,79)	88,75 (81,46; 91,88)		
Emocional- Social					45	>0.05
Mean (SD)	73,54 (16,68)	81,10 (23,93)	68,33 (21,72)	91,25 (6,62)		
Median (IQR)	71,67 (60,83; 84,58)	87,50 (77,08; 100,00)	77,50 (49,58; 84,79)	91,25 (89,79; 95,83)		

¹ Kruskal-Wallis rank sum test

Si analizamos la profundidad de la resección (sí/no) de forma global en todas las áreas, observamos que los pacientes en los que se hizo una resección profunda obtuvieron peores puntuaciones (media y mediana), tanto en la esfera física como emocional-social.

Tabla 55 | Puntuaciones compuestas usando los 12 dominios del UWQOLv4 según profundidad (sí/no)

	No N = 27	Sí N = 18	N	Difference ¹	95% CI ^{1,2}
Físico			45	0,52	-0,09 – 1,1
Mean (SD)	80,31 (17,18)	70,79 (19,71)			
Median (IQR)	85,83 (71,25; 95,00)	69,58 (59,17; 85,83)			
Emocional-Social			45	0,23	-0,37 – 0,82
Mean (SD)	81,05 (20,71)	76,39 (20,26)			
Median (IQR)	86,67 (76,67; 95,83)	80,83 (70,83; 90,00)			

¹ Cohen's D ²CI = Confidence Interval

Si analizamos los resultados según la profundidad de resección en plano lateral, la media y la mediana de la puntuación del dominio físico es más alta en el primer plano en comparación con el segundo y el tercer plano. Las medias en el dominio emocional-social son similares y la mediana es más alta en el primer plano. No obstante, no se observaron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 56).

Tabla 56 | Puntuaciones compuestas usando los 12 dominios del UWQOLv4 según plano lateral resección

	1r plano N = 14	2o plano N = 16	3r plano N = 7	N	p-value ¹
Físico				37	0,659
Mean (SD)	78,33 (20,69)	73,13 (17,60)	73,93 (22,14)		
Median (IQR)	86,25 (69,38; 93,96)	72,50 (64,79; 83,33)	85,83 (58,75; 90,42)		
Emocional-Social				37	0,992
Mean (SD)	79,46 (21,77)	79,22 (21,91)	77,74 (24,21)		
Median (IQR)	88,75 (68,13; 95,83)	81,25 (75,21; 96,88)	86,67 (64,58; 93,75)		

¹ Kruskal-Wallis rank sum test

En cuanto al número de áreas de resección, la media y mediana más alta en la puntuación física se observa en el grupo con 1 área de resección. A medida que aumenta el número de áreas de resección, las puntuaciones en el dominio físico tienden a disminuir, siendo más notable esta reducción en los casos con 4 áreas de resección. En el dominio emocional-social, se observa lo contrario, la media y mediana más alta se observa en los grupos de más de 2 áreas de resección. Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de los dominios compuestos.

Tabla 57 | Puntuaciones compuestas usando los 12 dominios del UWQOLv4 según n° áreas resección

	1 N = 11	2 N = 24	3-4 N = 10	N	p-value ¹
Físico				45	0,518
Mean (SD)	81,36 (18,09)	74,06 (18,42)	77,00 (20,48)		
Median (IQR)	90,83 (67,08; 95,00)	74,17 (64,58; 87,08)	80,42 (67,92; 93,96)		
Emocional-Social				45	0,656
Mean (SD)	74,32 (21,88)	80,66 (21,50)	81,00 (16,99)		
Median (IQR)	73,33 (57,92; 95,83)	85,00 (77,71; 95,83)	85,00 (76,67; 87,29)		

¹ Kruskal-Wallis rank sum test

Los pacientes que no se sometieron a reconstrucción muestran una mejor percepción en el dominio físico, con una media y mediana más altas en comparación con aquellos que sí fueron reconstruidos. La diferencia es notable, indicando que la reconstrucción puede estar asociada con una percepción física más baja en términos de calidad de vida. El valor p del test de Wilcoxon es 0,068, lo que indica que hay una tendencia hacia una diferencia en las puntuaciones físicas entre los grupos. En el dominio emocional-social, los pacientes sin reconstrucción también muestran puntuaciones más altas en comparación con los pacientes reconstruidos, sin diferencias estadísticamente significativas (Tabla 58 y Figura 40).

Tabla 58 | Puntuaciones compuestas usando los 12 dominios del UWQOLv4 según reconstrucción

	No N = 40	Sí N = 5	N	p-value ¹
Físico			45	0,068
Mean (SD)	78,69 (16,68)	59,00 (25,90)		
Median (IQR)	77,08 (67,71; 95,00)	54,17 (38,33; 85,83)		
Emocional-Social			45	0,232
Mean (SD)	81,19 (18,74)	63,17 (28,37)		
Median (IQR)	85,00 (75,63; 95,83)	46,67 (40,83; 87,50)		

¹ Wilcoxon rank sum test

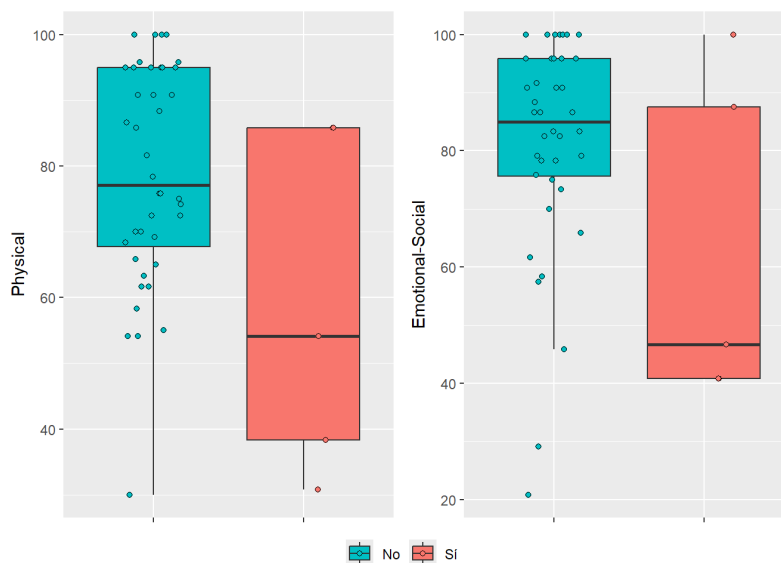


Figura 40 | UW-QOL según reconstrucción

Los pacientes que tuvieron una sola cirugía muestran una mejor calidad de vida en el dominio físico en comparación con aquellos que tuvieron dos o tres cirugías. Esta diferencia es estadísticamente significativa ($p = 0,012$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones emocionales-sociales entre los grupos con una cirugía y aquellos con dos o tres cirugías ($p = 0,306$) (Tabla 59, Figura 41).

Tabla 59 | Puntuaciones compuestas usando los 12 dominios del UWQOLv4 según nºcirugías

	1 N = 36	2-3 N = 7	N	p-value ¹
Físico			43	0,012
Mean (SD)	79,05 (18,08)	59,88 (14,93)		
Median (IQR)	83,75 (69,79; 95,00)	63,33 (56,25; 67,08)		
Emocional-Social			43	0,306
Mean (SD)	80,09 (20,51)	71,79 (22,48)		
Median (IQR)	86,67 (72,50; 95,83)	79,17 (58,33; 82,92)		

¹ Wilcoxon rank sum test

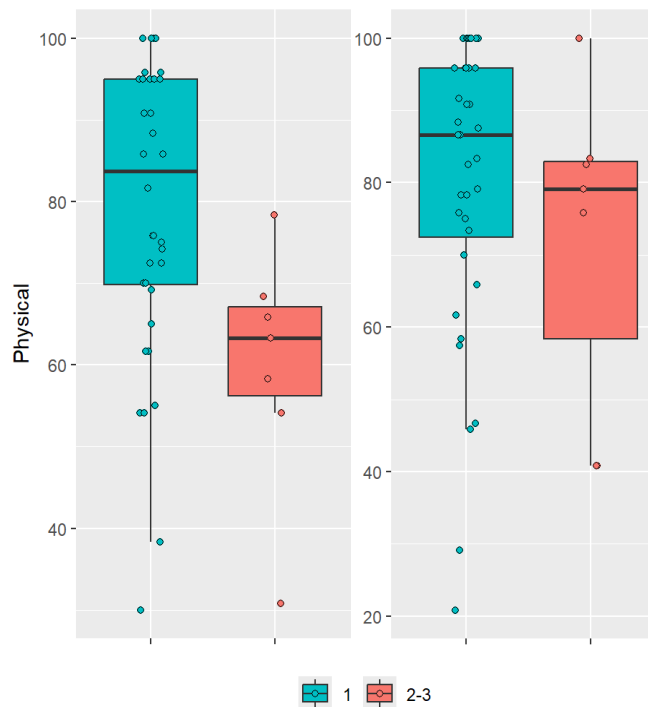


Figura 41 | UW-QOL según número de cirugías

Si correlacionamos el volumen de resección con las puntuaciones de cuestionario UW-QOL observamos que existe una correlación negativa moderada entre el volumen de resección y la percepción de calidad de vida física, aunque no alcanza significancia estadística en esta muestra específica debido al valor p ligeramente superior a 0,05. La correlación entre el volumen de resección y la calidad de vida emocional-social es débil y no es estadísticamente significativa en esta muestra (Tabla 60, Figura 42).

Tabla 60 | Correlación puntuaciones UWQOL/Volumen

Test	Correlation	P-value	Conf, Lower	Conf, Upper
Físico	-0,2946683	0,0521744	-0,5439622	0,0024241
Emocional-Social	-0,1950527	0,2045073	-0,4650059	0,1080867

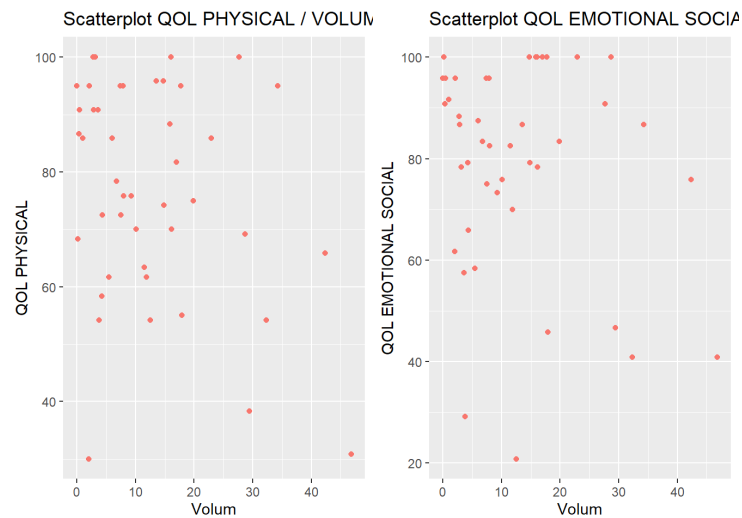


Figura 42 | Correlación puntuaciones UWQOL/Volumen

Es importante analizar el impacto del tratamiento complementario. Las puntuaciones indican que los pacientes sin tratamiento complementario reportan una mejor calidad de vida tanto en el dominio físico como en el emocional-social en comparación con aquellos que reciben tratamiento complementario. Sin embargo, aunque el valor de Cohen's D indica un tamaño del efecto moderado, el intervalo de confianza sugiere que esta diferencia no es estadísticamente significativa (Tabla 61, Figura 43).

Tabla 61 | Puntuaciones compuestas usando los 12 dominios del UWQOLv4 según tratamiento complementario

	No N = 18	Sí N = 27	N	Difference ¹	95% CI ^{1,2}
Físico			45	0,42	-0,18 - 1,0
Mean (SD)	81,16 (19,85)	73,40 (17,44)			
Median (IQR)	91,67 (70,00; 95,00)	74,17 (64,17; 86,25)			
Emocional-Social			45	0,38	-0,23 - 0,98
Mean (SD)	83,80 (16,22)	76,11 (22,58)			
Median (IQR)	87,50 (78,54; 95,83)	82,50 (67,92; 93,33)			

¹ Cohen's D
² CI = Confidence Interval

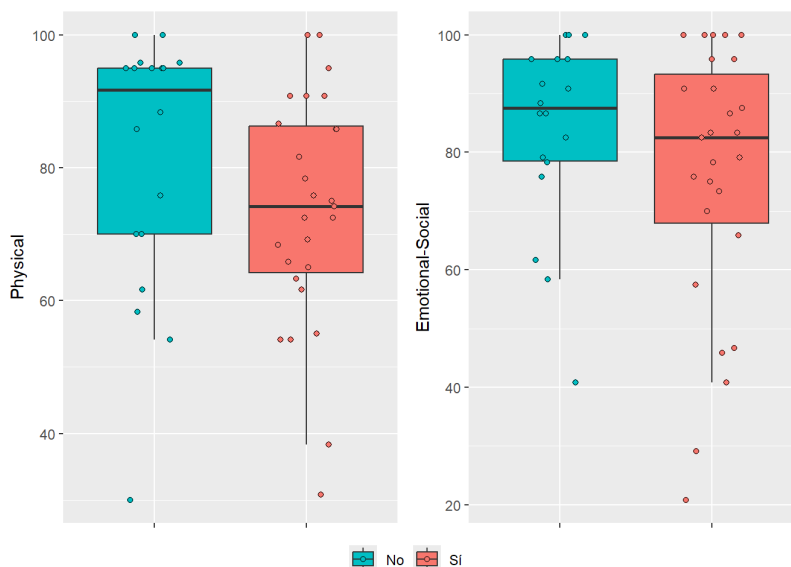


Figura 43 | Puntuaciones UW-QOL según tratamiento complementario

Por último, si analizamos el UW-QOL según la deglución final, los resultados indican que los pacientes con cambios en la deglución reportan una peor calidad de vida tanto en los dominios físicos como en los emocionales-sociales en comparación con aquellos sin cambios, con diferencias estadísticamente significativas (Tabla 62, Figura 44).

Tabla 62 | Puntuaciones compuestas usando los 12 dominios del UWQOLv4 deglución final

	Sin cambios N = 47	Todo líquido N = 3	PEG N = 2	P-value ¹
QOL Físico, Median [25%; 75%]	81,67 [69,17; 95,00]	30,83 [30,42; 34,58]	54,17 [54,17; 54,17]	0,005
QOL Emocional-Social, Median [25%; 75%]	86,67 [75,83; 95,83]	46,67 [43,75; 54,17]	40,83 [40,83; 40,83]	0,019

¹ Kruskal-Wallis rank sum test

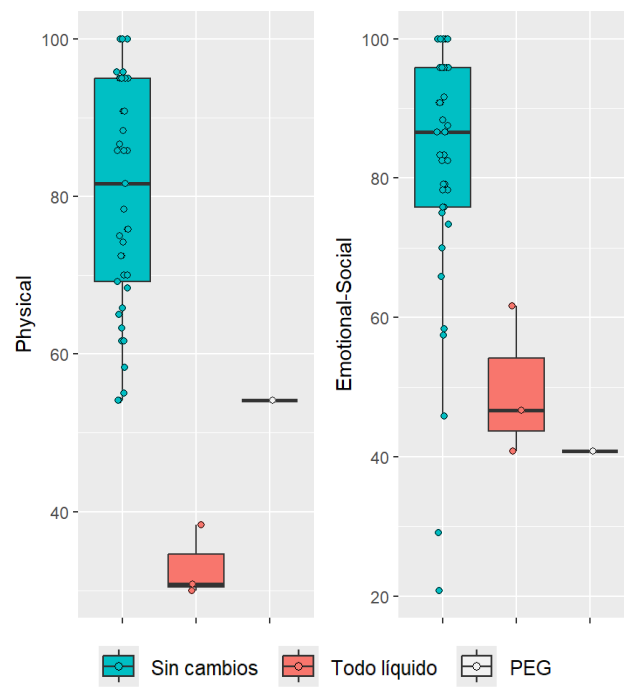


Figura 44 | Esfera Física y Emocional-Social del UW-QOL según dieta a largo plazo

5.6. Resultados oncológicos

5.6.1. Márgenes quirúrgicos

El 70,49% de los pacientes tuvieron márgenes quirúrgicos libres de tumor después de la primera cirugía y el 22,95% de los pacientes tuvieron márgenes afectados. A 8 pacientes se les indicó una segunda cirugía para ampliación de márgenes, siendo negativa en el 75% de estos (6 pacientes) y positiva en 2 pacientes, por lo que la tasa final de márgenes positivos fue del 13,11%.

Tabla 63 | Márgenes quirúrgicos primera cirugía

	N = 61	95% CI ¹	N
Márgenes primera cirugía, n (%)			61
Libres	43 (70,49%)	(57% - 81%)	
Cercanos	4 (6,56%)	(1,8% - 16%)	
Afectos	14 (22,95%)	(13% - 35%)	
¹ CI = Confidence Interval			

Tabla 64 | Ampliación de márgenes segunda cirugía

	N = 61	N
Ampliación márgenes, n (%)		61
No	53 (86,89%)	
Sí	8 (13,11%)	
Anatomía patológica segunda cirugía, n (%)		8
Negativa	6 (75,00%)	
Positiva	2 (25,00%)	

Si analizamos la asociación de márgenes (afectos/libres) con las diferentes variables relacionadas con las características del tumor y variables relacionadas con la cirugía en una asociación univariante observamos que:

- Comparando con aquellos con 1 área de resección (considerado como referencia), los pacientes con 2 áreas tienen un OR de 10,7 (IC 95%: 1,79 - 205) y los pacientes con 3-4 áreas tienen un OR de 8,89 (IC 95%: 1,19 - 185). Estos resultados indican que los pacientes con más áreas de resección tienen mucho mayor probabilidad de márgenes no libres en comparación con aquellos con una sola área. El p-valor de 0,021 sugiere una asociación significativa.
- Comparado con aquellos sin reconstrucción, los pacientes con reconstrucción tienen un OR de 7,88 (IC 95%: 1,51-59,9) para márgenes no libres. Esto indica que la

reconstrucción está asociada significativamente con un mayor riesgo de márgenes quirúrgicos no libres (p-valor = 0,014).

