



Universitat Autònoma de Barcelona
Departament de Cirurgia

TESIS DOCTORAL

**Cirurgía reconstructiva con colgajos libres en el tratamiento de los
carcinomas de cabeza y cuello. Factores pronósticos clínicos y
biológicos relacionados con la aparición de complicaciones**

Susana López Fernández

2013

Dirigida por:

Dr. Xavier León Vintró

Dr. Jaume Masià Ayala

Para Puri

Porque compartir parte de tu viaje ha marcado con amor mi vida para siempre

Agradecimientos

Ante todo mi más sincero agradecimiento a mis directores de tesis. A Xavier León por el esfuerzo depositado en cada página de este libro. A Jaume Masià por tantos años de trabajo juntos y por contagiarme el entusiasmo en la búsqueda de la excelencia.

Al Profesor Xavier Rius por representar el inicio de este trabajo y un estímulo para finalizarlo. Al Profesor Miquel Quer, por la tranquilidad transmitida y su disposición desde el primer momento del proyecto.

A Xavier Peláez, del Servicio de Anestesiología y Reanimación por su más que desinteresada colaboración en la obtención de los datos.

A los miembros del Laboratorio de Mediadores de la Inflamación del Institut de Recerca del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

A mis compañeros del Servicio de Otorrinolaringología, unos incansables ayudantes durante los duros inicios de esta tesis y a todos por hacer increíblemente amenas las largas horas de cirugía.

A mis colegas y mejores amigos, adjuntos del Servicio de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética. Gemma Pons, Carmen Vega y Manuel Fernández, gracias por vuestro compañerismo constante y por hacer que el venir a trabajar sea siempre un placer.

A Merche Carmona, mi segunda madre “hospitalaria”, y el alma del servicio.

Al resto de personal del Servicio de Cirugía Plástica, residentes, secretarias y enfermeras por sentir que estamos todos en el mismo barco.

Mi afectuosa gratitud para Dalila Duarte, Pere Serret, Toni Roldan y TC Teo, los que me han enseñado desde mis inicios en el mundo de la cirugía plástica y que han seguido apostando por mí.

A mis sobrinos, Sara y Héctor, por alegrarme cada momento y mantenerme en continuo reciclaje.

A mis padres, Rosa y Alejo, por haber hecho de mi todo lo que soy y por su amor incondicional.

Y por último a Xavier, por su inestimable colaboración como soporte informático y sobretodo emocional y con el que recuerdo continuamente la suerte que tengo.

Susana López

Barcelona, Enero 2013

Índice

I	Introducción	1
1	Influencia de la radioterapia previa sobre las microanastomosis vasculares.....	4
2	Papel del Transforming Growth Factor β en la cicatrización.....	9
2.1	Transforming Growth Factor β	10
2.2	Relación del Transforming Growth Factor β con el tratamiento previo con radioterapia.....	14
3	Factores pronósticos asociados a complicaciones en el uso de los colgajos libres	24
II	Técnica quirúrgica	51
1	Definición de colgajo.....	53
2	Colgajos en la reconstrucción de cabeza y cuello	54
2.1	Objetivo de la reconstrucción en cabeza y cuello	57
3	Colgajo pediculado para reconstrucción de cabeza y cuello: colgajo pectoral mayor.....	59
4	Colgajos libres en la reconstrucción de cabeza y cuello.....	66
4.1	Planificación preoperatoria de los colgajos libres.....	66
4.2	Colgajo radial	74
4.3	Colgajo de músculo recto abdominal con extensión de Taylor	81
4.4	Colgajo anterolateral de muslo.....	90
4.5	Colgajo de peroné.....	100
4.6	Preparación de vasos receptores.....	108
4.7	Cuidados peri-operatorios de los colgajos libres.....	112
III	Hipótesis y objetivos	119
IV	Material y método	123
1	Estudio de factores pronósticos relacionados con la aparición de complicaciones	125
2	Estudio biológico. Expresión de TGF- β en mucosa adyacente al lecho de resección tumoral	130
3	Técnicas estadísticas	131
V	Resultados.....	133
1	Complicaciones quirúrgicas de los colgajos libres.....	135
2	Técnicas reconstructivas empleadas.....	139