- Las variables del estado cT del tumor, la profundidad y el volumen del tumor muestran tendencias, pero sin diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 65 | Descriptivo variables y asociación univariante en función de márgenes

	MÁRGENES		N	ODDS RATIO		p-value
	Libres N = 43	No libres N = 18		OR [CI95%] ¹	SE ¹	
Calidad exposición, n (%)			61			0,954
Buena	38 (70,37%)	16 (29,63%)		—	—	
Mala	5 (71,43%)	2 (28,57%)		0,95 [0,13 - 4,93]	0,888	
Nº áreas, n (%)			61			0,021
1	16 (94,12%)	1 (5,88%)		—	—	
2	18 (60,00%)	12 (40,00%)		10,7 [1,79 - 205]	1,10	
3-4	9 (64,29%)	5 (35,71%)		8,89 [1,19 - 185]	1,17	
Profundidad, n (%)			61			0,251
No	26 (76,47%)	8 (23,53%)		—	—	
Sí	17 (62,96%)	10 (37,04%)		1,91 [0,63 - 5,97]	0,568	
Profundidad plano lateral, n (%)			48			0,650
1r plano	13 (72,22%)	5 (27,78%)		—	—	
2o plano	15 (71,43%)	6 (28,57%)		1,04 [0,25 - 4,38]	0,714	
3r plano	5 (55,56%)	4 (44,44%)		2,08 [0,38 - 11,5]	0,853	
cT, n (%)			61			0,123
T1	16 (88,89%)	2 (11,11%)		—	—	
T2	17 (62,96%)	10 (37,04%)		4,71 [1,04 - 33,8]	0,849	
T3	6 (75,00%)	2 (25,00%)		2,67 [0,27 - 26,8]	1,11	
Tx	4 (50,00%)	4 (50,00%)		8,00 [1,16 - 75,8]	1,03	
Volumen, Median [25%; 75%]	8,63 [3,86; 17,33]	10,18 [3,78; 21,42]	60	1,02 [0,97 - 1,07]	0,024	0,478
Localización, n (%)			61			0,954
Pared lateral, amígdala	28 (70,00%)	12 (30,00%)		—	—	
Base lengua	9 (69,23%)	4 (30,77%)		1,04 [0,24 - 3,90]	0,693	
Paladar blando	6 (75,00%)	2 (25,00%)		0,78 [0,10 - 3,96]	0,886	
Reconstrucción, n (%)			61			0,014
No	41 (75,93%)	13 (24,07%)		—	—	
Sí	2 (28,57%)	5 (71,43%)		7,88 [1,51 - 59,9]	0,895	
Tto compl, n (%)			61			0,015
No	21 (87,50%)	3 (12,50%)		—	—	
Sí	22 (59,46%)	15 (40,54%)		4,77 [1,34 - 22,8]	0,702	

¹ OR = Odds Ratio, SE = Standard Error

En la siguiente figura se presentan los resultados mediante un gráfico de Forest plot.

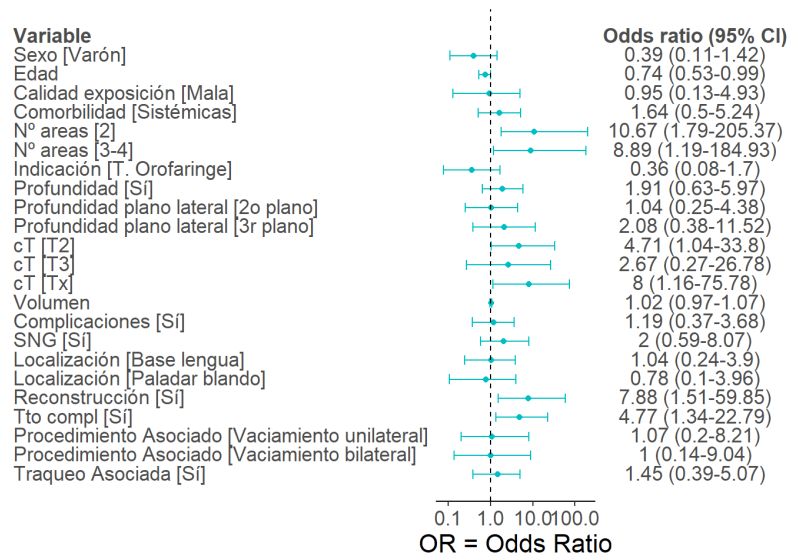


Figura 45 | Forest plot asociación variables en función de márgenes

5.6.2. Tratamiento complementario

En cuanto al tratamiento complementario, 37 pacientes (60,66%) tuvieron que hacer tratamiento complementario posterior a la cirugía; 16 pacientes (26,23%) RT y 21 pacientes (34,43%) QRT.

Tabla 66 | Tratamiento complementario

	N = 61	N
Tratamiento compl, n (%)		61
No	24 (39,34%)	
Sí	37 (60,66%)	
Tipo Tto compl, n (%)		
RT	16 (26,23%)	
QRT	21 (34,43%)	

5.6.3. Recidiva

La tasa de recidiva fue del 13,11% con un tiempo mediano de 13 meses. 5 pacientes tuvieron una recidiva locoregional y 3 pacientes a distancia.

Tabla 67 | Incidencia y densidad de incidencia de recidiva

Tipo	N	Individuos	% (CI95%)	Pacientes-meses	Tasa por 1000 pacientes-meses
Recidiva	61	8	13,11 [5,84 - 24,22]	1.915,98	4,18 (1,8 - 7,88)

Tabla 68 | Recidiva

	N = 61	N
Tipo recidiva, n (%)		8
Local	2 (25,00%)	
Regional	3 (37,50%)	
Distancia	3 (37,50%)	
Tiempo recidiva (meses), Mediana [25%; 75%]	13,00 [11,25; 15,50]	8

En la siguiente figura se muestra el análisis de Kaplan-Meier, donde la supervivencia libre de recidiva a 5 años es del 77,78% con un intervalo de confianza del 95% del 75,02% al 80,27%.

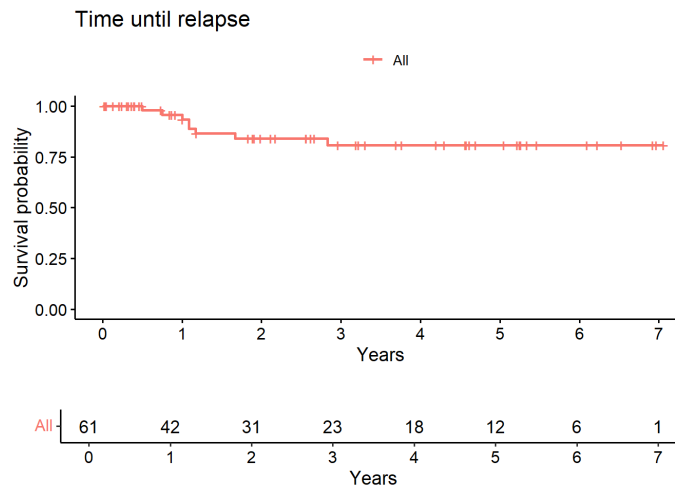


Figura 46 | Kaplan-Meier Recidiva

5.6.4. Supervivencia global

De los 61 individuos en el estudio, 48 sobrevivieron, lo que representa el 78,69% de la cohorte estudiada.

Tabla 69 | Incidencia y densidad de incidencia de mortalidad

Tipo	N	Individuos	% (CI95%)	Pacientes-meses	Tasa por 1000 pacientes-meses
Mortalidad	61	13	21,31 [11,86 - 33,68]	2.072,959	6,27 (3,34 - 10,42)
Supervivencia	61	48	78,69 [66,32 - 88,14]	2.072,959	23,16 (17,07 - 30,43)

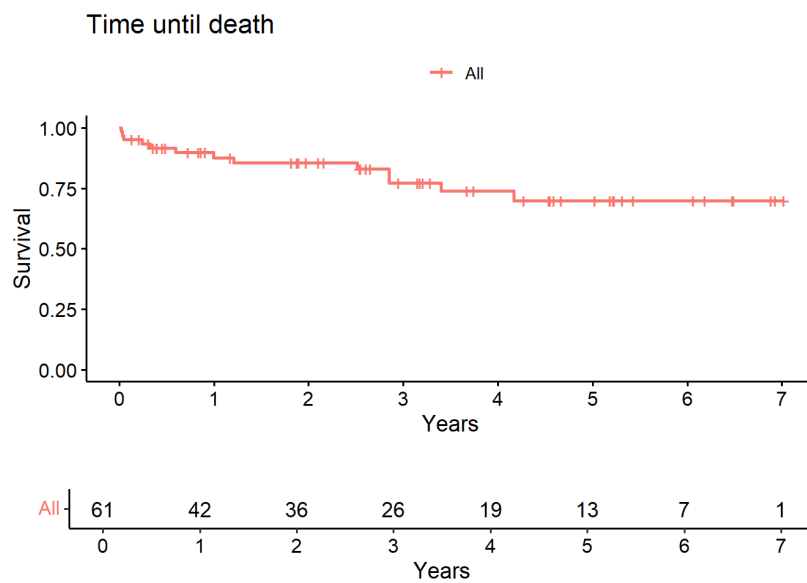


Figura 47 | Kaplan-Meier supervivencia global

Es interesante analizar la supervivencia global en función del estatus VPH, que se muestran en la siguiente tabla y figura.

Tabla 70 | Incidencia y densidad de incidencia de mortalidad según VPH

VPH	N	Individuos	% (CI95%)	Pacientes-meses	Tasa por 1000 pacientes-meses
Negativo	46	13	28,26 [15,99 - 43,46]	15.263,471	8,52 (4,53 - 14,15)
Positivo	15	0	0 [0 - 21,8]	5.466,116	0 (0 - 4,6)

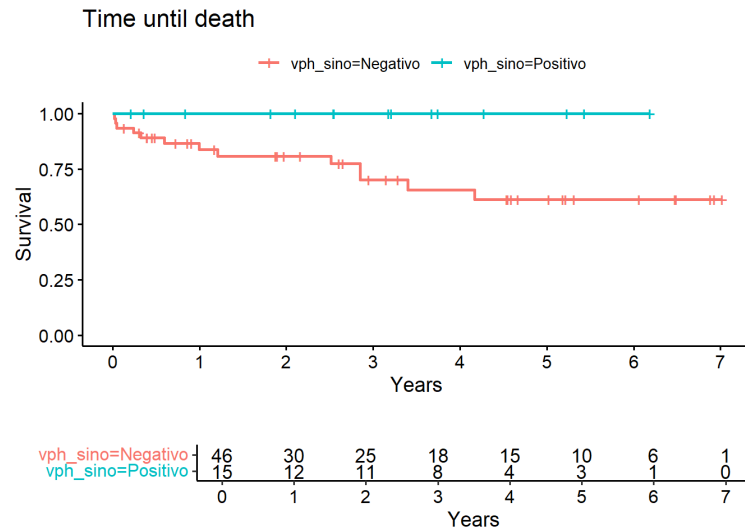


Figura 48 | Kaplan-Meier supervivencia global según VPH

En la siguiente tabla y figura se muestran la incidencia y densidad de incidencia según estadiaje de la enfermedad. Se observa un aumento en la mortalidad a medida que avanza el estadio tumoral, con tasas más altas en los estadios más avanzados.

Tabla 71 | Incidencia y densidad de incidencia de mortalidad según estadio de la enfermedad

ESTADIO	N	Individuos	% (CI95%)	Pacientes-meses	Tasa por 1000 pacientes-meses
I	21	3	14,29 [3,05 - 36,34]	8.018,512	3,74 (0,77 - 9,98)
II	10	2	20 [2,52 - 55,61]	3.696,860	5,41 (0,66 - 17,36)
III	7	1	14,29 [0,36 - 57,87]	1.668,760	5,99 (0,15 - 28,01)
IV	20	7	35 [15,39 - 59,22]	5.968,595	11,73 (4,72 - 23,03)

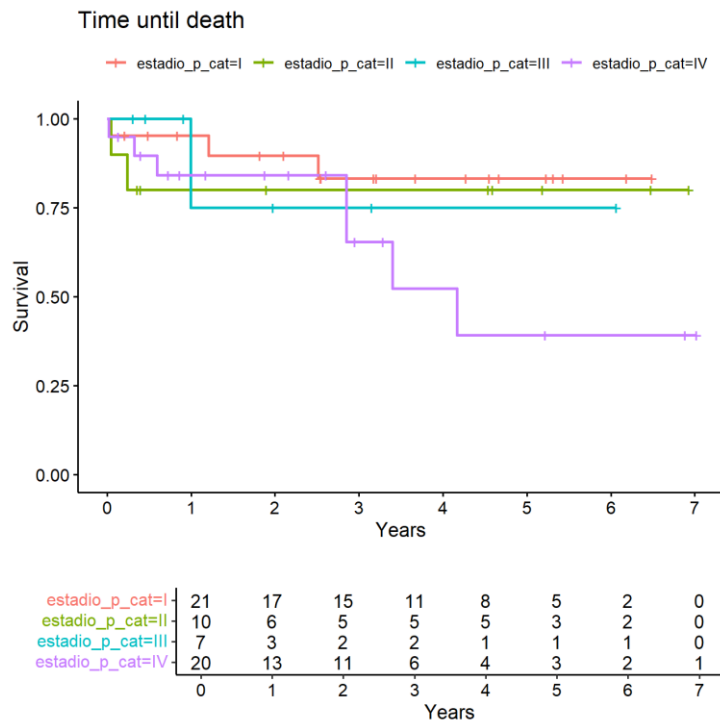


Figura 49 | Kaplan-Meier supervivencia global según estadiaje

Por último, la siguiente tabla proporciona datos detallados sobre la mortalidad en la población estudiada, desglosada según diferentes causas de muerte. El análisis de los datos indica que la mayoría de los pacientes sobrevive durante el período de seguimiento. Las tasas de mortalidad por complicaciones postoperatorias y por otras causas son similares, mientras que la mortalidad por causas tumorales es ligeramente más alta.

Tabla 72 | Incidencia y densidad de incidencia según causa muerte

	N	Individuos	% (CI95%)	Pacientes-meses	Tasa por 1000 pacientes-meses
Pacientes Vivos	61	48	78,69 [66,88 - 87,10]	2.072,959	23,16 (17,07 - 30,43)
Mortalidad: Complicaciones postIQ	61	2	3,28 [0,90 - 11,19]	2.072,959	0,96 (0,29 - 2,42)
Mortalidad: Causa Tumoral	61	6	9,84 [4,59 - 19,84]	2.072,959	2,89 (1,06 - 6,31)
Mortalidad: Otra causa	61	5	8,20 [3,55 - 17,79]	2.072,959	2,41 (0,78 - 5,29)

La siguiente figura muestra las funciones de incidencia acumulada para diferentes eventos de muerte a lo largo del tiempo. Las categorías de eventos incluyen muerte por complicaciones, muerte por otras causas y muerte por tumor. La muerte por tumor es la causa más probable de muerte en esta cohorte durante el periodo de seguimiento, seguida de la muerte por otras causas, y finalmente la muerte por complicaciones postoperatorias.

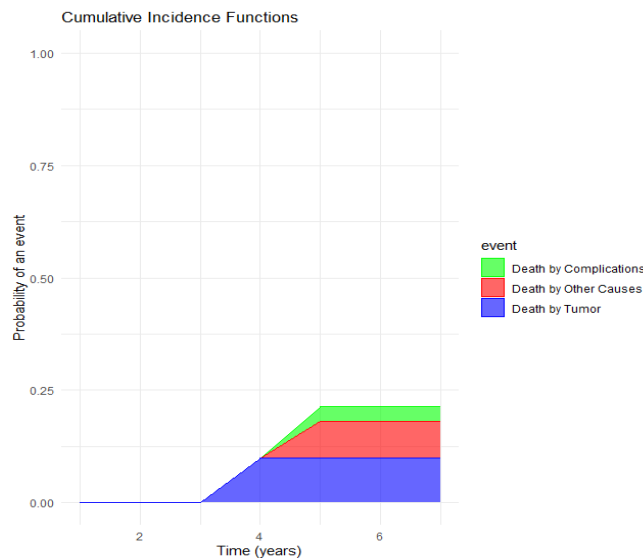


Figura 50 | Incidencia acumulada según causa de muerte

En la Figura 51 y Tabla 73 presenta un análisis univariante de factores asociados con la supervivencia en pacientes, reportando el Hazard Ratio (HR). Hay que destacar que las comorbilidades sistémicas y la localización del tumor en el paladar blando están significativamente asociadas con una mayor mortalidad. Además, el enolismo y las complicaciones mostraron tendencias hacia una mayor mortalidad que estuvieron cerca de alcanzar significancia estadística. Otros factores no mostraron asociaciones significativas con la supervivencia en este estudio.

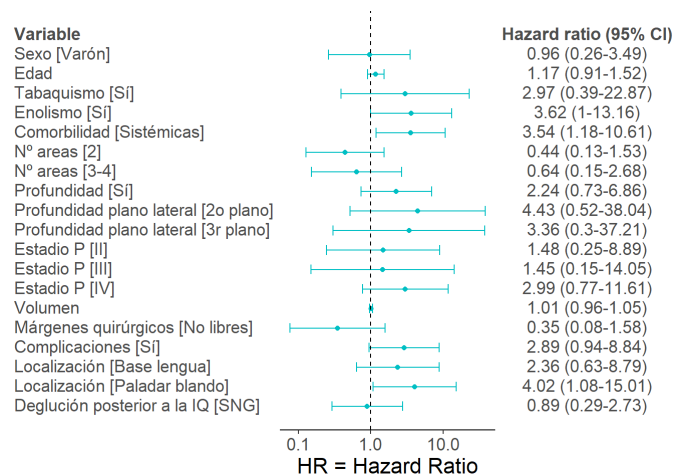


Figura 51 | Forest plot análisis univariante riesgo muerte.

Tabla 73 | Descriptivo y análisis univariante riesgo de muerte

					HAZARD RATIO		
	Vivo N = 48	Muerto N = 13	N	N	HR [CI95%] ¹	SE ¹	p-value
Sexo, n (%)			61	61			
Mujer	10 (76,92%)	3 (23,08%)			—	—	
Varón	38 (79,17%)	10 (20,83%)			0,96 [0,26 - 3,49]	0,660	0,947
Edad, Median [25%; 75%]	61,00 [54,75; 68,00]	63,00 [59,00; 72,00]	61	61	1,17 [0,91 - 1,52]	0,131	0,224
Tabaquismo, n (%)			61	61			
No	10 (90,91%)	1 (9,09%)			—	—	
Sí	38 (76,00%)	12 (24,00%)			2,97 [0,39 - 22,9]	1,04	0,296
Enolismo, n (%)			61	61			
No	28 (90,32%)	3 (9,68%)			—	—	
Sí	20 (66,67%)	10 (33,33%)			3,62 [1,00 - 13,2]	0,658	0,051
VPH, n (%)			61				
Negativo	33 (71,74%)	13 (28,26%)			—	—	
Positivo	15 (100,00%)	0 (0,00%)			—	—	
Comorbilidad, n (%)			61	61			
No comorbilidades	36 (85,71%)	6 (14,29%)			—	—	
Sistémicas	12 (63,16%)	7 (36,84%)			3,54 [1,18 - 10,6]	0,560	0,024
Nº áreas, n (%)			61	61			
1	12 (70,59%)	5 (29,41%)			—	—	
2	25 (83,33%)	5 (16,67%)			0,44 [0,13 - 1,53]	0,634	0,197
3-4	11 (78,57%)	3 (21,43%)			0,64 [0,15 - 2,68]	0,733	0,538
Profundidad, n (%)			61	61			
No	29 (85,29%)	5 (14,71%)			—	—	
Sí	19 (70,37%)	8 (29,63%)			2,24 [0,73 - 6,86]	0,571	0,157
Profundidad plano lateral, n (%)			48	48			
1r plano	17 (94,44%)	1 (5,56%)			—	—	
2o plano	16 (76,19%)	5 (23,81%)			4,43 [0,52 - 38,0]	1,10	0,175
3r plano	7 (77,78%)	2 (22,22%)			3,36 [0,30 - 37,2]	1,23	0,324
Estadio P, n (%)			58	58			
I	18 (85,71%)	3 (14,29%)			—	—	
II	8 (80,00%)	2 (20,00%)			1,48 [0,25 - 8,89]	0,915	0,668
III	6 (85,71%)	1 (14,29%)			1,45 [0,15 - 14,0]	1,16	0,750
IV	13 (65,00%)	7 (35,00%)			2,99 [0,77 - 11,6]	0,692	0,114
Volumen, Median [25%; 75%]	9,25 [3,70; 17,34]	8,80 [4,11; 22,56]	60	60	1,01 [0,96 - 1,05]	0,023	0,816
Márgenes quirúrgicos, n (%)			61	61			
Libres	32 (74,42%)	11 (25,58%)			—	—	
No libres	16 (88,89%)	2 (11,11%)			0,35 [0,08 - 1,58]	0,772	0,171
Complicaciones, n (%)			61	61			
No	34 (87,18%)	5 (12,82%)			—	—	
Sí	14 (63,64%)	8 (36,36%)			2,89 [0,94 - 8,84]	0,571	0,063
Localización, n (%)			61	61			
Pared lateral, amígdala	35 (87,50%)	5 (12,50%)			—	—	
Base lengua	9 (69,23%)	4 (30,77%)			2,36 [0,63 - 8,79]	0,672	0,202
Paladar blando	4 (50,00%)	4 (50,00%)			4,02 [1,08 - 15,0]	0,672	0,038

¹ HR = Hazard Ratio, SE = Standard Error

* Para realizar el análisis univariante el HR de la edad se ha calculado a partir de intervalos de 5 años.