3	Factores de riesgo de los pacientes	141
4	Resultados obtenidos	143
4.1	Complicaciones de la microanastomosis	144
4.2	Complicaciones a nivel cérvico-facial.....	146
4.3	Complicaciones a nivel de la zona donante	147
4.4	Resultado final de acuerdo con la clasificación de Srikanth ¹²³	147
4.5	Periodos de ingreso hospitalario	148
5	Evaluación de los factores de riesgo asociados a la aparición de complicaciones	153
5.1	Factores de riesgo asociados a la aparición de complicaciones a nivel de la anastomosis vascular	153
5.2	Factores de riesgo asociados a la aparición de complicaciones a nivel de la herida quirúrgica	163
6	Uso de colgajos en la reconstrucción de cabeza y cuello.....	171
7	Estudio biológico. Expresión de TGF- β en mucosa adyacente al lecho tumoral	173
VI	Discusión	177
1	Complicaciones quirúrgicas	179
2	Uso de los colgajos libres y colgajos miocutáneos de pectoral mayor.....	199
3	Estudio biológico. Expresión de TGF- β en mucosa adyacente al lecho tumoral	206
VII	Conclusiones	211
VIII	Bibliografía.....	217

|

Introducción

Desde la introducción de las técnicas de transferencia microvascular de tejidos por Daniel y cols¹ y Taylor y cols² en 1973, la utilización de los colgajos libres microanastomosados se ha convertido en una técnica quirúrgica fundamental en el campo de la cirugía reconstructiva en general, y de la cirugía oncológica de cabeza y cuello en particular.

Las ventajas en el uso de colgajos libres incluyen la posibilidad de operar de forma simultánea en dos campos quirúrgicos, consiguiendo la reconstrucción en un único tiempo. Utilizando colgajos libres se puede realizar una reconstrucción altamente específica desde el punto de vista funcional y morfológico cuando existen pocas opciones loco-regionales. Permite escoger diferentes tipos de colgajo que posibilita la reconstrucción tanto de partes blandas como de las estructuras esqueléticas de forma eficaz, habitualmente a expensas de una escasa morbilidad en la zona donante.

El inconveniente fundamental es que se trata de una técnica altamente especializada, y que requiere de un equipo quirúrgico entrenado de forma adecuada en la realización de este tipo de cirugía.

El objetivo principal del presente estudio es explorar la existencia de factores pronósticos que puedan relacionarse con los resultados obtenidos tras la reconstrucción con colgajos libres microanastomosados en cirugía oncológica de cabeza y cuello, analizando especialmente el impacto de la aplicación de radioterapia previa sobre el campo quirúrgico en la aparición de complicaciones postoperatorias.

1 Influencia de la radioterapia previa sobre las microanastomosis vasculares

Existen evidencias obtenidas a partir de estudios experimentales que demuestran la existencia de repercusiones a nivel histológico o de la permeabilidad de las microanastomosis vasculares en relación con el antecedente del uso de radioterapia.

Baker y cols³ estudiaron ratas irradiadas a dosis de 6000 y 4000 rads y compararon los resultados con un grupo control no irradiado. Cuatro semanas después de la irradiación se procedió a la sección y microanastomosis de la arteria femoral, que fue evaluada tras un periodo de cuatro semanas. Los autores encontraron una mayor fibrosis a nivel de la túnica media y la adventicia, con un infiltrado inflamatorio crónico y una proliferación endotelial en el grupo de ratas irradiadas. Sin embargo, no apareció una relación significativa entre la permeabilidad de las anastomosis y el antecedente de radioterapia. En un experimento, Dewilde y cols⁴ obtuvieron unos resultados parecidos, con aparición de cambios histológicos a nivel de la pared vascular, pero sin que estas alteraciones llegasen a provocar una alteración en la permeabilidad de las microanastomosis. En un estudio en que las anastomosis vasculares se realizaron un año después de aplicada la radioterapia, Fried⁵ tampoco encontró una relación entre la permeabilidad vascular y el antecedente de irradiación.