6. Discusión

6. Discusión

6.1. Análisis de las características del tumor y de la cirugía

En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes tenía tumores T1-2 y N0-1, que son los estadios donde la TORS tiene su principal indicación. Sin embargo, también se operaron tumores más avanzados, debido a consideraciones específicas del paciente. En cuanto al VPH, una gran proporción de pacientes (75%) fueron VPH negativos, compatible con lo reportado en la literatura en nuestro medio.¹²

La localización tumoral más común fue la amígdala/pared lateral, lo cual coincide con las series de CEOF VPH negativo. Por ende, las áreas de resección se concentraron predominantemente en esta localización.

En relación con el volumen de resección, no se han encontrado estudios en la literatura que analicen la relación entre este y los resultados funcionales o la calidad de vida. La literatura existente asocia el volumen tumoral, medido mediante parámetros volumétricos con RM o TC, con el pronóstico oncológico, aunque se ha concluido que no hay evidencia predictiva sobre la supervivencia.¹⁸⁰

Cabe destacar que, en cuanto a la cirugía, no se les realizó vaciamiento a 7 pacientes inicialmente por diversos motivos. 4 pacientes por comorbilidades sistémicas, 1 paciente añoso con un cT1N0 en el que se decidió realizar controles y al resto se les realizó vaciamiento en un segundo tiempo.

6.2. Análisis funcional

En primer lugar, es fundamental definir el significado de los resultados funcionales en la cirugía robótica transoral. Los resultados funcionales se pueden definir como las medidas del impacto de un tratamiento o intervención en la capacidad de un paciente para realizar actividades cotidianas y en su calidad de vida. En los múltiples estudios publicados sobre TORS, la dependencia a la traqueostomía y la dependencia a la PEG han sido los resultados funcionales más frecuentemente reportados. La colocación de PEG se utiliza como marcador sustituto de la disfunción de la deglución y suele servir como indicador de los efectos tóxicos moderados a graves asociados con TORS o QRT.

En nuestro estudio se ha realizado una valoración funcional más amplia que los factores previamente descritos. Creemos importante la valoración completa de la deglución, de la vía aérea, del habla y de la calidad de vida a largo plazo.

6.2.1. Deglución

La colocación de SNG en TORS varía ampliamente en la literatura, con tasas reportadas entre el 3% y el 100%, y una media del 33%. Esta variabilidad se debe a las diferentes prácticas entre los grupos quirúrgicos ya que algunos abogan por la colocación de forma rutinaria de la SNG intraoperatoria, mientras se inicia la tolerancia de la dieta por vía oral durante el ingreso. En los estudios que reportan la tasa de colocación de SNG, no se especifican los criterios del equipo quirúrgico que llevan a su colocación.

Según la revisión sistemática de Hutcheson un 18-39% precisan SNG a corto plazo ya que la prevalencia de disfagia postoperatoria aguda (moderada a grave) es de aproximadamente del 25%.¹⁸¹ El tiempo de dependencia a la SNG varía entre los 2 y 13 días. Es decir, la disfagia es común en el primer mes después de la TORS debido al propio acto quirúrgico, y aunque los reingresos relacionados con la disfagia están poco reportados, se estiman entre el 4,7% y el 7,8%. Por eso no se debe esperar una función de deglución normal al cabo de 1 mes y, por extrapolación, al inicio de la radioterapia.^{182,183} Compatible también con lo que sugieren Hurtuk *et al.* y Sinclair *et al.*, la disfagia mejora, pero no se normaliza antes del mes.^{116,184}

La dependencia a PEG es uno de las variables más reportadas en las publicaciones sobre resultados funcionales de TORS. Una revisión sistemática informó que entre el 18% y el 39% de los pacientes sometidos a TORS requirieron la colocación de una gastrostomía (excluyendo la colocación profiláctica), generalmente durante la terapia adyuvante, con una dependencia a PEG a los 6 meses post-TORS del 0-5%. Además, la evidencia sugiere que la función de deglución después del tratamiento del cáncer de cabeza y cuello alcanza un estado estable que es representativo del resultado a largo plazo aproximadamente 12 meses después del tratamiento.¹⁸⁵ No obstante, los hallazgos de dependencia de la PEG en el intervalo de 5 años resaltan la importancia de considerar los efectos tóxicos en etapas muy tardías, como la fibrosis por radiación en estructuras cruciales para la deglución. Según Amin *et al.* los episodios de disfagia tardía grave pueden continuar ocurriendo más allá de los 5 años después del tratamiento.¹⁸⁶

En la siguiente tabla se resumen los estudios que informan de la colocación de SNG/PEG.

Tabla 74 | Resumen de los estudios que informan de la colocación de SNG/PEG y dependencia a PEG.

Estudios	N de TORS	Estadio	SNG post-TORS	PEG temporal	Dependencia a PEG N (%)
Achim et al. ¹⁸⁵	74	T1-T1, cualquier N	72 (97,3%)	9 (12,16%)	1 (1,4%) a los 12-36 meses
Albergotti et al. ¹⁸⁷	51	T1-T3, cualquier N	6 (11,8%)	-	
Al-Khudari et al. ¹⁸⁸	29	Cualquier T, cualquier N	14 (48,3%)	10 (34,5%)	6 (20,7%) a 1 año
Barbon et al. ¹⁸⁹	38	T1-2N0-2b/T3N0	34 (89%)	0 (0,0%)	0 (0,0%) a los 18-24 meses
Blanco et al. ¹⁹⁰	32	Cualquier T, cualquier N	-	27 (84,4%)	2 (6,0%) a los 2 años
Choby et al. ¹⁸³	34	T1-T2, N0-2	-	2 (6%)	0 (0,0%) a los 14 meses
Dean et al. ¹¹⁹	22	T1-T2, cualquier N	-	-	4,5% a los 6 meses
Dziegielewski et al. ¹⁹¹	81	Cualquier T, cualquier N	-	17 (21%)	6 (9%) a 1 año
Lee et al. ¹⁹²	35	T1-T2, cualquier N	-	0 (0,0%)	0 (0,0%) a 1 año
Leonhardt et al. ¹⁹³	38	Cualquier T, cualquier N	-	15 (39,5%)	1 (2,7%) a 1 año
Moore et al. ¹⁸²	45	Cualquier T, cualquier N	22 (48,9%)	8 (17,8%)	0 (0,0%) a 1 año
Moore et al. ¹⁹⁴	66	Cualquier T, cualquier N	31 (47%)	18 (27,3%)	3 (4,5%) en último control
Olsen et al. ¹⁹⁵	18	T1-2, N0-2	8 (44,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Sharma et al. ¹⁹⁶	39	T1-T3, cualquier N	-	13 (33,3%)	1/33 (3%) a 1 año
Sinclair et al. ¹⁸⁴	42	T1-T2, N0-2	1 (2,4%)	9 (21,4%)	0 (0,0%) a 1 año
Sommerfeld et al. ⁹³	82	T1-T4a, N0-2	-	11 (13,4%)	0 (0,0%) a 1 año
Weinstein et al. ¹⁹⁷	30	Cualquier T, N0-2	-	-	0 (0,0%)

En nuestros resultados observamos que, tras la cirugía, 41 pacientes (67,21%) requirieron SNG y 20 pacientes (32,79%) pudieron iniciar una dieta oral normal o con modificaciones menores (fácil masticación o dieta blanda). La gran mayoría de pacientes pudieron ser dados de alta con una dieta normal o con cambios menores (n=53; 92,98%), tres pacientes fueron dados de alta con SNG y cuatro con PEG. La mediana de días que requirieron alimentación por SNG fue de 12 días (rango de 7,5 a 19). Los pacientes que fueron dados de alta con PEG fueron pacientes que requirieron resecciones más amplias o cirugías con reconstrucción.

El análisis de asociación univariante entre la deglución postoperatoria y las variables relacionadas con la cirugía revela que factores como el número de áreas reseçadas (OR=18,4 para 3-4 áreas), la profundidad de la resección (OR=8), la profundidad en plano lateral, el volumen de la resección (OR=1,4), la presencia de complicaciones (OR=4,89), la necesidad de traqueostomía (OR= 8,82) y la reconstrucción están significativamente asociados con una mayor probabilidad de requerir SNG. Esta información puede ser importante de cara a la planificación preoperatoria y la gestión postoperatoria, así como para informar a los pacientes sobre sus expectativas de recuperación.

En nuestros resultados la dependencia a PEG fue del 1,63%, comparable con los resultados reportados en la literatura (Tabla 74) con un tiempo de seguimiento a largo plazo de hasta 2 años.

Sobre la dieta que seguían los pacientes y la PAS medida mediante la FEES a corto y largo plazo, la mayoría de los pacientes mantuvieron su dieta sin cambios tanto en la evaluación a corto plazo (92,73%) como en la evaluación a largo plazo (90,38%) y tenían una categoría A de la PAS en ambas evaluaciones (89,80% en corto plazo, 95,83% en largo plazo). Hay que tener en cuenta que la PAS sólo cuantifica un parámetro de la deglución (protección de la vía aérea), pero no cuantifica otros parámetros, como la preparación y el transporte del bolo (eficacia). Además, dado que los pacientes operados de TORS presentan cambios anatómicos en las estructuras orofaríngeas, las propiedades psicométricas de la escala PAS no pueden extrapolarse a la población de pacientes con CEOF, dado que no se desarrollaron específicamente para estos pacientes. Sin embargo, el tipo de dieta que sigue el paciente puede reflejar la eficacia de la deglución y la PAS valorada mediante la FEES refleja la protección de la vía aérea.

En general, las variables que muestran una mayor proporción de pacientes con necesidad de dietas líquidas o PEG tanto a corto como a largo plazo incluyen la edad avanzada, la presencia de comorbilidades sistémicas, una mayor profundidad y volumen de resección, etapas avanzadas de cT, y la necesidad de reconstrucción. Estas variables parecen impactar significativamente la capacidad

de deglución a largo plazo en los pacientes. Las variables como la localización de la lesión y el sacrificio de estructuras nerviosas muestran menos asociación con la necesidad de dietas modificadas o PEG.

6.2.2. Vía aérea

Rara vez se encuentra compromiso de la vía aérea después de un procedimiento TORS orofaríngeo dado que no suele haber una gran inflamación en el área de resección orofaríngea. De hecho, la mayor parte del edema se localiza frecuentemente en la lengua móvil, como consecuencia de la compresión por el retractor oral y el posterior edema por reperfusión. Un edema importante de la lengua puede requerir dejar al paciente intubado o, incluso, tener que realizarle una traqueostomía profiláctica. No obstante, en la gran mayoría de los pacientes, incluso con resecciones considerables de la base de la lengua, es seguro proceder a la extubación inmediata después de la cirugía.⁸¹

Según la revisión sistemática de Hutcherson la tasa de traqueostomía temporal varía de 0 a 31% y la de traqueostomía permanente es del 0,5%.¹⁵² En el metaanálisis de Yeh *et al.* de 2015 observaron que las tasas de dependencia de traqueostomía entre los pacientes sometidos a TORS eran del 0% - 3,5% y en los que recibieron QRT del 0,1% - 4,5%.¹⁹⁸ Cuando se informó, la dependencia media de la traqueotomía osciló entre 7 y 8 días. La incidencia de neumonía postoperatoria fue del 0% al 7%, atribuida al manejo inadecuado de las secreciones.¹⁵²

En la tabla 75 se resumen los estudios que informan de traqueostomía.

Tabla 75 | Traqueostomías realizadas en las series publicadas. Adaptado de Yeh *et al.*¹⁹⁸ y actualizado según publicaciones recientes.

Estudio	N	Estadios	Periodo seguimiento	Traqueo-temporales N (%)	Dependencia a traqueostomía N (%)
Achim <i>et al.</i> ¹⁸⁵	74	T1-T2, cualquier N	Mediana 21 meses	1 (1,35%)	0 (0,0%) en último control
Blanco <i>et al.</i> ¹⁹⁰	32	T1-T4, cualquier N	Media 25,2 meses	2 (6,25%)	1 (3,5%) a los 2 años
Choby <i>et al.</i> ¹⁸³	34	T1-T3, cualquier N	Media 14 meses	0 (0,0%)	0 (0,0%) en último control
Dean <i>et al.</i> ¹¹⁹	15	T1-T2, cualquier N	6 meses	1 (6,67%)	0 (0,0%) a los 6 meses
Dziegielewski <i>et al.</i> ¹⁹¹	81	Cualquier T, cualquier N	Media 22,7 meses	1 (1,23%)	0 (0,0%) en último control
Iseli <i>et al.</i> ⁷²	33	Cualquier T, cualquier N	Media 12 meses	4 (1,21%)	0 (0,0%) a 1 año
Lee <i>et al.</i> ¹⁹²	27	T1-T3, cualquier N	Media 20,3 meses	16 (59,26%)	0 (0,0%)
Leonhardt <i>et al.</i> ¹⁹³	38	Cualquier T, cualquier N	Media 15,2 meses	1 (2,6%)	0 (0,0%)
Lörincz <i>et al.</i> ¹⁹⁹	35	T1-T2, cualquier N	Mediana 13 meses	5 (14,3%)	0 (0,0%) a 1 año
Moore <i>et al.</i> ¹⁸²	45	Cualquier T, cualquier N	Media 12,3 meses	14 (31,1%)	0 (0,0%) a 1 año
Moore <i>et al.</i> ¹⁹⁴	66	Cualquier T, cualquier N	Media 36 meses	1 (1,5%)	1 (1,5%) en último control
Olsen <i>et al.</i> ¹⁹⁵	18	T1-2, N0-2	Media 32,1 meses	3 (16,7%)	0 (0,0%) en último control
Weinstein <i>et al.</i> ¹⁹⁷	30	Cualquier T, N0-2	Media 33 meses	1 (3,33%)	0 (0,0%) en último control

Según nuestros resultados, la mediana de días de estancia en Área de Reanimación o UCI es de 1 día, al menos hasta descartar el riesgo de complicaciones postoperatorias tempranas, entre ellas el compromiso de la vía aérea. Además, un total de 14 pacientes (22,95%) precisaron traqueostomía, retirándose de mediana a los 19 días y con una dependencia final del 0%. Varias variables quirúrgicas están significativamente asociadas con la probabilidad de necesidad de traqueostomía: el número de áreas resecaadas (OR: 16,0 para 3-4 áreas), la profundidad en el plano lateral (OR: 16,0 para 3r plano), mayor volumen de resección (OR: 1,09) y necesidad de reconstrucción (OR: 5,87). La sublocalización del paladar blando tiene una tendencia a ser significativo, probablemente debido a que frecuentemente se les realiza vaciamiento bilateral y el riesgo de complicación en la vía aérea en estos casos es mayor. Además, las comorbilidades sistémicas del paciente aumentan también la probabilidad de necesitar una traqueostomía (OR: 4,36, p = 0,020).

Comparando nuestros resultados con los reportados en la literatura (Tabla 75), observamos que los estudios que incluyeron pacientes con T1-T2 requirieron menos traqueostomías que aquellos que incluyeron cualquier estadio T, como es nuestro caso. Además, según la literatura, una mayor experiencia en TORS se ha asociado con una disminución en la necesidad de traqueostomías. Asimismo, en nuestro hospital, desde la implementación de TORS, hemos observado una tendencia a realizar menos traqueostomías a medida que el equipo quirúrgico ha ido adquiriendo experiencia.

6.2.3. Habla

La gran mayoría de resecciones TORS para el CEOF se limitan en gran medida a la fosa amigdalina o pared lateral faríngea, dado que es la localización más frecuente, con preservación de la mayor parte del paladar blando y base de lengua; por lo tanto, se espera que se preserve el habla.

Esta cuestión no ha sido ampliamente analizada en la mayoría de las series de casos de TORS. Sin embargo, en aquellos estudios que lo han abordado con cuestionarios, se ha informado de una incidencia de rinolalia transitoria que oscila entre el 3% y el 9% de los pacientes.¹⁵²

Según nuestros resultados, un total de 13 pacientes (19,67%) presentaron rinolalia. En los tumores de paladar blando, tal como se preveía, hay una mayor proporción de pacientes que presentaron rinolalia en comparación con otras áreas (62,50%). Observamos además que, a medida que aumenta el número de áreas reseçadas, el riesgo de rinolalia también aumenta significativamente (OR: 12,0 para 3-4 áreas). Variables como la profundidad de resección, la necesidad de reconstrucción y la presencia de complicaciones también muestran una tendencia a estar asociadas con rinolalia, aunque estas asociaciones no alcanzan significancia estadística.

Esto muestra que, aunque se presupone que la rinolalia o insuficiencia velofaríngea aparecerá mayormente en pacientes con tumores de paladar blando, hay que considerar las resecciones amplias de tumores de fosa amigdalina o pared lateral faríngea que incluyen parte del paladar blando. Recordemos además que la insuficiencia velofaríngea, causada por un defecto en el esfínter velofaríngeo, no solo puede provocar rinolalia debido a la alteración de la resonancia y articulación de la voz, sino también problemas en la respiración y en la deglución.

De manera similar a este estudio, Leonhardt *et al.* también encontraron que la función del habla solo se ve moderadamente afectada por TORS. Sin embargo, hallaron que la QRT adyuvante se correlaciona significativamente con una menor función del habla y peores puntuaciones de actitud

del habla a los 12 meses después de la TORS. Esto se debe a que la QRT causa fibrosis irreversible a largo plazo y altera la movilidad del tracto aerodigestivo superior, lo que puede resultar en una recuperación funcional deficiente a largo plazo.¹⁹³ En nuestro análisis, se observó una tendencia en cuanto al tratamiento complementario (OR: 2,25), aunque este no fue significativo.