Arinci y cols⁶ evaluaron en un modelo murino la permeabilidad vascular en relación a la cronología de administración del tratamiento con radioterapia. Los autores administraron una dosis única de 20 Gy dos semanas antes de la cirugía, en el mismo día de la cirugía, y dos semanas después de la cirugía, y compararon los resultados de permeabilidad con un grupo control de ratas no irradiadas. La totalidad de anastomosis en el grupo control fueron permeables,

en tanto que se produjo una trombosis en un 10-20% en los grupos de animales tratados con radioterapia. El análisis histológico realizado un mes después de la cirugía demostró una disminución en el número de células endoteliales y musculares, con fenómenos de vacuolización, en relación al grupo control.

En un estudio experimental desarrollado en conejo, Krag y cols⁷ demostraron un mayor porcentaje de fracaso en caso de microanastomosis realizadas sobre un tejido previamente irradiado.

Utilizando un modelo experimental de injerto microanastomosado en rata, Schultze-Mosgau y cols⁸ examinaron la vascularización del área de transición entre el injerto y el lecho irradiado. Los animales fueron divididos en tres grupos: grupo I, injerto sin irradiación previa; grupo II, injerto sobre un área irradiada con 30 Gy 4 semanas antes de la cirugía; grupo III, injerto sobre un área irradiada con 50 Gy 4 semanas antes de la cirugía. En contraste con el grupo control no irradiado, los tejidos de los animales irradiados mostraron una reducción cuantitativa de la capilaridad y una distribución más irregular de las estructuras vasculares en la zona de transición entre el injerto libre y el lecho receptor. La siguiente figura muestra la relación entre la luz capilar y el área total durante el 3^o-7^o día y 14^o-28^o días postoperatorios.

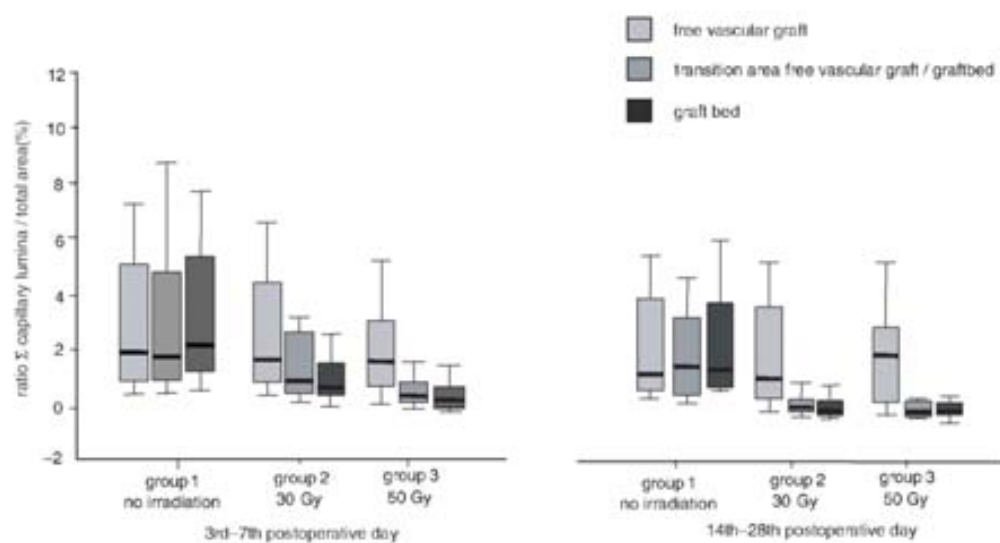


Figura 1. Diagramas de caja de ratios Σ la luz capilar/ área total investigada en periodos de observación 3^o-7^o y 14^o-28^o días postoperatorios⁸.

Los autores concluyeron que el factor limitante en la cicatrización de los injertos libres microanastomosados residía en la vascularización del lecho receptor, más que en la irrigación del injerto libre.

En un estudio experimental realizado en humanos, Guelinckx y cols⁹ evaluaron las características histológicas correspondientes a 40 vasos irradiados en la región de cabeza y cuello utilizados en la revascularización de colgajos libres microanastomosados. En comparación con arterias no irradiadas, las arterias irradiadas mostraron un incremento significativo en el grosor de la pared vascular, con una mayor incidencia de aparición de dehiscencia de la íntima. Los vasos irradiados contaron con mayor frecuencia de depósitos de fibrina, micro-trombos y dehiscencia endotelial. A causa de la predisposición de las paredes arteriales a la disección tras la radioterapia, los autores recomiendan pasar la sutura vascular en el vaso irradiado desde dentro hacia fuera, con la finalidad de minimizar el daño y el riesgo de disección intramural. Con el mismo objetivo, sugieren el evitar el uso de la electrocauterización de las ramas colaterales, y limitar la disección de los vasos irradiados.

Por su parte, Schultze-Mosgau y cols¹⁰ realizaron un estudio histológico de la vascularización de la interfase entre el colgajo libre y la zona receptora en una cohorte de 42 pacientes con carcinomas de cabeza y cuello en los cuales se había realizado una reconstrucción inmediata (n=24) o diferida (n=18) tras la resección oncológica. Los autores obtuvieron una biopsia representativa de la mucosa adyacente al colgajo, de la transición colgajo-mucosa, y del propio colgajo libre. Las muestras fueron obtenidas en intervenciones realizadas para remodelación del colgajo o en cirugías de rescate por recidiva del tumor, con un intervalo medio de 12.5 ± 7 meses tras la realización de las microanastomosis. Se evaluaron la relación de la luz capilar respecto al área total, y el diámetro de las estructuras vasculares mediante una tinción inmunohistoquímica con CD34, que es un marcador del endotelio capilar.

Los autores evaluaron 3 grupos de pacientes: grupo 1 (n=9), pacientes que no habían recibido ningún tipo de tratamiento previo; grupo 2 (n=15), pacientes tratados con quimio-radioterapia preoperatoria (40.50 Gy + 2 ciclos de

cisplatino-5 fluoruracilo) completada un promedio de 1.3 meses previos a la cirugía; y grupo 3 (n=18), pacientes tratados previamente a dosis radicales de radioterapia radical (60-70 Gy), con un intervalo promedio de 71.8 meses entre la finalización del tratamiento y la realización del colgajo libre.

Al evaluar la mucosa del lecho receptor y el área de transición entre la mucosa y el colgajo, no aparecieron diferencias significativas ni en la relación de la luz capilar respecto al área total, ni en el diámetro capilar entre los pacientes incluidos en los grupos 1 y 2. Por el contrario, los pacientes del grupo 3, que habían sido sometidos a cirugía tras un tratamiento previo con radioterapia a dosis radicales, contaron con una disminución significativa en la relación del área capilar y en el diámetro de los vasos capilares, tanto en la mucosa adyacente al colgajo como en el área de transición entre dicha mucosa y el propio colgajo. Las siguientes figuras muestran la distribución de los valores de la relación de la luz capilar respecto al área total y el diámetro capilar para la zona de transición entre mucosa y colgajo para los tres grupos de pacientes estudiados.