Estos resultados deben hacernos reflexionar sobre la necesidad de reconstrucción en pacientes con resecciones de tumores del paladar blando y resecciones amplias (3-4 áreas). Es fundamental aunar esfuerzos para evitar esta secuela en la medida de lo posible, así como informar a los pacientes, dado que va a impactar significativamente en su calidad de vida.

6.2.4. Calidad de vida

La interpretación de los datos publicados sobre la calidad de vida en CEOF se ve dificultada por múltiples factores de confusión. Estos incluyen el uso de diferentes cuestionarios de calidad de vida, las series de casos limitadas, las poblaciones heterogéneas y el seguimiento corto con un gran abandono de pacientes en el seguimiento a largo plazo. Además, cuando se realizan comparaciones entre las modalidades de tratamiento no están equilibradas entre los estadios del tumor.

En la tabla 76 se resumen los principales estudios que han evaluado pacientes operados con TORS, utilizando los cuestionarios UW-QOL o MDADI.

Tabla 76 | Estudios TORS con evaluaciones de UW-QOL y MDADI

Estudio	N de pacientes TORS	UW-QOL (media ± DS)	MDADI (media ± DS)	Media seguimiento
Barbon et al. ¹⁸⁹	38	-	86 ± 14	12-24 meses
Chen et al. ²⁰⁴	15	80	-	1 año
Choby et al. ¹⁸³	34	90,8	-	14 meses
Iseli et al. ⁷²	54	-	65	13 meses
Lazarus et al. ²⁰⁵	10	-	91,11 ± 10,54	1 mes
Lee et al. ¹⁹²	27	-	76,1 ± 15,7	20,3 meses
More et al. ²⁰⁰	20	-	78	1 año
Nichols et al. ²⁰²	34	-	80,2 ± 13,1	1 año
Scott et al. ²⁰⁶	34	-	>90	3 años
Sinclair et al. ¹⁸⁴	42	-	73 ± 26	13,6 meses

*DS: Desviación Estándar

Respecto al **MDADI**, se ha demostrado que es sensible y confiable con respecto a elementos de calidad de vida relacionados con la deglución en la población con cáncer de cabeza y cuello. Una puntuación ≥ 80 indica problemas mínimos o nulos para tragar. Las puntuaciones basadas en puntuaciones compuestas de los 19 ítems de las series TORS varían de 65,2 a 78.^{72,184,200}

En nuestra serie de casos, el cuestionario MDADI reveló una media de puntuación compuesta de 79,67, comparable con la literatura reportada. Los pacientes con tumores en base de lengua reportaron mejores resultados emocionales, funcionales y físicos en comparación con aquellos con tumores en la pared lateral/amígdala y el paladar blando. Además, los tumores T3 fueron los que presentaron peores puntuaciones.

Se observó, además, que a mayor resección (segundo o tercer plano de resección, resección de 3-4 áreas, mayor número de cirugías) y necesidad de reconstrucción, peores puntuaciones de MDADI, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (exceptuando la profundidad). Sin embargo, el volumen de resección sí que mostró una correlación significativa con las puntuaciones del MDADI: a mayor volumen de resección peor puntuación en el MDADI.

A largo plazo, los cambios en la dieta influyen en las puntuaciones del MDADI, indicando que los pacientes con cambios en la dieta o portadores de PEG reportan una calidad de vida relacionada con la deglución inferior. La diferencia en las puntuaciones MDADI entre los grupos es estadísticamente significativa ($p = 0,015$), lo que sugiere que el tipo de dieta está relacionado con el impacto de la disfagia en la calidad de vida de los pacientes. No obstante, debido al pequeño tamaño de muestra en los grupos de dieta líquida y PEG, los resultados para estos grupos deben interpretarse con cautela y pueden no ser generalizables.

Merece especial atención la baja puntuación del MDADI en pacientes con tumores en el paladar blando, ya que, como se ha comentado anteriormente, resecciones en esta localización no sólo pueden dejar como secuela la rinolalia, sino también la regurgitación de alimentos sólidos y líquidos por la nariz, e ineficacia de la deglución por insuficiencia velofaríngea. Además, a estos pacientes mayormente se les realiza vaciamiento bilateral, por lo que los cambios postquirúrgicos cicatriciales pueden contribuir negativamente en la deglución. Esto sugiere que la localización del tumor puede tener un impacto significativo en diferentes aspectos de la calidad de vida de los pacientes, destacando la necesidad de enfoques de tratamiento y reconstrucción personalizados según la localización.

En cuanto al impacto del tratamiento complementario en las puntuaciones del MDADI, More *et al.* compararon las puntuaciones de 20 pacientes con cáncer de orofaringe o laringe en estadio III/IVA tratados con TORS versus 20 pacientes tratados con QRT primaria con intención curativa. Este análisis incluyó a tres pacientes con carcinoma escamoso supraglótico, pero el resto eran CEOF. En el grupo de TORS + RT, el MDADI a los 12 meses fue de 78,0.²⁰⁰ En el estudio de Barbon *et al.*, que comparó los resultados funcionales entre pacientes con CEOF localizado en amígdala de riesgo bajo-intermedio, tratados con TORS, RT unilateral y RT bilateral, el MDADI en el grupo TORS a los 12 meses fue de $86,0 \pm 14$.¹⁸⁹ También mencionar el ensayo clínico, aleatorizado, multicéntrico (ORATOR) de Nichols *et al.*, que comparó los resultados a largo plazo de 68 pacientes con T1-2/N0-2 de orofaringe tratados con RT o TORS \pm tratamiento adyuvante (34 pacientes por grupo). Las puntuaciones totales del MDADI a un año fueron $86,9 \pm 11,4$ en el grupo de radioterapia y $80,1 \pm 13,0$ en el grupo de TORS ($p=0,042$).²⁰¹

En nuestra serie de casos, el MDADI del grupo que recibió tratamiento complementario fue de $76,11 \pm 22,58$, mientras que los pacientes sin tratamiento complementario obtuvieron mejores puntuaciones en todos los dominios del MDADI, aunque sin diferencias estadísticamente significativas.

En cuanto al **cuestionario UW-QOL**, varios estudios han examinado su relación con la calidad de vida en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Hunter *et al.* encontraron una correlación entre la calidad de vida general y la función de la deglución objetiva, sugiriendo que la disfagia tiene un impacto negativo significativo.²⁰² Según El-Deiry *et al.*, la necesidad de PEG empeora las puntuaciones UW-QOL al año, y factores como la calidad de vida inicial y comorbilidades influyen más en la calidad de vida postratamiento que la modalidad de tratamiento.²⁰³

Aunque pocos estudios prospectivos tienen un volumen significativo de casos, nuestro estudio incluye 45 pacientes que completaron el cuestionario. Choby *et al.* revisaron retrospectivamente a 34 pacientes tratados con TORS, encontrando que, a los 2 años, las puntuaciones más bajas correspondían a los dominios de "ansiedad", "humor", "saliva" y "dolor". Además, la puntuación media en los dominios físicos fue de 95 y en los dominios socioemocionales fue de 86,67.¹⁸³ Chen *et al.* informaron que el 74% de los pacientes quirúrgicos tenían una buena deglución al año, con una puntuación media de la deglución de 91,5 y una puntuación global de 80,0.²⁰⁴ Hurtuk *et al.* encontraron que los pacientes postoperados de TORS tuvieron puntuaciones más bajas en "habla", "alimentación", "social" y "calidad de vida general", aunque usaron el cuestionario *Head and Neck Cancer Inventory*.¹¹⁶ Según nuestros resultados, obtuvimos puntuaciones de media de $76,50 \pm 18,62$ en los dominios físicos y de $79,19 \pm 20,43$ en los dominios socioemocionales, siendo la puntuación

media de la deglución de 80,0. Las peores puntuaciones también las encontramos en “hombro”, “saliva”, “humor” y “ansiedad”.

Al analizar las puntuaciones según la localización, los pacientes con tumores en el paladar blando presentaron puntuaciones físicas más bajas en comparación con otros grupos. Además, los tumores T3 fueron los que presentaron las peores puntuaciones. En cuanto a la profundidad de la resección, los pacientes con resección profunda obtuvieron peores puntuaciones tanto en los dominios físicos como socioemocionales, sin diferencias estadísticamente significativas. Tampoco variaron significativamente las puntuaciones entre el número de áreas de resección. No obstante, sí se observaron diferencias entre los pacientes que fueron sometidos a reconstrucción y aquellos con 2-3 cirugías, presentando peores puntuaciones en la calidad de vida, con diferencias significativas en los dominios físicos.

Por otro lado, los resultados del cuestionario UW-QOL indican que el tipo de dieta a largo plazo tiene un impacto significativo en la calidad de vida, tanto en el dominio físico como en el emocional-social. Los pacientes sin cambios en su dieta reportan las mejores puntuaciones en ambos dominios, mientras que aquellos con una dieta líquida y PEG reportan puntuaciones considerablemente más bajas. Las diferencias son estadísticamente significativas, sugiriendo de nuevo que la disfagia tiene un impacto en la calidad de vida. Sin embargo, es importante considerar un tamaño de muestra pequeño al interpretar estos resultados.

Los pacientes que se someten a TORS seguido de terapia adyuvante parecen obtener puntuaciones más bajas en los índices de calidad de vida en comparación con aquellos que reciben TORS, especialmente en los dominios de deglución y dieta.^{116,191,193} En nuestra serie, los pacientes que no recibieron tratamiento complementario reportaron mejores puntuaciones en el UW-QOL en los dominios físicos. No obstante, en este aspecto puede existir un sesgo por factores de confusión, dado que se debería tener en cuenta no sólo el tratamiento complementario, sino también otras variables que influyen en la calidad de vida, como el tamaño tumoral y la extensión de la resección.

En resumen, los tumores localizados en el paladar blando, los tumores T3 y las variables relacionadas con el tipo de resección (profundidad, 3-4 áreas de resección, mayor volumen y número de cirugías), la reconstrucción y el tratamiento complementario influyen en la calidad de vida relacionada con la deglución (MDADI) y en la calidad de vida general (UW-QOL). En general, los pacientes con tumores en estadios tempranos y con resecciones más limitadas tienden a tener mejores resultados en términos de calidad de vida. Estos hallazgos subrayan la importancia de un enfoque de tratamiento

personalizado que tenga en cuenta no solo la exéresis del tumor, sino también la preservación de la calidad de vida del paciente.

6.3. Análisis de las complicaciones

A pesar de su eficacia funcional y oncológica, la TORS no está exenta de potenciales complicaciones. La comprensión de las complicaciones es importante ya que estas conllevan mayor morbilidad y, según su naturaleza, mayor riesgo de reintervención con estancias hospitalarias más largas, lo que puede suponer un posible empeoramiento en la funcionalidad.

El número de complicaciones mayores, aquellas que requieren reintervención para corregirla, es de mayor interés para comprender la morbilidad. La hemorragia es una de las complicaciones más comunes después de TORS y es la causa de alrededor del 30% de los reingresos.²⁰⁷

A diferencia de la hemorragia postoperatoria en otras partes del cuerpo, la hemorragia orofaríngea plantea un dilema particularmente preocupante porque incluso una cantidad relativamente pequeña de sangre, en un paciente con disfagia postoperatoria por el mismo acto quirúrgico, puede llevar fácilmente a la broncoaspiración y asfixia. Es por ello por lo que se debería considerar realizar una traqueostomía profiláctica en aquellos pacientes post-TORS que muestren una incapacidad para proteger la vía aérea, ya que el hecho de no poder manejar la vía aérea en el momento de la hemorragia aumenta la tasa de complicaciones graves.

Las tasas de hemorragia informadas después de TORS oscilan considerablemente entre el 1,5% y el 13,1%, con una mediana del 6,47%.^{208,209} Pollei *et al.* definen la hemorragia mayor como un evento potencialmente mortal, que debe manejarse con ligadura transcervical o transoral, traqueotomía emergente o transfusiones de sangre.¹⁴⁵ Según el metaanálisis y revisión sistemática de Stokes *et al.* sobre las hemorragias post-TORS, la incidencia global de hemorragia menor y mayor fue de 5,29% y 2,90%, respectivamente.²⁰⁸ Pacientes con radiación previa (riesgo relativo [RR] = 1,46, intervalo de confianza [IC] del 95 % = 1,00–2,12), tumores grandes (RR = 2,11, IC del 95 % = 1,48–2,99) y aquellos que requieren anticoagulación perioperatoria (RR = 2,25, IC 95% = 1,54–3,28) tuvieron riesgos relativos de hemorragia significativamente mayores. Hay *et al.* también detectaron que la probabilidad de tener alguna complicación fue 3 veces mayor en pacientes mayores de 60 años (p=0,017), y 2,5 veces mayores cuando se resecaron más de 2 sublocalizaciones (p=0,022).²¹⁰ El riesgo de hemorragia catastrófica, como hemorragia que requiera traqueotomía urgente (0,71%),

embolización (1,06%), ligadura arterial transcervical (0,38%) o que provoque la muerte (0,17%) es relativamente bajo, pero hasta el 67% podrían requerir reintervención quirúrgica.^{145,208}

En la siguiente tabla se resumen los estudios que analizan las complicaciones, en especial las hemorragias después de TORS y los factores de riesgo asociados.

Tabla 77 | Estudios TORS que describen complicaciones

Estudio	N de TORS	Estadio - Localizaciones	Hemorragia N (%) – Revisiones quirúrgico N	Días	Factores riesgo
Asher et al. ²¹¹	147	T1-T2 orofaringe T1-T3 laringe Cualquier N	11 (7,5%) - 9	11,1 ± 9,2	Medicación antitrombótica Cirugía rescate (NS*)
Hay et al. ²¹⁰	122	Todas localizaciones Cualquier N	20 (16%) - 14	<30 días	>60 años > 2 sublocalizaciones resecaadas
Iseli et al. ⁷²	54	Orofaringe, Laringe, Hipofaringe	3 (6%) - 2	-	-
Mandal et al. ¹³⁴	224	T1-T3 orofaringe	22 (9,82%) - 18	7,3 ± 8,8 días	Medicación antitrombótica (NS) RT/QRT previa (NS) >base lengua
Pollei et al. ¹⁴⁵	270	T1-T4 Orofaringe	16 (5,9%)	10,1 ± 5,9 días	Estadio T superior >amígdala
Scott et al. ²⁰⁶	32	Orofaringe Cualquier T Cualquier N	5 (16,1%)	17 días	

*NS: No significativo

En nuestra serie de casos, la tasa de hemorragia mayor fue del 11,48%, compatible con la literatura publicada (Tabla 77). Desafortunadamente, 2 pacientes (3,28%) tuvieron una hemorragia catastrófica.

En cuanto a la sublocalización, cabe resaltar que hay múltiples estudios que analizan la hemorragia post-TORS de todas las localizaciones de cabeza y cuello, analizando también las indicaciones de patología benigna. Entre los estudios que se enfocan exclusivamente en la orofaringe, son pocos los que detallan en qué sublocalización la hemorragia ha sido más frecuente. En el estudio de Pollei *et al.* la sublocalización de la amígdala tuvo más probabilidad de sangrar (32 de 49 [65,3%]) en

comparación con la base de la lengua (16 de 49 [32,7%]) ($p = 0,04$) y en el estudio de Mandal *et al.* la sublocalización de sangrado más común fue la base de la lengua (10 de 22 [45,5%]), seguida de la amígdala (4 de 22 [18,2%]).^{134,145} En nuestro caso, la sublocalización más frecuente fue la amígdala/pared lateral (5 de 61 [8,2%]), aunque no se pudo calcular si había diferencias estadísticamente significativas entre las localizaciones dado que un grupo (base de lengua) no hubo ninguna hemorragia y el 0 invalidaría el resultado del análisis.

Según el análisis univariante, no se encontró ninguna variable que mostrara una asociación clara, dado que el número de eventos es bajo y limita el análisis estadístico. Sin embargo, se observó una tendencia en relación con la profundidad en el segundo plano lateral y la clasificación cT del tumor. Creemos que esto se debe en parte a que las resecciones amplias o profundas de tumores T3 suelen ir acompañadas de reconstrucción, lo cual disminuye las posibilidades de dejar vasos expuestos.

La mayoría de los vasos expuestos y el sangrado intraoperatorio generalmente se controlan mediante medios locales como la aplicación de clips y electrocauterio, pero ocasionalmente se requiere la ligadura de los vasos mediante un abordaje transcervical. Dado que la hemorragia postoperatoria catastrófica es la complicación más temida después de TORS, se recomienda una cobertura adecuada de una arteria carótida expuesta para prevenir la infección y la rotura. Esto se logra frecuentemente mediante la colocación de colgajos o el cierre primario de la mucosa sobre los vasos. La arteria carotídea expuesta en pacientes previamente irradiados plantea un riesgo significativo y debe cubrirse con tejido bien vascularizado y no irradiado.²¹² Incluso, se ha sugerido que debería haber un umbral más bajo para la reconstrucción con colgajo libre en pacientes sometidos a TORS con antecedentes de tratamiento de radiación previa.^{101,213}

Chia *et al.* investigaron las preferencias de los cirujanos para el manejo perioperatorio de la TORS y la frecuencia de complicaciones postoperatorias mediante cuestionarios. Cuando durante la cirugía se expusieron vasos importantes distintos de la arteria carótida (p. ej., lingual, facial), casi todos los encuestados ($n = 42$, 93,3%) utilizaron la aplicación de clips para controlar el vaso. Se utilizó electrocauterio en menor medida ($n = 25$, 55,6%), seguido de la ligadura arterial transcervical ($n = 12$, 26,7%). Veinte encuestados (54,4%) encontraron una arteria carótida expuesta y la mayoría de las veces se trató mediante un colgajo de rotación de tejido adyacente, como grasa, músculo o mucosa, para cubrir el vaso ($n = 15$, 33,3%). También se utilizó habitualmente el cierre primario del tejido adyacente sobre el vaso ($n = 11$, 24,4%). Finalmente, un 8,9% (4 encuestados), informaron haber dejado la arteria carótida expuesta.⁸¹

Nuestro equipo suele controlar los vasos expuestos con clips y electrocauterio y no realizamos ligadura arterial transcervical profiláctica, como realizan algunos grupos. De hecho, existen diversos estudios en la literatura que analizan la correlación entre la ligadura de los vasos y los cambios en las tasas de sangrado postquirúrgico.^{134,145} El grupo de Pollei *et al.* analizaron las tasas de hemorragia postorofaringectomía y los factores de riesgo asociados de 906 pacientes tratados con cirugía transoral por CEOF. Aunque la ligadura arterial transcervical (LAT) no produjo una disminución significativa en la tasa de sangrado, determinaron que existe una tendencia hacia una reducción de la gravedad del sangrado postorofaringectomía con la ligadura. Así pues, este grupo recomienda la ligadura para tumores en estadio T superior, tumores primarios de amígdalas y pacientes sometidos a cirugía de revisión.¹⁴⁵ Del mismo modo, Asher *et al.* sugiere que, si se realiza una disección del cuello antes de la TORS, se ligue la arteria lingual para disminuir el sangrado post-TORS.²¹¹ En el metaanálisis de Stokes *et al.* también se concluyó que no había diferencias significativas en el RR de hemorragia general con la LAT (RR = 0,40; IC del 95 % = 0,15 a 1,07), pero esta puede reducir las hemorragias más graves.²⁰⁸ Tampoco encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando se aplicaron agentes hemostáticos tópicos en la incidencia de hemorragias (FloSeal® o Surgiflo®), según Maza *et al.*²¹⁴

Otra cuestión que se ha abordado en algunos estudios es si la tasa de hemorragias tiene relación con la experiencia del equipo quirúrgico. En el estudio de Chia *et al.* para los cirujanos que realizaron menos de 25 casos, la tasa de hemorragia postoperatoria fue del 4,5% (15/335). Para los cirujanos que realizaron de 26 a 50 casos TORS, la tasa fue del 2,5% (16/555), y los cirujanos que realizaron más de 50 casos tuvieron una tasa de hemorragia del 2,8% (31/1125).⁸¹ En el estudio de Hay *et al.* detectaron una tendencia temporal en la tasa de complicaciones mayores relacionadas con TORS que disminuyó del 33% en 2010 al 10% en 2015.²¹⁰ No obstante, Mandal *et al.* no encontraron ninguna asociación entre la experiencia del cirujano y las tasas de hemorragia.²⁰⁹ En nuestro caso, la mitad de las hemorragias ocurrieron durante el período 2017-2019, aunque también se registraron algunas hemorragias esporádicas después de ese período, por lo que no parece ser que tenga relación con la experiencia del equipo quirúrgico.