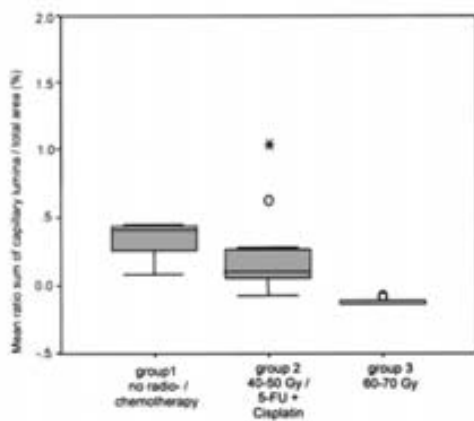


Figura 2. Vascularización en el área de transición entre el colgajo y el lecho receptor.

Aunque no hay diferencias significativas entre el grupo no irradiado y el grupo neoadyuvante pretratado ($p=.497$), se puede observar una significativa reducción de la vascularización en el grupo 3 donde los pacientes han sido irradiados con 60-70Gy ($p=.012$; $p<.001$)¹⁰.

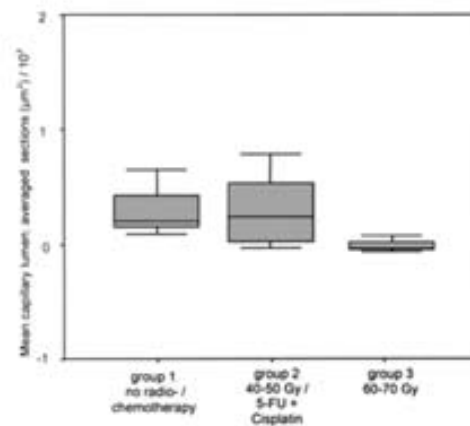


Figura 3. Vascularización en lecho receptor.

La vascularización del lecho receptor no demostró diferencia entre el grupo no irradiado y el grupo neoadyuvante pretratado ($p=.964$).

La vascularización del lecho receptor en el grupo pre-irradiado con 60-70 Gy fue significativamente menor comparada con el grupo 1 y 2 ($p<.001$)¹⁰.

Por el contrario, no existieron diferencias significativas entre los grupos de pacientes en los valores relativos a la vascularización del propio colgajo libre.

De acuerdo con los autores, tanto la dosis de irradiación como el intervalo de tiempo transcurrido entre la finalización de la radioterapia y la microcirugía serían variables a considerar en relación a la revascularización tras el uso de colgajos libres microanastomosados en los pacientes con carcinomas escamosos de cabeza y cuello.

2 Papel del Transforming Growth Factor β en la cicatrización

A continuación, describiremos brevemente las bases moleculares de la aparición de complicaciones en el uso de colgajos libres microanastomosados en terrenos tratados previamente con radioterapia y del papel del Transforming Growth Factor β en la cicatrización de las heridas.

De forma simplificada, el proceso de cicatrización comporta tres fases diferenciadas: de inflamación (día 0-4), formación de tejido de granulación (día 3-semana 3), y formación y remodelación de la matriz (3 semanas-2 años). El tratamiento con radioterapia interfiere en las diferentes fases de este proceso tan ordenado.

Además de los efectos inmediatos producidos a nivel local, los efectos a medio y largo plazo sobre los procesos de cicatrización inducidos por la radioterapia incluyen fenómenos de atrofia, fibrosis y daño a nivel de las estructuras vasculares. La composición de la matriz extracelular queda alterada como consecuencia de interacciones complejas entre las alteraciones provocadas en la microvasculatura, la alteración de los fibroblastos y los niveles alterados de diversas citoquinas como el Transforming Growth Factor β (TGF- β)¹¹. La alteración en la función de los fibroblastos irradiados resulta en un empeoramiento de la calidad cicatricial y la existencia de fibrosis. La inyección de fibroblastos normales no irradiados sobre una herida sometida previamente a un tratamiento con radioterapia normaliza el proceso de cicatrización¹².