A medida que TORS continúa evolucionando, un objetivo importante sería desarrollar algoritmos de tratamiento estandarizados para el manejo de esta complicación, similares a los creados para el control de la hemorragia postamigdalectomía y/u otras fuentes de sangrado orofaríngeo.

6.4. Análisis oncológico

Como se ha mencionado previamente, está ampliamente aceptado que los márgenes cercanos o afectados están asociados con un mayor riesgo de recurrencia locorregional. Según un metaanálisis reciente, los márgenes afectados se encuentran en el 8,1% de las orofaringectomías TORS, con un impacto negativo en el control local.²¹⁵ Un estudio multicéntrico también reciente analizó el efecto de las dimensiones de los márgenes sobre el control local en TORS. Los resultados demostraron que, para lograr un control local adecuado, son suficientes márgenes de 1,1 mm de tejido sano alrededor del tumor.²¹⁶

En la siguiente figura se resumen los estudios principales sobre resultados oncológicos de TORS.

Figura 52 | Estudios sobre resultados oncológicos TORS, tomada de Sim *et al.*²¹⁷

Author, Year	Sample Size	HPV Status	(%)	Method of Resection	Definition of Close Margins	Positive Margins on Final Pathology	Local Control (%)	Survival Outcome (%)	Study Period
Haughey et al, ²¹ 2011	204	Positive	74.0	TLM	N/A	7.0% (15 of 204)	96.5	89.0 (OS)	2 y
Cohen et al, ³⁷ 2011	50	Positive	74.0	TORS	≤2 mm	2.0% (1 of 50)	100.0	80.6 (OS)	2 y
Karatzanis et al, ³⁸ 2011	223	N/A	—	TLM, transoral electrocautery	N/A	8.0% (15 of 223)	93.0	88.0 (OS)	5 y
Moore et al, ³⁹ 2009	66	Positive	72.1	TORS	N/A	1.5% (1 of 66)	97.0	92.4 (DFS)	3 y
Weinstein et al, ⁴⁰ 2012	30	N/A	—	TORS	≤2 mm	1.0% (1 of 30)	97.0	100.0 (OS)	2 y
Ford et al, ⁴¹ 2014	65	Positive	81.0	TORS	≤5 mm	10.0% (15 of 65)	N/A	91.0 (OS)	2 y
	65	Positive	79.0	Open	—	12.0% (18 of 65)	N/A	75.0 (OS)	2 y
de Almeida et al, ⁴² 2015	410	Negative	17.1	TORS	≤5 mm	9.0% (39 of 410)	91.8	91.0 (OS)	1.5 y
	—	Positive	38.8	—	—	—	—	—	—
	—	Unknown	44.1	—	—	—	—	—	—

Cohen *et al.* analizaron 66 pacientes que se sometieron a TORS con CEOF. En este estudio, en 36 pacientes (54,5%) los márgenes quirúrgicos estaban libres en la resección inicial. De los 30 pacientes que tuvieron márgenes positivos en la sección congelada inicial, 12 pacientes (18,2%) requirieron una segunda escisión del margen en el momento de la operación inicial y 18 pacientes (27,3%) requirieron 3 o más escisiones del margen en el momento de la operación inicial operación.²¹⁸

Zevallos *et al.* analizaron los 514 pacientes con CEOF sometidos a cirugía endoscópica transoral (369 TORS y 145 no-robótica). La tasa de márgenes positivos fue del 16.8% en TORS y 28.3% en no-robótica, con una diferencia estadísticamente significativa. Estos fueron más comunes con la enfermedad T2 (OR = 2,35; $p < 0,05$) o N2 (OR = 4,18; $p < 0,001$), en tratamientos realizados en centros comunitarios de cáncer (OR = 1,81; $p < 0,05$) y en centros de bajo volumen (OR = 2,43; $p < 0,05$).¹³⁵

Nuestra tasa final de márgenes positivos fue del 13,11%. Si comparamos con los resultados publicados en la literatura (Figura 52) esta tasa de margen positivo es relativamente alta y podría verse afectada por varios factores. Nuestra serie también incluyó a todos los pacientes desde el inicio de nuestra experiencia con la robótica, así como tumores T3 que no suelen incluirse en la mayoría de las series publicadas. Además, el desgarro de la muestra, la retracción del tejido o el efecto de cauterio de contracción alrededor de los márgenes del tumor, pueden provocar márgenes cercanos o positivos en el informe de patología, a pesar de la resección completa del tumor. En nuestro caso realizamos ampliación de márgenes en un segundo tiempo en 8 pacientes (13,11%) y en 6 pacientes (75%) estas ampliaciones fueron negativas para carcinoma escamoso.

En nuestro estudio, los pacientes con más áreas de resección tienen una probabilidad significativamente mayor de tener márgenes afectos en comparación con aquellos con una sola área ($p < 0,05$). Variables como el estadio T del tumor, la profundidad y el volumen del tumor mostraron tendencias, aunque sin diferencias estadísticamente significativas, probablemente debido al tamaño reducido de la muestra. Además, la reconstrucción se asoció a un mayor riesgo de márgenes quirúrgicos afectos ($p < 0,05$), lo que sugiere que estos eran tumores grandes que requirieron resecciones amplias y reconstrucción asociada.

En nuestro grupo de pacientes, se observaron 8 recaídas, lo que equivale al 13,11% de los pacientes. Cuando se ajusta por el tiempo en riesgo, la tasa de recaída es de 4,18 por 1000 pacientes-meses. Esto refleja que el control local de la enfermedad fue eficaz en la mayoría de los casos, con una tasa de recidiva relativamente baja cuando se considera el tiempo de seguimiento.

Si analizamos la supervivencia global (78,69%) en nuestro estudio y comparamos con la Figura 52, observamos que es relativamente menor a los datos publicados, pero en estos estudios se incluyeron preferentemente pacientes VPH positivos. En nuestro caso, si analizamos según el estatus VPH, observamos que la supervivencia global en el grupo VPH positivo es del 100%. Además, la probabilidad de supervivencia global disminuye a medida que aumenta el estadio del tumor. Las caídas más significativas en la supervivencia ocurren dentro de los primeros 2-3 años para todos los estadios, especialmente para los estadios III y IV. Además, las comorbilidades sistémicas y la localización del tumor en el paladar blando están significativamente asociadas con una mayor mortalidad. El enolismo y las complicaciones mostraron tendencias hacia una mayor mortalidad, aunque no alcanzaron significancia estadística.

6.5. Limitaciones del estudio

Este estudio presenta varias limitaciones significativas. Primero, la naturaleza retrospectiva del estudio y el tamaño pequeño de la muestra limitan la generalización de los resultados y la capacidad para controlar otras variables que podrían afectar a los resultados. Además, es posible que también existieran diferencias preexistentes no registradas entre los grupos que podrían influir en los resultados.

Otra limitación es que no contamos con las puntuaciones basales del MDADI ni del UWQOL, aunque estas puntuaciones sugieren que la mayoría de las disfunciones de deglución observadas están más relacionadas con el tratamiento que con condiciones preexistentes. Es importante destacar que, de los 61 pacientes incluidos, se evaluó la calidad de vida de sólo 45, lo que introduce un sesgo por pérdida de seguimiento que puede afectar la validez externa de los resultados.

Por último, la forma calcular el volumen de resección del tumor fue asumiendo una forma elipsoide, que es como se describe en la literatura previamente revisada.¹⁷⁹⁻¹⁸⁰ Aunque este cálculo es aproximado, el error es sistemático; es decir, se transmite consistentemente a través de todos los resultados del análisis. Por lo tanto, aunque los resultados pueden ser precisos entre sí, podrían no ser precisos en relación con el valor verdadero. Esta situación podría representar una línea futura de investigación en cuanto a la aplicación de estudios volumétricos mediante pruebas de imagen para el análisis preoperatorio del CEOF.

7. Conclusiones

7. Conclusiones

El tratamiento quirúrgico con TORS de los cánceres de la orofaringe presenta una serie de consideraciones importantes que afectan tanto los resultados funcionales como la calidad de vida de los pacientes. Los datos obtenidos a partir de este estudio subrayan la influencia significativa de varios factores clínicos y quirúrgicos en los resultados postoperatorios. Las distintas áreas de resección, la profundidad y el volumen pueden impactar de manera distinta en los resultados funcionales y la calidad de vida del paciente. Así pues, podemos concluir a partir de este estudio que:

1. La mayoría de los pacientes mantuvieron su dieta sin cambios tanto en la evaluación a corto plazo (92,73%) como en la evaluación a largo plazo (90,38%) y tenían una categoría A de la PAS en ambas evaluaciones (89,80% en corto plazo, 95,83% en largo plazo). La dependencia de la PEG fue notablemente baja, lo que sugiere un manejo efectivo de la deglución a largo plazo. Las variables que muestran una mayor proporción de pacientes con necesidad de cambios en la dieta o PEG, tanto a corto como a largo plazo, incluyen la edad avanzada, la presencia de comorbilidades sistémicas, una mayor profundidad en plano lateral y volumen de resección, etapas avanzadas de cT, y la necesidad de reconstrucción. Las variables como la sublocalización de la lesión o las áreas reseçadas muestran menos asociación con la necesidad de dietas modificadas o PEG.
2. A medida que aumenta el número de áreas reseçadas, el riesgo de rinolalia también aumenta significativamente (OR: 12,0 para 3-4 áreas). Variables como la profundidad de resección, la necesidad de reconstrucción y la presencia de complicaciones muestran una tendencia a estar asociadas con rinolalia, aunque estas asociaciones no alcanzan significancia estadística.
3. No se encontró ninguna variable que mostrara una asociación clara con el sangrado postquirúrgico, dado que el número de eventos fue bajo. Sin embargo, se observó una tendencia en relación con la profundidad en el segundo plano lateral y la clasificación cT del tumor.
4. Factores como el número de áreas reseçadas (OR=18,4 para 3-4 áreas), la profundidad de la resección (OR=8), la profundidad en plano lateral y el volumen de la resección (OR=1,4), la presencia de complicaciones (OR=4,89), la necesidad de traqueostomía (OR= 8,82) y la reconstrucción están significativamente asociados con una mayor probabilidad de requerir SNG en el postoperatorio. Varias variables quirúrgicas están significativamente asociadas con la necesidad de traqueostomía: el número de áreas reseçadas (OR: 16,0 para 3-4 áreas), la profundidad en el plano lateral (OR: 16 para 3r plano), mayor volumen de resección (OR: 1,09) y necesidad de reconstrucción (OR: 5,87). Además, las comorbilidades sistémicas del paciente aumentan también la probabilidad de necesitar una traqueostomía (OR: 4,36, $p = 0,020$). La sublocalización del paladar blando tiene una tendencia a ser significativa.

5. Los tumores localizados en el paladar blando, los tumores T3 y las variables relacionadas con el tipo de resección (profundidad, 3-4 áreas de resección, mayor volumen y número de cirugías), la reconstrucción, el tratamiento complementario y la deglución final (líquido o PEG) impactan de forma significativa en la calidad de vida relacionada con la deglución (MDADI) y en la calidad de vida general (UW-QOL). Los pacientes con tumores en estadios tempranos, resecciones más limitadas, sin tratamiento complementario y sin cambios en la dieta obtuvieron mejores puntuaciones en términos de calidad de vida.
6. Los pacientes con más áreas de resección tuvieron una probabilidad significativamente mayor de tener márgenes afectos en comparación con aquellos con una sola área ($p < 0,05$). Variables como el estadio T del tumor, la profundidad y el volumen del tumor mostraron tendencias, aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Esto reafirma la indicación de TORS en tumores tempranos T1-T2, donde las tasas de supervivencia son comparables a las de la radioterapia.

Cabe resaltar, pues, que la cirugía transoral robótica es una técnica segura y eficaz para tratar a pacientes seleccionados con cáncer de orofaringe y que toda esta información es importante de cara a la planificación preoperatoria y la gestión postoperatoria, así como para informar a los pacientes sobre sus expectativas de recuperación. Además, subraya la importancia de un enfoque de tratamiento personalizado que tenga en cuenta no solo la exéresis del tumor, sino también la preservación de la calidad de vida del paciente.

8. Perspectivas futuras

8. Perspectivas futuras

La continua evolución de la tecnología robótica promete incrementar la precisión, la flexibilidad y las capacidades de los sistemas robóticos. Esto puede incluir mejoras en la articulación y la miniaturización de los instrumentos, así como en la calidad de las imágenes y la integración de la navegación en tiempo real. En cuanto a la integración de la navegación en tiempo real, una prometedora línea de investigación consiste en realizar estudios volumétricos preoperatorios de los tumores de orofaringe e integrarlos en la cirugía. Este enfoque permitiría estimar de manera precisa el defecto orofaríngeo que se generará, planificar la reconstrucción necesaria y, lo más importante, informar al paciente sobre los posibles cambios y secuelas que podrían afectar su funcionalidad y calidad de vida tras la cirugía.

Una de las críticas comunes a la TORS es cierta incertidumbre sobre los márgenes quirúrgicos. En este contexto, el examen histológico rápido, como la congelación rápida de muestras para análisis histológico, podría jugar un papel crucial. Este procedimiento permitiría obtener resultados rápidos mientras el paciente todavía está en quirófano. Avances en esta técnica podrían reducir los tiempos de espera y aumentar la precisión diagnóstica, minimizando la necesidad de intervenciones quirúrgicas posteriores.²¹⁹

Por último, cabría destacar el papel de la TORS como método de desintensificación para el paciente locorregionalmente avanzado. El tratamiento con cirugía y terapia adyuvante o con QRT definitiva logra altas tasas de curación para el CEOF, sobre todo por VPH. Sin embargo, como es probable que los pacientes vivan más tiempo y experimenten la toxicidad asociada a largo plazo de la QRT definitiva, existe interés en la desintensificación de la RT y/o QT para aquellos pacientes con buen pronóstico. La TORS con tratamiento postoperatorio desescalado es una posible estrategia de desintensificación, por lo que hay en marcha varios ensayos clínicos en esta dirección.²²⁰⁻²²

9. Bibliografía

9. Bibliografía

1. Johnson DE, Burtneess B, Leemans CR, Lui VWY, Bauman JE, Grandis JR. Head and neck squamous cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Nov 26;6(1):92.
2. Thomas SJ, Penfold CM, Waylen A, Ness AR. The changing aetiology of head and neck squamous cell cancer: A tale of three cancers? *Clinical Otolaryngology*. 2018 Aug;43(4):999–1003.
3. Hashibe M, Brennan P, Chuang S chun, Boccia S, Castellsague X, Chen C, et al. Interaction between Tobacco and Alcohol Use and the Risk of Head and Neck Cancer: Pooled Analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2009 Feb 1;18(2):541–50.
4. Gormley M, Creaney G, Schache A, Ingarfield K, Conway DI. Reviewing the epidemiology of head and neck cancer: definitions, trends and risk factors. *Br Dent J*. 2022 Nov;233(9):780–6.
5. Pytynia KB, Dahlstrom KR, Sturgis EM. Epidemiology of HPV-associated oropharyngeal cancer. *Oral Oncol*. 2014 May;50(5):380–6.
6. Chuang SC, Jenab M, Heck JE, Bosetti C, Talamini R, Matsuo K, et al. Diet and the risk of head and neck cancer: a pooled analysis in the INHANCE consortium. *Cancer Causes Control*. 2012 Jan;23(1):69–88.
7. Nicolotti N, Chuang SC, Cadoni G, Arzani D, Petrelli L, Bosetti C, et al. Recreational physical activity and risk of head and neck cancer: a pooled analysis within the international head and neck cancer epidemiology (INHANCE) Consortium. *Eur J Epidemiol*. 2011 Aug;26(8):619–28.
8. Lesseur C, Diergaarde B, Olshan AF, Wunsch-Filho V, Ness AR, Liu G, et al. Genome-wide association analyses identify new susceptibility loci for oral cavity and pharyngeal cancer. *Nat Genet*. 2016 Dec;48(12):1544–50.
9. Guha N, Warnakulasuriya S, Vlaanderen J, Straif K. Betel quid chewing and the risk of oral and oropharyngeal cancers: A meta-analysis with implications for cancer control: Betel Quid Chewing and the Risk of Oral/Oropharyngeal Cancer. *Int J Cancer*. 2014 Sep 15;135(6):1433–43.
10. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA A Cancer J Clinicians*. 2021 May;71(3):209–49.

11. Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN). Estimaciones de la Incidencia del Cáncer en España. 2024. Disponible online:
<https://redecn.org/storage/documents/09a96a55-6939-419d-ba3e-202d7ae76e1d.pdf>
(accedido en abril 2024).
12. Castellsagué X, Alemany L, Quer M, Halc G, Quirós B, Tous S, et al. HPV Involvement in Head and Neck Cancers: Comprehensive Assessment of Biomarkers in 3680 Patients. *J Natl Cancer Inst.* 2016 Jun;108(6):djv403.
13. Gillison ML, Chaturvedi AK, Anderson WF, Fakhry C. Epidemiology of Human Papillomavirus–Positive Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *JCO.* 2015 Oct 10;33(29):3235–42.
14. Perez-Ordóñez B. Molecular biology of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Journal of Clinical Pathology.* 2006 Feb 16;59(5):445–53.
15. Talamini R, Bosetti C, La Vecchia C, Dal Maso L, Levi F, Bidoli E, Negri E, Pasche C, Vaccarella S, Barzan L, Franceschi S. Combined effect of tobacco and alcohol on laryngeal cancer risk: a case-control study. *Cancer Causes Control.* 2002 Dec;13(10):957-64.
16. Brooks PJ, Theruvathu JA. DNA adducts from acetaldehyde: implications for alcohol-related carcinogenesis. *Alcohol.* 2005 Apr;35(3):187–93.
17. De Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, Zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology.* 2004 Jun;324(1):17–27.
18. Rautava J, Syrjänen S. Biology of human papillomavirus infections in head and neck carcinogenesis. *Head Neck Pathol.* 2012 Jul;6 Suppl 1(Suppl 1):S3-15.
19. Allen CT, Lewis JS, El-Mofty SK, Haughey BH, Nussenbaum B. Human papillomavirus and oropharynx cancer: Biology, detection and clinical implications. *The Laryngoscope.* 2010 Sep;120(9):1756–72.
20. Hareża DA, Wilczyński JR, Paradowska E. Human Papillomaviruses as Infectious Agents in Gynecological Cancers. *Oncogenic Properties of Viral Proteins. IJMS.* 2022 Feb 5;23(3):1818.
21. Hamid NA, Brown C, Gaston K. The regulation of cell proliferation by the papillomavirus early proteins. *Cell Mol Life Sci.* 2009 May;66(10):1700–17.
22. Paz IB, Cook N, Odom-Maryon T, Xie Y, Wilczynski SP. Human papillomavirus (HPV) in head and neck cancer: An association of HPV 16 with squamous cell carcinoma of Waldeyer’s tonsillar ring. *Cancer.* 1997 Feb 1;79(3):595–604.
23. Egawa N, Egawa K, Griffin H, Doorbar J. Human Papillomaviruses; Epithelial Tropisms, and the Development of Neoplasia. *Viruses.* 2015 Jul 16;7(7):3863–90.

24. Giroglou T, Florin L, Schäfer F, Streeck RE, Sapp M. Human Papillomavirus Infection Requires Cell Surface Heparan Sulfate. *J Virol*. 2001 Feb;75(3):1565–70.
25. Sapp M, Bienkowska-Haba M. Viral entry mechanisms: human papillomavirus and a long journey from extracellular matrix to the nucleus. *The FEBS Journal*. 2009 Dec;276(24):7206–16.
26. Bousarghin L, Touzé A, Sizaret PY, Coursaget P. Human Papillomavirus Types 16, 31, and 58 Use Different Endocytosis Pathways To Enter Cells. *J Virol*. 2003 Mar 15;77(6):3846–50.
27. Evander M, Frazer IH, Payne E, Qi YM, Hengst K, McMillan NA. Identification of the alpha6 integrin as a candidate receptor for papillomaviruses. *J Virol*. 1997 Mar;71(3):2449–56.
28. Nelson LM, Rose RC, Moroianu J. Nuclear Import Strategies of High Risk HPV16 L1 Major Capsid Protein. *Journal of Biological Chemistry*. 2002 Jun;277(26):23958–64.
29. Doorbar J. The papillomavirus life cycle. *Journal of Clinical Virology*. 2005 Mar;32:7–15.
30. Hausen HZ. Papillomaviruses Causing Cancer: Evasion From Host-Cell Control in Early Events in Carcinogenesis. *Journal of the National Cancer Institute*. 2000 May 3;92(9):690–8.
31. Lassen P. The role of Human papillomavirus in head and neck cancer and the impact on radiotherapy outcome. *Radiotherapy and Oncology*. 2010 Jun;95(3):371–80.
32. Leemans CR, Braakhuis BJM, Brakenhoff RH. The molecular biology of head and neck cancer. *Nat Rev Cancer*. 2011 Jan;11(1):9–22.
33. Castro-Muñoz LJ, Rocha-Zavaleta L, Lizano M, Ramírez-Alcántara KM, Madrid-Marina V, Manzo-Merino J. Alteration of the IFN-Pathway by Human Papillomavirus Proteins: Antiviral Immune Response Evasion Mechanism. *Biomedicines*. 2022 Nov 17;10(11):2965.
34. Wierzbicka M, San Giorgi MRM, Dikkers FG. Transmission and clearance of human papillomavirus infection in the oral cavity and its role in oropharyngeal carcinoma – A review. *Reviews in Medical Virology*. 2023 Jan;33(1):e2337.
35. Pickard RKL, Xiao W, Broutian TR, He X, Gillison ML. The prevalence and incidence of oral human papillomavirus infection among young men and women, aged 18-30 years. *Sex Transm Dis*. 2012 Jul;39(7):559–66.
36. Heck JE, Berthiller J, Vaccarella S, Winn DM, Smith EM, Shan'gina O, et al. Sexual behaviours and the risk of head and neck cancers: a pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) consortium. *International Journal of Epidemiology*. 2010 Feb;39(1):166–81.
37. Kreimer AR, Pierce Campbell CM, Lin HY, Fulp W, Papenfuss MR, Abrahamsen M, et al. Incidence and clearance of oral human papillomavirus infection in men: the HIM cohort study. *The Lancet*. 2013 Sep;382(9895):877–87.

38. Jit M, Brisson M, Portnoy A, Hutubessy R. Cost-effectiveness of female human papillomavirus vaccination in 179 countries: a PRIME modelling study. *The Lancet Global Health*. 2014 Jul;2(7):e406–14.
39. Diana G, Corica C. Human Papilloma Virus vaccine and prevention of head and neck cancer, what is the current evidence? *Oral Oncology*. 2021 Apr;115:105168.
40. Westra WH. Detection of human papillomavirus (HPV) in clinical samples: Evolving methods and strategies for the accurate determination of HPV status of head and neck carcinomas. *Oral Oncology*. 2014 Sep;50(9):771–9.
41. Ragin CCR, Reshmi SC, Gollin SM. Mapping and analysis of HPV16 integration sites in a head and neck cancer cell line. *Intl Journal of Cancer*. 2004 Jul 10;110(5):701–9.
42. Smeets SJ, Hesselink AT, Speel EM, Haesevoets A, Snijders PJF, Pawlita M, et al. A novel algorithm for reliable detection of human papillomavirus in paraffin embedded head and neck cancer specimen. *Intl Journal of Cancer*. 2007 Dec;121(11):2465–72.
43. Stevens TM, Bishop JA. HPV-related carcinomas of the head and neck: morphologic features, variants, and practical considerations for the surgical pathologist. *Virchows Arch*. 2017 Aug;471(2):295–307.
44. Lewis-Jones H, Colley S, Gibson D. Imaging in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*. 2016 May;130(S2):S28–31.
45. Abhinaya LM, Muthukrishnan A. Clinical practice guidelines for radiographic assessment in management of oral cancer. *J Adv Pharm Technol Res*. 2022;13(4):248–51.
46. Curtin HD, Ishwaran H, Mancuso AA, Dalley RW, Caudry DJ, McNeil BJ. Comparison of CT and MR imaging in staging of neck metastases. *Radiology*. 1998 Apr;207(1):123–30.
47. Tshering Vogel DW, Thoeny HC. Cross-sectional imaging in cancers of the head and neck: how we review and report. *Cancer Imaging*. 2016 Dec;16(1):20.
48. King AD, Tse GMK, Yuen EHY, To EWH, Vlantis AC, Zee B, et al. Comparison of CT and MR imaging for the detection of extranodal neoplastic spread in metastatic neck nodes. *European Journal of Radiology*. 2004 Dec;52(3):264–70.
49. Pfister DG, Spencer S, Adelstein D, Adkins D, Anzai Y, Brizel DM, et al. Head and Neck Cancers, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2020 Jul;18(7):873–98.
50. Brierley J, Gospodarowicz MK, Wittekind C, editors. TNM classification of malignant tumours. Eighth edition. Chichester, West Sussex, UK Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc; 2017. 253 p.
51. Haughey BH, Sinha P, Kallogjeri D, Goldberg RL, Lewis JS, Piccirillo JF, et al. Pathology-based staging for HPV-positive squamous carcinoma of the oropharynx. *Oral Oncology*. 2016 Nov;62:11–9.

52. Agarwal JP, Mallick I, Bhutani R, Ghosh-Laskar S, Gupta T, Budrukkar A, et al. Prognostic factors in oropharyngeal cancer – analysis of 627 cases receiving definitive radiotherapy. *Acta Oncologica*. 2009 Jan;48(7):1026–33.
53. Browman GP, Wong G, Hodson I, Sathya J, Russell R, McAlpine L, et al. Influence of Cigarette Smoking on the Efficacy of Radiation Therapy in Head and Neck Cancer. *N Engl J Med*. 1993 Jan 21;328(3):159–63.
54. Jordan KH, Fisher JL, Stephens JA, Paskett ED. Factors Related to Human Papillomavirus Positivity among Oral Cavity and Pharynx Cancers from Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program Data. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2023 Mar 6;32(3):452–62.
55. Ragin CCR, Taioli E. Survival of squamous cell carcinoma of the head and neck in relation to human papillomavirus infection: Review and meta-analysis. *Intl Journal of Cancer*. 2007 Oct 15;121(8):1813–20.
56. Fakhry C, Westra WH, Li S, Cmelak A, Ridge JA, Pinto H, et al. Improved Survival of Patients With Human Papillomavirus-Positive Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in a Prospective Clinical Trial. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 2008 Feb 20;100(4):261–9.
57. Elrefaey S, Massaro MA, Chiocca S, Chiesa F, Ansarin M. HPV in oropharyngeal cancer: the basics to know in clinical practice. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2014 Oct;34(5):299–309.
58. Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Nguyen-Tân PF, et al. Human Papillomavirus and Survival of Patients with Oropharyngeal Cancer. *N Engl J Med*. 2010 Jul;363(1):24–35.
59. Maxwell JH, Kumar B, Feng FY, Worden FP, Lee JS, Eisbruch A, et al. Tobacco Use in Human Papillomavirus–Positive Advanced Oropharynx Cancer Patients Related to Increased Risk of Distant Metastases and Tumor Recurrence. *Clinical Cancer Research*. 2010 Feb 15;16(4):1226–35.
60. Klussmann JP, Mooren JJ, Lehnen M, Claessen SMH, Stenner M, Huebbers CU, et al. Genetic Signatures of HPV-related and Unrelated Oropharyngeal Carcinoma and Their Prognostic Implications. *Clinical Cancer Research*. 2009 Mar 1;15(5):1779–86.
61. Lindel K, Beer KT, Laissue J, Greiner RH, Aebbersold DM. Human papillomavirus positive squamous cell carcinoma of the oropharynx: A radiosensitive subgroup of head and neck carcinoma. *Cancer*. 2001 Aug 15;92(4):805–13.
62. Chaturvedi AK. Epidemiology and clinical aspects of HPV in head and neck cancers. *Head Neck Pathol*. 2012 Jul;6 Suppl 1(Suppl 1):S16-24.
63. Vu HL, Sikora AG, Fu S, Kao J. HPV-induced oropharyngeal cancer, immune response and response to therapy. *Cancer Letters*. 2010 Feb;288(2):149–55.

64. Ang KK, Sturgis EM. Human Papillomavirus as a Marker of the Natural History and Response to Therapy of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Seminars in Radiation Oncology*. 2012 Apr;22(2):128–42.
65. Li RJ, Richmon JD. Transoral Endoscopic Surgery. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2012 Aug;45(4):823–44.
66. Lefebvre JL, Vankemmel B, Prevost B, Buisset E, Coche-Dequeant B, Van JT, et al. Composite resection with mandibulectomy in the treatment of posterolateral oral cavity and lateral oropharynx squamous cell carcinoma. *The American Journal of Surgery*. 1993 Oct;166(4):435–9.
67. Parsons JT, Mendenhall WM, Stringer SP, Amdur RJ, Hinerman RW, Villaret DB, et al. Squamous cell carcinoma of the oropharynx: Surgery, radiation therapy, or both. *Cancer*. 2002 Jun;94(11):2967–80.
68. Taberna M, Rullan AJ, Hierro C, Navarro V, Vázquez S, Lozano A, et al. Late toxicity after radical treatment for locally advanced head and neck cancer. *Oral Oncology*. 2015 Aug;51(8):795–9.
69. Machtay M, Moughan J, Trotti A, Garden AS, Weber RS, Cooper JS, et al. Factors Associated With Severe Late Toxicity After Concurrent Chemoradiation for Locally Advanced Head and Neck Cancer: An RTOG Analysis. *JCO*. 2008 Jul 20;26(21):3582–9.
70. Hutcheson KA, Lewin JS, Barringer DA, Lisec A, Gunn GB, Moore MWS, et al. Late dysphagia after radiotherapy-based treatment of head and neck cancer. *Cancer*. 2012 Dec;118(23):5793–9.
71. Wyld L, Audisio RA, Poston GJ. The evolution of cancer surgery and future perspectives. *Nat Rev Clin Oncol*. 2015 Feb;12(2):115–24.
72. Iseli TA, Kulbersh BD, Iseli CE, Carroll WR, Rosenthal EL, Magnuson JS. Functional Outcomes after Transoral Robotic Surgery for Head and Neck Cancer. *Otolaryngol--head neck surg*. 2009 Aug;141(2):166–71.
73. Richmon JD, Quon H, Gourin CG. The effect of transoral robotic surgery on short-term outcomes and cost of care after oropharyngeal cancer surgery. *The Laryngoscope*. 2014 Jan;124(1):165–71.
74. Moore EJ, Hinni ML. Critical Review: Transoral Laser Microsurgery and Robotic-Assisted Surgery for Oropharynx Cancer Including Human Papillomavirus-Related Cancer. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics*. 2013 Apr;85(5):1163–7.
75. Massip F, Poissonnet G, Poupart M, Marandas P, De Raucourt D, Dassonville O, et al. T1-T2 NO oropharyngeal cancers treated with surgery alone. A GETTEC study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2004 May 1;261(5):276–81.

76. Mendenhall WM, Morris CG, Amdur RJ, Hinerman RW, Malyapa RS, Werning JW, et al. Definitive Radiotherapy for Tonsillar Squamous Cell Carcinoma. *American Journal of Clinical Oncology*. 2006 Jun;29(3):290–7.
77. Castro M. S, Segui V. G, Contreras R. JM, Cardemil M. F. Actualización en carcinoma escamoso orofaríngeo. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2021 Jun;81(2):291–305.
78. Huang SH, Hahn E, Tsang RK, Chen ZJ, O’Sullivan B. The interplay of IMRT and transoral surgery in HPV-mediated oropharyngeal cancer: Getting the balance right. *Oral Oncology*. 2018 Nov;86:171–80.
79. Lim YC, Koo BS, Lee JS, Lim J, Choi EC. Distributions of Cervical Lymph Node Metastases in Oropharyngeal Carcinoma: Therapeutic Implications for the N0 Neck. *The Laryngoscope*. 2006 Jul;116(7):1148–52.
80. Mehanna H, Evans M, Beasley M, Chatterjee S, Dilkes M, Homer J, et al. Oropharyngeal cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*. 2016 May;130(S2):S90–6.
81. Chia SH, Gross ND, Richmon JD. Surgeon Experience and Complications with Transoral Robotic Surgery (TORS). *Otolaryngol--head neck surg*. 2013 Dec;149(6):885–92.
82. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for [Head and Neck Cancers]. V.4.2024. © 2024 National Comprehensive Cancer Network, Inc.
83. Pignon JP, Maître AL, Maillard E, Bourhis J. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): An update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiotherapy and Oncology*. 2009 Jul;92(1):4–14.
84. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Azarnia N, Shin DM, Cohen RB, et al. Radiotherapy plus Cetuximab for Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. *N Engl J Med*. 2006 Feb 9;354(6):567–78.
85. Hitt R, Grau JJ, López-Pousa A, Berrocal A, García-Girón C, Irigoyen A, et al. A randomized phase III trial comparing induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy versus chemoradiotherapy alone as treatment of unresectable head and neck cancer. *Annals of Oncology*. 2014 Jan;25(1):216–25.
86. Vermorken JB, Remenar E, Van Herpen C, Gorlia T, Mesia R, Degardin M, et al. Cisplatin, Fluorouracil, and Docetaxel in Unresectable Head and Neck Cancer. *N Engl J Med*. 2007 Oct 25;357(17):1695–704.
87. Lorch JH, Goloubeva O, Haddad RI, Cullen K, Sarlis N, Tishler R, et al. Induction chemotherapy with cisplatin and fluorouracil alone or in combination with docetaxel in locally advanced squamous-cell cancer of the head and neck: long-term results of the TAX 324 randomised phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2011 Feb;12(2):153–9.

88. Mehanna H, Wong WL, McConkey CC, Rahman JK, Robinson M, Hartley AGJ, et al. PET-CT Surveillance versus Neck Dissection in Advanced Head and Neck Cancer. *N Engl J Med*. 2016 Apr 14;374(15):1444–54.
89. Dixon L, Ramasamy S, Cardale K, Dyker K, Garcez K, Lee LW, et al. Long term patient reported swallowing function following chemoradiotherapy for oropharyngeal carcinoma. *Radiotherapy and Oncology*. 2018 Sep;128(3):452–8.
90. Maniaci A, Hao SP, Cancemi F, Giardini D, Checcoli E, Soprani F, et al. Surgical Treatment for Advanced Oropharyngeal Cancer: A Narrative Review. *Medicina*. 2023 Feb 7;59(2):304.
91. Liederbach E, Lewis CM, Yao K, Brockstein BE, Wang CH, Lutfi W, et al. A Contemporary Analysis of Surgical Trends in the Treatment of Squamous Cell Carcinoma of the Oropharynx from 1998 to 2012: A Report from the National Cancer Database. *Ann Surg Oncol*. 2015 Dec;22(13):4422–31.
92. Golusiński W, Golusińska-Kardach E. Current Role of Surgery in the Management of Oropharyngeal Cancer. *Front Oncol*. 2019 May 24;9:388.
93. Sommerfeld C, Jeffery C, Clark JM, O'Connell DA, Harris J, Seikaly H, et al. Transoral Robotic Surgery Versus Chemoradiation Treatment in Oropharyngeal Cancer: Case-matched Comparison of Survival and Swallowing Outcomes [Internet]. In Review; 2019 Aug [cited 2024 Mar 18].
94. Boscolo-Rizzo P, Gava A, Baggio V, Marchiori C, Stellin M, Fuson R, et al. Matched Survival Analysis in Patients With Locoregionally Advanced Resectable Oropharyngeal Carcinoma: Platinum-Based Induction and Concurrent Chemoradiotherapy Versus Primary Surgical Resection. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics*. 2011 May;80(1):154–60.
95. Moore EJ, Van Abel KM, Routman DM, Lohse CM, Price KAR, Neben-Wittich M, et al. Human papillomavirus oropharynx carcinoma: Aggressive de-escalation of adjuvant therapy. *Head & Neck*. 2021 Jan;43(1):229–37.
96. Zenga J, Wilson M, Adkins DR, Gay HA, Haughey BH, Kallogjeri D, et al. Treatment Outcomes for T4 Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015 Dec 1;141(12):1118.
97. Culié D, Viotti J, Modesto A, Schiappa R, Chamorey E, Dassonville O, et al. Upfront surgery or definitive radiotherapy for patients with p16-negative oropharyngeal squamous cell carcinoma. A GETTEC multicentric study. *European Journal of Surgical Oncology*. 2021 Feb;47(2):367–74.
98. Clark JM, Holmes EM, O'Connell DA, Harris J, Seikaly H, Biron VL. Long-term survival and swallowing outcomes in advanced stage oropharyngeal squamous cell carcinomas. *Papillomavirus Research*. 2019 Jun;7:1–10.