El tratamiento con radioterapia induce alteraciones histológicas importantes a nivel de las estructuras vasculares, y dichas alteraciones dependen tanto de la dosis de radioterapia administrada como del intervalo de tiempo transcurrido desde su administración. Tras una dosis de 60-70 Gy se producen dehiscencias a nivel de la íntima, hialinosis y una disminución de la relación entre la luz vascular y su sección total, en tanto que dosis de radioterapia de

40-50 Gy no comportan la aparición de cambios tan dramáticos a nivel de las estructuras vasculares.

Se ha podido comprobar cómo estas alteraciones morfológicas dependen de la alteración en los niveles de expresión de vías metabólicas que intervienen en el proceso de cicatrización. Riedel y cols¹³ llevaron a cabo una comparación en la actividad inmunohistoquímica de marcadores de angiogénesis y proteínas relacionadas con los procesos de remodelación de la matriz extracelular entre el tejido de úlceras crónicas en áreas irradiadas y el tejido sano en pacientes con tumores de cabeza y cuello tratados con cirugía y radioterapia postoperatoria. De acuerdo con sus resultados, el tejido irradiado contó con una reducción significativa en la expresión de factores de crecimiento como el vascular endotelial growth factor (VEGF) y el basic fibroblast growth factor (bFGF), y un incremento en la expresión de las metaloproteinasas (MMP) 2 y 9. No se apreciaron diferencias en la expresión del von Willebrand Factor (vWF), un marcador endotelial, de interleuquina-8, o de los inhibidores de las MMP TIMP-1 y TIMP-2.

2.1 Transforming Growth Factor β

El Transforming Growth Factor β (TGF- β) es una citoquina multifuncional que cuenta con tres actividades biológicas fundamentales: es una citoquina clave en la regulación del crecimiento celular, cuenta con actividad inmunosupresora, y regula el depósito de los componentes de la matriz extracelular. Otra característica importante del TGF- β es que su actividad varía de acuerdo con el tipo celular y con el contexto tisular en el cual actúa.

El TGF- β es una proteína que cuenta con al menos tres isoformas llamadas TGF- β 1, TGF- β 2 y TGF- β 3. La familia de citoquinas TGF- β contiene dos subfamilias, la TGF- β /activina/nodal y la bone morphogenetic protein (BMP)/hormona anti-mülleriana (MIS)/factor de crecimiento y diferenciación (GDF)¹⁴.

La estructura peptídica de los tres miembros de la familia TGF- β es muy similar. Los tres son codificados como precursores: TGF- β 1 con 390 aminoácidos y TGF- β 2 y TGF- β 3 con 412 aminoácidos. Cuentan con un péptido de señal en la porción N-terminal compuesto por 20-30 aminoácidos necesarios para su secreción por parte de la célula, una pro-región denominada latency associated peptide (LAP), y una porción C-terminal que es la forma madura de la molécula, tras la liberación proteolítica del LAP. Una vez sintetizado y secretado, las formas inmaduras del TGF- β quedan secuestradas a nivel de la matriz extracelular hasta su activación, que puede ser inducida por gran cantidad de mecanismos, incluyendo la expresión de $\alpha_v\beta_6$, integrinas, calpaina, catepsina, D, quimasa, elastasa, endoglicosidasa F, calicreina, MMP-9, neuraminidasa, plasmina, trombospondina I, o la presencia de radicales libres.

La forma madura del TGF- β dimeriza para formar la molécula activa. Los dímeros activados de TGF- β actúan sobre unos receptores específicos, los receptores TGF- β tipos I, II y III. Hasta el momento se han descrito hasta un total de siete formas del receptor tipo I (ALK-1 a ALK-7) y cinco del tipo II.

Los dímeros activos del TGF- β 1 y 3 se unen de forma preferencial a homodímeros del TGF- β RII. El ligando TGF- β 2 requiere de su unión al TGF- β RIII para su unión con el TGFR-II. Una vez unido con el ligando activo, TGF- β RII es capaz de transactivar los receptores tipo I, formando unos complejos de receptores heterotetrámicos activos.

La transactivación del TGF- β RI induce la señalización de la vía metabólica a partir de un mecanismo de activación canónico dependiente de Smad o a través de vías de activación alternativas.

Vía de señalización canónica

En mamíferos se han descrito ocho proteínas de la familia Smad divididas en tres grupos: Smads activadas por el receptor (R-Smad) que incluye las proteínas Smad1,2,3,5 y 8; Smad inhibidor, representado por Smad7; y el grupo Smad común o Smad4.

Tras la unión de TGF- β con TGF- β RII, se produce una fosforilación de TGF- β RI(ALK5), que a su vez fosforila R-Smads, preferentemente Smad2 y 3, que

una vez activadas se asocian con Smad4. Se ha descrito además una activación de Smad1 y 5 a partir de la activación de TGF- β RI(ALK1). El complejo activado se transloca hacia el núcleo donde interactúa con co-activadores y co-represores, induciendo o reprimiendo la expresión transcripcional de genes que quedan regulados por la actividad de la vía del TGF- β . Los complejos Smad-cofactores cuentan con una elevada afinidad y selectividad por la región promotora de los genes diana. El grupo de genes que son regulados simultáneamente a partir de la expresión de un complejo de Smad-cofactores de forma específica al tipo celular y el contexto biológico se denomina “grupo de sin expresión”.

Esta vía canónica queda a su vez regulada a través de múltiples mecanismos. El inhibidor Smad7 se localiza en el núcleo en estado basal, y se induce en respuesta a la actividad TGF- β , actuando como un mecanismo que regula la intensidad y duración de la respuesta de la señales Smad. Smad7 interactúa físicamente con TGF-RI ocluyendo el acceso a Smad 2-3, y recluta una ligasa (Smurf1/2) que facilita la ubiquitinación y degradación de los receptores TGF- β . Por su parte, la señal Smad 2-3 queda suprimida a partir de su desfosforilación e inactivación en el núcleo a partir de la acción de fosfatasa nucleares, y su poliubiquitinización y degradación por acción del proteosoma. Finalmente, la actividad de Smad4 queda regulada por la expresión de ectodermina/tif1gamma.

Vías de señalización no canónicas

Además de estimular la vía canónica a partir de la fosforilación de Smads, TGF- β también cuenta con la capacidad de modificar el comportamiento celular a través de vías de señalización independientes de Smad. La unión de los receptores de TGF- β con sus ligandos específicos activa vías como las MAP quinasas ERK1/ERK2, p38MAPK, JNK, AKT/PKB, Rho GTPasa, o mTOR, entre otras.