99. De Almeida JR, Li R, Magnuson JS, Smith RV, Moore E, Lawson G, et al. Oncologic Outcomes After Transoral Robotic Surgery: A Multi-institutional Study. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015 Dec 1;141(12):1043.
100. Goodwin WJ. Salvage Surgery for Patients With Recurrent Squamous Cell Carcinoma of the Upper Aerodigestive Tract: When Do the Ends Justify the Means? *The Laryngoscope.* 2000 Mar;110(S93):1–18.
101. Virós Porcuna D, Viña Soria C, Vila Poyatos J, Palau Viarnès M, Malagon López P, González Lluch C, et al. Oropharyngeal free flap reconstruction: Transoral robotic surgery versus open approach. *Laryngoscope Investig Oto.* 2023 Dec;8(6):1564–70.
102. Bernier J, Cooper JS, Pajak TF, Van Glabbeke M, Bourhis J, Forastiere A, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: A comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (#9501). *Head Neck.* 2005 Oct;27(10):843–50.
103. Kalan S, Chauhan S, Coelho RF, Orvieto MA, Camacho IR, Palmer KJ, et al. History of robotic surgery. *J Robotic Surg.* 2010 Sep;4(3):141–7.
104. Pugin F, Bucher P, Morel P. History of robotic surgery: From AESOP® and ZEUS® to da Vinci®. *Journal of Visceral Surgery.* 2011 Oct;148(5):e3–8.
105. Marescaux J, Leroy J, Gagner M, Rubino F, Mutter D, Vix M, et al. Transatlantic robot-assisted telesurgery. *Nature.* 2001 Sep 27;413(6854):379–80.
106. Nakayama M, Holsinger FC, Chevalier D, Orosco RK. The dawn of robotic surgery in otolaryngology-head and neck surgery. *Japanese Journal of Clinical Oncology.* 2019 May 1;49(5):404–11.
107. Weinstein GS, O'Malley BW, Hockstein NG. Transoral Robotic Surgery: Supraglottic Laryngectomy in a Canine Model: *The Laryngoscope.* 2005 Jul;115(7):1315–9.
108. O'Malley BW, Weinstein GS, Hockstein NG. Transoral Robotic Surgery (TORS): Glottic Microsurgery in a Canine Model. *Journal of Voice.* 2006 Jun;20(2):263–8.
109. Weinstein GS, O'Malley BW, Snyder W, Sherman E, Quon H. Transoral Robotic Surgery: Radical Tonsillectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007 Dec 1;133(12):1220.
110. Weinstein GS, O'Malley BW, Snyder W, Hockstein NG. Transoral Robotic Surgery: Supraglottic Partial Laryngectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2007 Jan;116(1):19–23.
111. Weinstein GS, O'Malley BW, Magnuson JS, Carroll WR, Olsen KD, Daio L, et al. Transoral robotic surgery: A multicenter study to assess feasibility, safety, and surgical margins. *The Laryngoscope.* 2012 Aug;122(8):1701–7.
112. Dabas S, Gupta K, Ranjan R, Sharma AK, Shukla H, Dinesh A. Oncological outcome following de-intensification of treatment for stage I and II HPV negative oropharyngeal

- cancers with transoral robotic surgery (TORS): A prospective trial. *Oral Oncology*. 2017 Jun;69:80–3.
113. White HN, Moore EJ, Rosenthal EL, Carroll WR, Olsen KD, Desmond RA, et al. Transoral Robotic-Assisted Surgery for Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: One- and 2-Year Survival Analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 Dec 20;136(12):1248.
114. Patel SA, Magnuson JS, Holsinger FC, Karni RJ, Richmon JD, Gross ND, et al. Robotic Surgery for Primary Head and Neck Squamous Cell Carcinoma of Unknown Site. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 Nov 1;139(11):1203.
115. Haughey BH, Hinni ML, Salassa JR, Hayden RE, Grant DG, Rich JT, et al. Transoral laser microsurgery as primary treatment for advanced-stage oropharyngeal cancer: A united states multicenter study. *Head & Neck*. 2011 Dec;33(12):1683–94.
116. Hurtuk A, Agrawal A, Old M, Teknos TN, Ozer E. Outcomes of Transoral Robotic Surgery: A Preliminary Clinical Experience. *Otolaryngol--head neck surg*. 2011 Aug;145(2):248–53.
117. White H, Ford S, Bush B, Holsinger FC, Moore E, Ghanem T, et al. Salvage Surgery for Recurrent Cancers of the Oropharynx: Comparing TORS With Standard Open Surgical Approaches. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 Aug 1;139(8):773.
118. Meulemans J, Vanclooster C, Vauterin T, D'heygere E, Nuyts S, Clement PM, Hermans R, Delaere P, Vander Poorten V. Up-front and Salvage Transoral Robotic Surgery for Head and Neck Cancer: A Belgian Multicenter Retrospective Case Series. *Front Oncol*. 2017 Feb 9;7:15.
119. Dean NR, Rosenthal EL, Carroll WR, Kostrzewa JP, Jones VL, Desmond RA, et al. Robotic-Assisted Surgery for Primary or Recurrent Oropharyngeal Carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 Apr 19;136(4):380.
120. Ofo E, Spiers H, Kim D, Duvvuri U. Transoral Robotic Surgery and the Unknown Primary. *ORL*. 2018;80(3–4):148–55.
121. Fu TS, Foreman A, Goldstein DP, De Almeida JR. The role of transoral robotic surgery, transoral laser microsurgery, and lingual tonsillectomy in the identification of head and neck squamous cell carcinoma of unknown primary origin: a systematic review. *J of Otolaryngol - Head & Neck Surg*. 2016 Dec;45(1):28.
122. Mehta V, Johnson P, Tassler A, Kim S, Ferris RL, Nance M, et al. A new paradigm for the diagnosis and management of unknown primary tumors of the head and neck: A role for transoral robotic surgery. *The Laryngoscope*. 2013 Jan;123(1):146–51.
123. Durmus K, Rangarajan SV, Old MO, Agrawal A, Teknos TN, Ozer E. Transoral robotic approach to carcinoma of unknown primary: Transoral Robotic Approach to CUP. *Head Neck*. 2014 Jun;36(6):848–52.

124. Geltzeiler M, Doerfler S, Turner M, Albergotti WG, Kubik M, Kim S, et al. Transoral robotic surgery for management of cervical unknown primary squamous cell carcinoma: Updates on efficacy, surgical technique and margin status. *Oral Oncology*. 2017 Mar;66:9–13.
125. Ozer E, Alvarez B, Kakarala K, Durmus K, Teknos TN, Carrau RL. Clinical outcomes of transoral robotic supraglottic laryngectomy. *Head & Neck*. 2013 Aug;35(8):1158–61.
126. Rich JT, Milov S, Lewis JS, Thorstad WL, Adkins DR, Haughey BH. Transoral laser microsurgery (TLM) ± adjuvant therapy for advanced stage oropharyngeal cancer: Outcomes and prognostic factors. *The Laryngoscope*. 2009 Sep;119(9):1709–19.
127. Gaino F, Gorphe P, Vander Poorten V, Holsinger FC, Lira RB, Duvvuri U, et al. Preoperative predictors of difficult oropharyngeal exposure for transoral robotic surgery: The Pharyngoscore. *Head & Neck*. 2021 Oct;43(10):3010–21.
128. Weinstein GS, O'Malley BW, Rinaldo A, Silver CE, Werner JA, Ferlito A. Understanding contraindications for transoral robotic surgery (TORS) for oropharyngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015 Jul;272(7):1551–2.
129. Alicandri-Ciuffelli M, Bonali M, Piccinini A, Marra L, Ghidini A, Cunsolo EM, et al. Surgical margins in head and neck squamous cell carcinoma: what is 'close'? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013 Sep;270(10):2603–9.
130. Hinni ML, Zarka MA, Hoxworth JM. Margin mapping in transoral surgery for head and neck cancer. *The Laryngoscope*. 2013 May;123(5):1190–8.
131. Sher DJ, Fidler MJ, Tishler RB, Stenson K, al-Khudari S. Cost-Effectiveness Analysis of Chemoradiation Therapy Versus Transoral Robotic Surgery for Human Papillomavirus–Associated, Clinical N2 Oropharyngeal Cancer. *International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physics*. 2016 Mar;94(3):512–22.
132. Rodin D, Caulley L, Burger E, Kim J, Johnson-Obaseki S, Palma D, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Radiation Therapy Versus Transoral Robotic Surgery for Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. *International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physics*. 2017 Mar;97(4):709–17.
133. Tam K, Orosco RK, Dimitrios Colevas A, Bedi N, Starmer HM, Beadle BM, et al. Cost comparison of treatment for oropharyngeal carcinoma. *The Laryngoscope*. 2019 Jul;129(7):1604–9.
134. Mandal R, Duvvuri U, Ferris RL, Kaffenberger TM, Choby GW, Kim S. Analysis of post-transoral robotic-assisted surgery hemorrhage: Frequency, outcomes, and prevention. *Head Neck*. 2016 Apr;38 Suppl 1:E776-82.
135. Zevallos JP, Mitra N, Swisher–McClure S. Patterns of care and perioperative outcomes in transoral endoscopic surgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head & Neck*. 2016 Mar;38(3):402–9.

136. Moore EJ, Van Abel KM, Olsen KD. Transoral robotic surgery in the seated position: Rethinking our operative approach. *The Laryngoscope*. 2017 Jan;127(1):122–6.
137. Moore EJ, Janus J, Kasperbauer J. Transoral robotic surgery of the oropharynx: Clinical and anatomic considerations. *Clinical Anatomy*. 2012 Jan;25(1):135–41.
138. Mirapeix RM, Tobed Secall M, Pollán Guisasola C, Garcia Lorenzo J, Lluansí Planella J, Viña Soria C, et al. Anatomic Landmarks in Transoral Oropharyngeal Surgery. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2019 Mar;30(2):e101–6.
139. Gun R, Ozer E. Surgical anatomy of oropharynx and supraglottic larynx for transoral robotic surgery. *Journal of Surgical Oncology*. 2015 Dec;112(7):690–6.
140. Gun R, Durmus K, Kucur C, Carrau RL, Ozer E. Transoral Surgical Anatomy and Clinical Considerations of Lateral Oropharyngeal Wall, Parapharyngeal Space, and Tongue Base. *Otolaryngol--head neck surg*. 2016 Mar;154(3):480–5.
141. Lee K, Lee H, Hong J, Yu T, Lee H, Chun B, et al. Diameter of vessels across the tonsillar capsule as an anatomical consideration for tonsillectomy. *Clinical Anatomy*. 2008 Jan;21(1):33–7.
142. Virós Porcuna D, Mirapeix Lucas RM, Viña Soria C. *Curso de Anatomía Aplicada a los Abordajes Transorales de la Orofaringe: Guía de Disección*. ISBN 1521836817.
143. Hinni ML, Lott DG, editors. *Contemporary transoral surgery for primary head and neck cancer*. San Diego, CA: Plural Publishing, Inc.; 2015.
144. Goodwin WJ, Arnold D, Wachholz J. Surgical anatomy of the glossopharyngeal nerve. *The Laryngoscope*. 1993 Nov;103(11):1302–4.
145. Pollei TR, Hinni ML, Moore EJ, Hayden RE, Olsen KD, Casler JD, et al. Analysis of Postoperative Bleeding and Risk Factors in Transoral Surgery of the Oropharynx. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 Nov 1;139(11):1212.
146. Virós Porcuna D, Avilés Jurado F, Pollán Guisasola C, Ramírez Ruiz RD, García Lorenzo J, Tobed Secall M, et al. Transoral Oropharyngeal Resection Classification: Proposal of the SCORL Working Group. *Acta Otorrinolaringologica (English Edition)*. 2017 Sep;68(5):289–93.
147. Dwivedi RC, Chisholm EJ, Khan AS, Harris NJ, Bhide SA, St.Rose S, et al. An exploratory study of the influence of clinico-demographic variables on swallowing and swallowing-related quality of life in a cohort of oral and oropharyngeal cancer patients treated with primary surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012 Apr;269(4):1233–9.
148. Jones E, Speyer R, Kertscher B, Denman D, Swan K, Cordier R. Health-Related Quality of Life and Oropharyngeal Dysphagia: A Systematic Review. *Dysphagia*. 2018 Apr;33(2):141–72.

149. Denaro N, Merlano MC, Russi EG. Dysphagia in Head and Neck Cancer Patients: Pretreatment Evaluation, Predictive Factors, and Assessment during Radio-Chemotherapy, Recommendations. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2013;6(3):117.
150. Baijens LWJ, Walshe M, Aaltonen LM, Arens C, Cordier R, Cras P, et al. European white paper: oropharyngeal dysphagia in head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021 Feb;278(2):577–616.
151. Langendijk JA, Doornaert P, Rietveld DHF, Verdonck-de Leeuw IM, René Leemans C, Slotman BJ. A predictive model for swallowing dysfunction after curative radiotherapy in head and neck cancer. *Radiotherapy and Oncology*. 2009 Feb;90(2):189–95.
152. Hutcheson KA, Holsinger FC, Kupferman ME, Lewin JS. Functional outcomes after TORS for oropharyngeal cancer: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015 Feb;272(2):463–71.
153. Murphy BA, Gilbert J. Dysphagia in Head and Neck Cancer Patients Treated With Radiation: Assessment, Sequelae, and Rehabilitation. *Seminars in Radiation Oncology*. 2009 Jan;19(1):35–42.
154. Pauloski BR, Rademaker AW, Logemann JA, Lazarus CL, Newman L, Hamner A, et al. Swallow function and perception of dysphagia in patients with head and neck cancer. *Head & Neck*. 2002 Jun;24(6):555–65.
155. Langmore SE, Kenneth SMA, Olsen N. Fiberoptic endoscopic examination of swallowing safety: A new procedure. *Dysphagia*. 1988 Dec;2(4):216–9.
156. Gutiérrez Fonseca R. Disfagia orofaríngea: conceptos y conocimientos necesarios para el especialista de OLR. 1ª ed. Madrid: Asociación Madrileña de Otorrinolaringología; 2017.
157. Clavé Civit P, García Peris P. Guía de diagnóstico y de tratamiento nutricional y rehabilitador de la disfagia orofaríngea. Barcelona: Editorial Glosa, 2015.
158. Aviv JE, Kim T, Thomson JE, Sunshine S, Kaplan S, Close LG. Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing with Sensory Testing (FEESST) in Healthy Controls. *Dysphagia*. 1998 Feb;13(2):87–92.
159. Rosenbek JC, Robbins JA, Roecker EB, Coyle JL, Wood JL. A penetration-aspiration scale. *Dysphagia*. 1996;11(2):93–8.
160. Butler SG, Markley L, Sanders B, Stuart A. Reliability of the Penetration Aspiration Scale With Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2015 Jun;124(6):480–3.
161. Colodny N. Interjudge and Intrajudge Reliabilities in Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing (Fees) Using the Penetration-Aspiration Scale: A Replication Study. *Dysphagia*. 2002 Dec 1;17(4):308–15.

162. Steele CM, Grace-Martin K. Reflections on Clinical and Statistical Use of the Penetration-Aspiration Scale. *Dysphagia*. 2017 Oct;32(5):601–16.
163. Murray J, Langmore SE, Ginsberg S, Dostie A. The significance of accumulated oropharyngeal secretions and swallowing frequency in predicting aspiration. *Dysphagia*. 1996;11(2):99–103.
164. Neubauer PD, Rademaker AW, Leder SB. The Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale: An Anatomically Defined and Image-Based Tool. *Dysphagia*. 2015 Oct;30(5):521–8.
165. Pizzorni N, Crosetti E, Santambrogio E, De Cillis G, Bertolin A, Rizzotto G, et al. The Penetration–Aspiration Scale: Adaptation to Open Partial Laryngectomy and Reliability Analysis. *Dysphagia*. 2020 Apr;35(2):261–71.
166. Coffey MM, Tolley N, Howard D, Drinnan M, Hickson M. An Investigation of the Post-laryngectomy Swallow Using Videofluoroscopy and Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES). *Dysphagia*. 2018 Jun;33(3):369–79.
167. Pilz W, Vanbelle S, Kremer B, Van Hooren MR, Van Becelaere T, Roodenburg N, et al. Observers' Agreement on Measurements in Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing. *Dysphagia*. 2016 Apr;31(2):180–7.
168. Lees. Incidence of weight loss in head and neck cancer patients on commencing radiotherapy treatment at a regional oncology centre. *European Journal of Cancer Care*. 1999 Sep;8(3):133–6.
169. American gastroenterological association medical position statement: Guidelines for the use of enteral nutrition. *Gastroenterology*. 1995 Apr;108(4):1280–1.
170. Locher JL, Bonner JA, Carroll WR, Caudell JJ, Keith JN, Kilgore ML, et al. Prophylactic Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Tube Placement in Treatment of Head and Neck Cancer: A Comprehensive Review and Call for Evidence-Based Medicine. *J Parenter Enteral Nutr*. 2011 May;35(3):365–74.
171. Cameron M, Corner A, Diba A, Hankins M. Development of a tracheostomy scoring system to guide airway management after major head and neck surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2009 Aug;38(8):846–9.
172. Mohamedbhai H, Ali S, Dimasi I, Kalavrezos N. TRACHY score: a simple and effective guide to management of the airway in head and neck cancer. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018 Oct;56(8):709–14.
173. Holsinger FC, McWhorter AJ, Ménard M, Garcia D, Laccourreye O. Transoral Lateral Oropharyngectomy for Squamous Cell Carcinoma of the Tonsillar Region: I. Technique, Complications, and Functional Results. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005 Jul 1;131(7):583.

174. Rogers SN, Lowe D, Brown JS, Vaughan ED. A comparison between the University of Washington Head and Neck Disease-Specific Measure and the Medical Short Form 36, EORTC QOQ-C33 and EORTC Head and Neck 35. *Oral Oncology*. 1998 Sep;34(5):361–72.
175. Nazar G, Garmendia ML, Royer M, McDowell JA, Weymuller EA, Yueh B. Spanish validation of the University of Washington Quality of Life questionnaire for head and neck cancer patients. *Otolaryngol--head neck surg*. 2010 Dec;143(6):801–7.
176. Chen AY, Frankowski R, Bishop-Leone J, Hebert T, Leyk S, Lewin J, et al. The development and validation of a dysphagia-specific quality-of-life questionnaire for patients with head and neck cancer: the M. D. Anderson dysphagia inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001 Jul;127(7):870–6.
177. Montes-Jovellar L, Carrillo A, Muriel A, Barbera R, Sanchez F, Cobeta I. Translation and validation of the MD Anderson Dysphagia Inventory (MDADI) for Spanish-speaking patients. *Head & Neck*. 2019 Jan;41(1):122–9.
178. Sápi J, Kovács L, Drexler DA, Kocsis P, Gajári D, Sápi Z. Tumor Volume Estimation and Quasi-Continuous Administration for Most Effective Bevacizumab Therapy. Bertolini F, editor. *PLoS ONE*. 2015 Nov 5;10(11):e0142190.
179. Faustino-Rocha A, Oliveira PA, Pinho-Oliveira J, Teixeira-Guedes C, Soares-Maia R, Da Costa RG, et al. Estimation of rat mammary tumor volume using caliper and ultrasonography measurements. *Lab Anim*. 2013 Jun;42(6):217–24.
180. Russo E, Accorona R, Iocca O, Costantino A, Malvezzi L, Ferrelì F, et al. Does Tumor Volume Have a Prognostic Role in Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers*. 2022 May 17;14(10):2465.
181. Hutcheson KA, Warneke CL, Yao CMKL, Zaveri J, Elgohari BE, Goepfert R, et al. Dysphagia After Primary Transoral Robotic Surgery With Neck Dissection vs Nonsurgical Therapy in Patients With Low- to Intermediate-Risk Oropharyngeal Cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019 Nov 1;145(11):1053.
182. Moore EJ, Olsen KD, Kasperbauer JL. Transoral robotic surgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma: A prospective study of feasibility and functional outcomes. *The Laryngoscope*. 2009 Nov;119(11):2156–64.
183. Choby GW, Kim J, Ling DC, Abberbock S, Mandal R, Kim S, et al. Transoral Robotic Surgery Alone for Oropharyngeal Cancer: Quality-of-Life Outcomes. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015 Jun 1;141(6):499.
184. Sinclair CF. Patient-Perceived and Objective Functional Outcomes Following Transoral Robotic Surgery for Early Oropharyngeal Carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011 Nov 1;137(11):1112.

185. Achim V, Bolognone RK, Palmer AD, Graville DJ, Light TJ, Li R, et al. Long-term Functional and Quality-of-Life Outcomes After Transoral Robotic Surgery in Patients With Oropharyngeal Cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2017 Oct 26 [cited 2024 Mar 28].
186. Amin DR, Philips R, Bertoni DG, Mastrodonardo EV, Campbell DJ, Agarwal AM, et al. Differences in Functional and Survival Outcomes Between Patients Receiving Primary Surgery vs Chemoradiation Therapy for Treatment of T1-T2 Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023 Nov 1;149(11):980.
187. Albergotti WG, Jordan J, Anthony K, Abberbock S, Wasserman-Wincko T, Kim S, et al. A prospective evaluation of short-term dysphagia after transoral robotic surgery for squamous cell carcinoma of the oropharynx. *Cancer*. 2017 Aug 15;123(16):3132–40.
188. Al-khudari S, Bendix S, Lindholm J, Simmerman E, Hall F, Ghanem T. Gastrostomy Tube Use after Transoral Robotic Surgery for Oropharyngeal Cancer. *ISRN Otolaryngology*. 2013 Jul 8;2013:1–5.
189. Barbon CEA, Yao CMK, Peterson CB, Moreno AC, Goepfert RP, Johnson FM, et al. Swallowing After Primary TORS and Unilateral or Bilateral Radiation for Low- to Intermediate-Risk Tonsil Cancer. *Otolaryngol--head neck surg*. 2022 Sep;167(3):484–93.
190. Blanco RGF, Fakhry C, Ha PK, Ryniak K, Messing B, Califano JA, et al. Transoral Robotic Surgery Experience in 44 Cases. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. 2013 Nov;23(11):900–7.
191. Dziegielewski PT, Teknos TN, Durmus K, Old M, Agrawal A, Kakarala K, et al. Transoral Robotic Surgery for Oropharyngeal Cancer: Long-term Quality of Life and Functional Outcomes. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 Nov 1;139(11):1099.
192. Lee SY, Park YM, Byeon HK, Choi EC, Kim S. Comparison of oncologic and functional outcomes after transoral robotic lateral oropharyngectomy versus conventional surgery for T1 to T3 tonsillar cancer. *Head & Neck*. 2014 Aug;36(8):1138–45.
193. Leonhardt FD, Quon H, Abrahão M, O'Malley BW, Weinstein GS. Transoral robotic surgery for oropharyngeal carcinoma and its impact on patient-reported quality of life and function. *Head & Neck*. 2012 Feb;34(2):146–54.
194. Moore EJ, Olsen SM, Laborde RR, García JJ, Walsh FJ, Price DL, et al. Long-term Functional and Oncologic Results of Transoral Robotic Surgery for Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. *Mayo Clinic Proceedings*. 2012 Mar;87(3):219–25.
195. Olsen SM, Moore EJ, Laborde RR, Garcia JJ, Janus JR, Price DL, et al. Transoral Surgery Alone for Human-Papillomavirus-Associated Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. *Ear Nose Throat J*. 2013 Feb;92(2):76–83.

196. Sharma A, Patel S, Baik FM, Mathison G, Pierce BHG, Khariwala SS, et al. Survival and Gastrostomy Prevalence in Patients With Oropharyngeal Cancer Treated With Transoral Robotic Surgery vs Chemoradiotherapy. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016 Jul 1;142(7):691.
197. Weinstein GS, Quon H, Newman HJ, Chalian JA, Malloy K, Lin A, et al. Transoral Robotic Surgery Alone for Oropharyngeal Cancer: An Analysis of Local Control. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012 Jul 1;138(7):628.
198. Yeh DH, Tam S, Fung K, MacNeil SD, Yoo J, Winquist E, et al. Transoral robotic surgery vs. radiotherapy for management of oropharyngeal squamous cell carcinoma – A systematic review of the literature. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO).* 2015 Dec;41(12):1603–14.
199. Lörincz BB, Möckelmann N, Busch CJ, Knecht R. Functional outcomes, feasibility, and safety of resection of transoral robotic surgery: Single-institution series of 35 consecutive cases of transoral robotic surgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma: Transoral robotic surgery for oropharyngeal SCC. *Head Neck.* 2015 Nov;37(11):1618–24.
200. More YI, Tsue TT, Girod DA, Harbison J, Sykes KJ, Williams C, et al. Functional Swallowing Outcomes Following Transoral Robotic Surgery vs Primary Chemoradiotherapy in Patients With Advanced-Stage Oropharynx and Supraglottis Cancers. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Jan 1;139(1):43.
201. Nichols AC, Theurer J, Prisman E, Read N, Berthelet E, Tran E, et al. Radiotherapy versus transoral robotic surgery and neck dissection for oropharyngeal squamous cell carcinoma (ORATOR): an open-label, phase 2, randomised trial. *The Lancet Oncology.* 2019 Oct;20(10):1349–59.
202. Hunter KU, Schipper M, Feng FY, Lyden T, Haxer M, Murdoch-Kinch CA, et al. Toxicities Affecting Quality of Life After Chemo-IMRT of Oropharyngeal Cancer: Prospective Study of Patient-Reported, Observer-Rated, and Objective Outcomes. *International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physics.* 2013 Mar;85(4):935–40.
203. El-Deiry MW, Futran ND, McDowell JA, Weymuller EA, Yueh B. Influences and Predictors of Long-term Quality of Life in Head and Neck Cancer Survivors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 Apr 1;135(4):380.
204. Chen AM, Daly ME, Luu Q, Donald PJ, Farwell DG. Comparison of functional outcomes and quality of life between transoral surgery and definitive chemoradiotherapy for oropharyngeal cancer: Functional Outcomes and Oropharyngeal Cancer. *Head Neck.* 2015 Mar;37(3):381–5.

205. Lazarus CL, Ganz C, Ru M, Miles BA, Kotz T, Chai RL. Prospective instrumental evaluation of swallowing, tongue function, and QOL measures following transoral robotic surgery alone without adjuvant therapy. *Head & Neck*. 2019 Feb;41(2):322–8.
206. Scott SI, Kathrine Ø. Madsen A, Rubek N, Charabi BW, Wessel I, Fredslund Hadjú S, et al. Long-term quality of life & functional outcomes after treatment of oropharyngeal cancer. *Cancer Medicine*. 2021 Jan;10(2):483–95.
207. Parhar HS, Gausden E, Patel J, Prisman E, Anderson DW, Durham JS, et al. Analysis of readmissions after transoral robotic surgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head & Neck*. 2018 Nov;40(11):2416–23.
208. Stokes W, Ramadan J, Lawson G, Ferris FRL, Holsinger FC, Turner MT. Bleeding Complications After Transoral Robotic Surgery: A Meta-Analysis and Systematic Review. *The Laryngoscope*. 2021 Jan;131(1):95–105.
209. Mandal R, Duvvuri U, Ferris RL, Kaffenberger TM, Choby GW, Kim S. Analysis of post-transoral robotic-assisted surgery hemorrhage: Frequency, outcomes, and prevention. *Head & Neck [Internet]*. 2016 Apr [cited 2024 May 19];38(S1).
210. Hay A, Migliacci J, Karassawa Zanon D, Boyle JO, Singh B, Wong RJ, et al. Complications following transoral robotic surgery (TORS): A detailed institutional review of complications. *Oral Oncology*. 2017 Apr;67:160–6.
211. Asher SA, White HN, Kejner AE, Rosenthal EL, Carroll WR, Magnuson JS. Hemorrhage after Transoral Robotic-Assisted Surgery. *Otolaryngol--head neck surg*. 2013 Jul;149(1):112–7.
212. Rukshan De Almeida J, Park R, Genden E. Reconstruction of Transoral Robotic Surgery Defects: Principles and Techniques. *J reconstr Microsurg*. 2012 Sep;28(07):465–72.
213. Longfield E, Holsinger F, Selber J. Reconstruction after Robotic Head and Neck Surgery: When and Why. *J reconstr Microsurg*. 2012 Sep;28(07):445–50.
214. Maza G, Sharma A. Topical Hemostatic Agents and Risk of Postoperative Hemorrhage After Transoral Robotic Surgery. *Ear Nose Throat J*. 2024 Feb 21;01455613241233097.
215. Gorphe P, Simon C. A systematic review and meta-analysis of margins in transoral surgery for oropharyngeal carcinoma. *Oral Oncology*. 2019 Nov;98:69–77.
216. Warner L, O'Hara JT, Lin DJ, Oozeer N, Fox H, Meikle D, et al. Transoral robotic surgery and neck dissection alone for head and neck squamous cell carcinoma: Influence of resection margins on oncological outcomes. *Oral Oncology*. 2022 Jul;130:105909.
217. Sim FW, Xiao HD, Bell RB. Margin Analysis. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. 2017 Aug;29(3):269–80.
218. Cohen MA, Weinstein GS, O'Malley BW, Feldman M, Quon H. Transoral robotic surgery and human papillomavirus status: Oncologic results. *Head & Neck*. 2011 Apr;33(4):573–80.

219. Yu AC, Afework DD, Goldstein JD, Abemayor E, Mendelsohn AH. Association of Intraoperative Frozen Section Controls With Improved Margin Assessment During Transoral Robotic Surgery for Human Papillomavirus–Positive Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022 Nov 1;148(11):1029.
220. Ferris RL, Flamand Y, Weinstein GS, Li S, Quon H, Mehra R, et al. Phase II Randomized Trial of Transoral Surgery and Low-Dose Intensity Modulated Radiation Therapy in Resectable p16+ Locally Advanced Oropharynx Cancer: An ECOG-ACRIN Cancer Research Group Trial (E3311). *JCO.* 2022 Jan 10;40(2):138–49.
221. Ma DM, Price K, Moore EJ, Patel SH, Hinni ML, Fruth B, et al. MC1675, a Phase III Evaluation of De-Escalated Adjuvant Radiation Therapy (DART) vs. Standard Adjuvant Treatment for Human Papillomavirus Associated Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. *International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physics.* 2021 Dec;111(5):1324.

10. Anexos

10.1. Anexo A: Cuestionario UW-QOL¹⁷⁵

Cuestionario de la Universidad de Washington sobre Calidad de Vida (UW-QOL)

Este cuestionario contiene preguntas acerca de su salud y calidad de vida **en los últimos siete días**. Por favor conteste todas las preguntas marcando una alternativa para cada pregunta.

1. **Dolor.** (Marque un recuadro:)
 - No tengo dolor.
 - Tengo un dolor leve que no requiere medicamentos.
 - Tengo un dolor moderado - requiero medicamentos regularmente: codeína o analgésicos no-narcóticos (antiinflamatorios o paracetamol).
 - Tengo un dolor severo que sólo se controla con analgésicos narcóticos (morfina o derivados).
 - Tengo un dolor severo que no se controla con medicamentos.
 2. **Apariencia.** (Marque un recuadro:)
 - No hay ningún cambio en mi apariencia.
 - Hay un leve cambio en mi apariencia.
 - Mi apariencia me molesta, pero mantengo mis actividades habituales.
 - Me siento desfigurado(a) y limito mis actividades debido a mi apariencia.
 - No puedo estar con otras personas debido a mi apariencia.
 3. **Actividad.** (Marque un recuadro:)
 - Estoy tan activo(a) como siempre.
 - Hay ocasiones en las que no puedo mantener mi antiguo ritmo, pero no es lo habitual.
 - A menudo estoy cansado(a) y he disminuido mis actividades, pero aún salgo de casa.
 - No salgo de casa porque no me siento capaz.
 - Habitualmente estoy en cama o en una silla y no salgo de casa.
 4. **Recreación.** (Marque un recuadro:)
 - No tengo limitaciones para divertirme en casa o fuera de casa.
 - Hay algunas cosas que no puedo hacer, pero aún salgo y disfruto de la vida.
 - Muchas veces quisiera salir más, pero no me siento capaz.
 - Hay grandes limitaciones a lo que puedo hacer, generalmente me quedo en casa y veo televisión.
 - No puedo hacer nada que me entretenga.
 5. **Deglución (tragar).** (Marque un recuadro:)
 - Puedo tragar igual que siempre.
 - No puedo tragar algunas comidas sólidas.
 - Sólo puedo tragar comidas líquidas.
 - No puedo tragar porque la comida "se va por el camino equivocado" y me atraganto.
 6. **Masticación.** (Marque un recuadro:)
 - Puedo masticar igual que siempre.
 - Puedo comer alimentos blandos, pero hay algunas comidas que no puedo masticar.
 - No puedo masticar ni siquiera alimentos blandos.
 7. **Habla.** (Marque un recuadro:)
 - Hablo igual que siempre.
 - Tengo dificultades para decir algunas palabras, pero me entienden cuando hablo por teléfono.
 - Sólo mi familia y amigos me entienden cuando hablo.
 - Nadie me entiende cuando hablo.
 8. **Hombro.** (Marque un recuadro:)
 - No tengo problemas con mi hombro.
 - Mi hombro está rígido, pero no ha afectado mi actividad ni mi fuerza.
 - Me he cambiado de trabajo debido al dolor o debilidad en mi hombro.
 - No puedo trabajar debido a los problemas en mi hombro.
 9. **Gusto.** (Marque un recuadro:)
 - Siento el sabor de la comida igual que siempre.
 - Puedo sentir el sabor de la mayoría de las comidas.
 - Puedo sentir el sabor de algunas comidas.
 - No siento el sabor de ninguna comida.
 10. **Saliva.** (Marque un recuadro:)
 - Mi saliva es de consistencia normal.
 - Tengo menos saliva de lo normal, pero es suficiente.
 - Tengo muy poca saliva.
 - No tengo saliva.
 11. **Ánimo.** (Marque un recuadro:)
 - Mi ánimo es excelente y no ha sido afectado por mi cáncer.
 - Mi ánimo es generalmente bueno y sólo a veces es afectado por mi cáncer.
 - No estoy ni de buen ánimo ni deprimido debido a mi cáncer.
 - Estoy algo deprimido(a) debido a mi cáncer.
 - Estoy muy deprimido(a) debido a mi cáncer.
 12. **Ansiedad.** (Marque un recuadro:)
 - No estoy ansioso(a) debido a mi cáncer.
 - Estoy un poco ansioso(a) debido a mi cáncer.
 - Estoy ansioso(a) debido a mi cáncer.
 - Estoy muy ansioso(a) debido a mi cáncer.
-
- ¿Cuáles aspectos han sido los más importantes para usted durante los últimos 7 días?
Marque hasta 3 recuadros.
- | | | |
|-------------------------------------|---|---------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Dolor | <input type="checkbox"/> Deglución (tragar) | <input type="checkbox"/> Gusto |
| <input type="checkbox"/> Apariencia | <input type="checkbox"/> Masticación | <input type="checkbox"/> Saliva |

- Actividad Habla Ánimo
 Recreación Hombro Ansiedad
-

Preguntas Generales

En comparación con el mes previo a que usted desarrollara su cáncer, ¿cómo calificaría su calidad de vida actual en relación a su salud? (marque un recuadro:)

- Mucho mejor
 Algo mejor
 Igual o casi igual
 Algo peor
 Mucho peor

En general, usted diría que su **calidad de vida en relación a su salud durante los últimos 7 días** ha sido: (marque un recuadro:)

- Excelente
 Muy buena
 Buena

- Regular
 Mala
 Muy mala

La calidad de vida global incluye no sólo la salud física y mental, sino que muchos otros aspectos, como la familia, los amigos, la espiritualidad y las actividades recreativas que son importantes para que usted disfrute la vida. Considerando todos los aspectos de su vida que contribuyen a su bienestar personal, califique su **calidad de vida global durante los últimos 7 días**. (marque un recuadro:)

- Excelente
 Muy buena
 Buena
 Regular
 Mala
 Muy mala

Por favor, describa cualquier otro aspecto (médico o no-médico) que sea importante para su calidad de vida y que no haya sido abordado adecuadamente por nuestras preguntas (puede adjuntar hojas adicionales si las necesita).

10.2. Anexo B: Cuestionario MDADI ¹⁷⁷

CUESTIONARIO DE EVALUACION DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES
CON DISFAGIA. POR FAVOR PUNTÚE EL GRADO DE CONFORMIDAD EN
CADA APARTADO RODEANDO SOLO UN NÚMERO DE CADA LINEA.

Muy de acuerdo =1 De acuerdo =2 Sin opinión=3 En desacuerdo =4 Muy en desacuerdo=5

G. Mis dificultades al tragar limitan mis actividades diarias	1	2	3	4	5
E2. Me avergüenzan mis hábitos comiendo	1	2	3	4	5
F1. La gente suele tener dificultades cuando cocina para mí	1	2	3	4	5
P2. Me cuesta más tragar al final del día	1	2	3	4	5
E7. Me reprimo/siento acomplejado cuando como	1	2	3	4	5
E4. Me siento a disgusto con mi problema a la hora de tragar	1	2	3	4	5
P6. Me cuesta mucho tragar	1	2	3	4	5
E5. No salgo debido a mis problemas para tragar	1	2	3	4	5
F5. Mi dificultad al tragar me ha hecho perder ingresos (ganancias)	1	2	3	4	5
P7. Tardo más tiempo en comer debido a mis problemas al tragar	1	2	3	4	5
P3. La gente me pregunta ¿Por qué no puedes comer eso?	1	2	3	4	5
E3. Otras personas se sienten molestas por mis problemas al comer	1	2	3	4	5
P8. Toso cuando intento beber líquidos	1	2	3	4	5
F3. Mi problema a la hora de tragar limita mi vida social y personal	1	2	3	4	5
F2. Tengo problemas en salir a comer con mis amigos, vecinos y familiares	1	2	3	4	5
P5. Limito la cantidad de comida que consumo por mi dificultad a la hora de tragar	1	2	3	4	5
P1. No puedo mantener mi peso debido a mi problema a la hora de tragar	1	2	3	4	5
E6. Tengo baja autoestima debido a mis problemas de deglución	1	2	3	4	5
P4. Siento como si estuviese tragando una cantidad muy grande de comida	1	2	3	4	5
F4. Me siento excluida/o por mis hábitos al comer	1	2	3	4	5