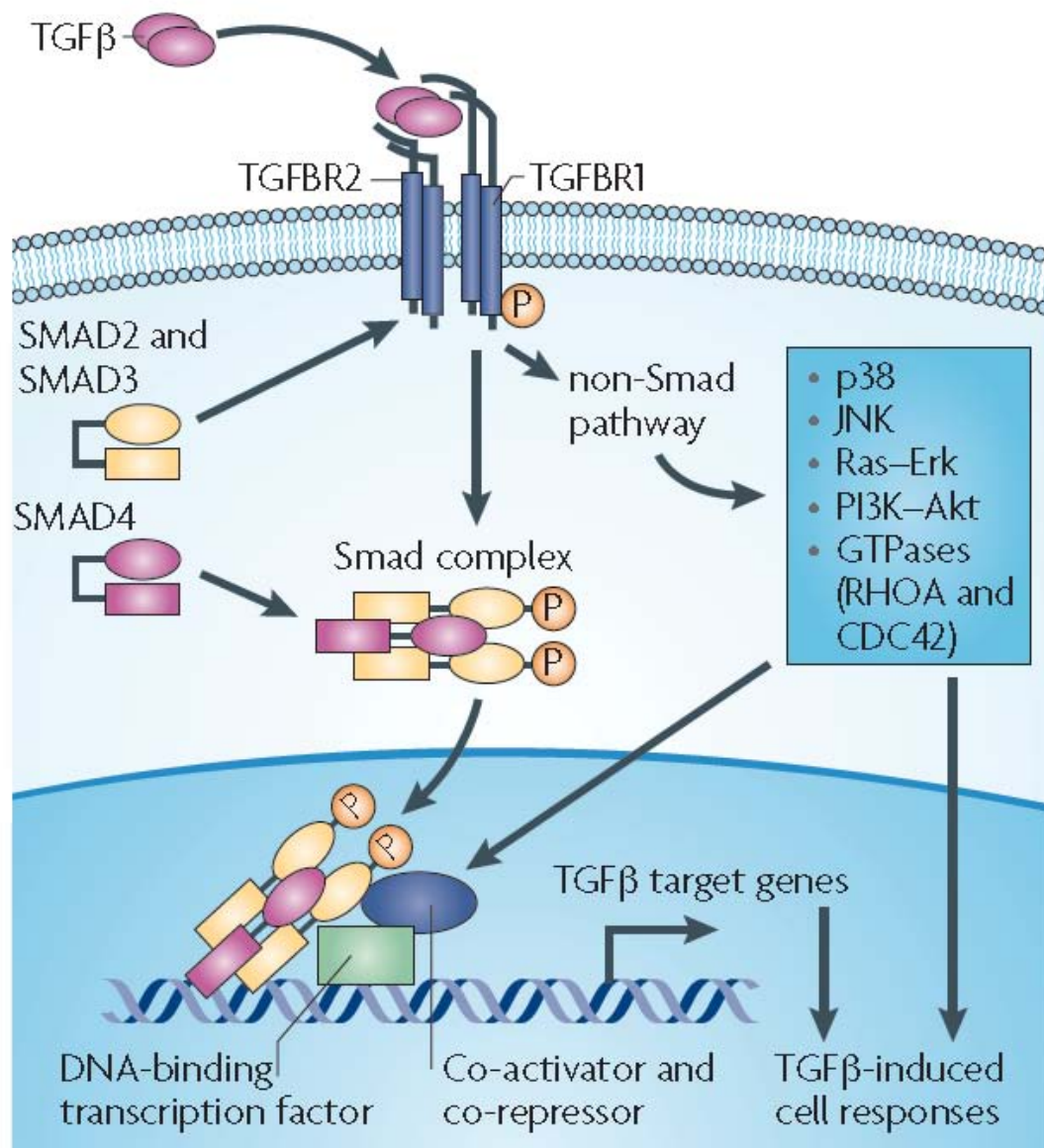


Figura 4. Vías de activación del TGF-β.

En los tejidos epiteliales, el TGF-β juega un papel importante en la regeneración y diferenciación celular. La mayor parte del TGF-β secretado por las células queda en la matriz extracelular en forma latente, y sólo una pequeña parte es activado, participando en los mecanismos de homeostasis. Ante una situación de daño tisular se produce una liberación abundante del TGF-β a partir de la actividad plaquetar y de células del estroma. Por un lado, la presencia de TGF-β induce una transformación de las células epiteliales, que adquieren características fibroblastoides y con un fenotipo móvil, con un

incremento en la secreción de la matriz extracelular, lo que ayuda a la reparación del daño tisular. A la vez, la presencia del TGF- β comporta una regulación de la proliferación de los elementos celulares tanto epiteliales como mesenquimales con el objetivo de prevenir la proliferación celular excesiva, a la vez que regula los fenómenos inflamatorios. Los mecanismos a través de los cuales el TGF- β ejerce su actividad antiproliferativa incluyen la represión de la transcripción de factores promotores de la proliferación como c-Myc, o la inducción de inhibidores de las protein-quinazas dependientes de ciclina (CDK), como son p21 o p15. Igualmente, en un contexto fisiológico, el TGF- β induce la apoptosis celular a partir de mecanismos dependientes e independientes de la vía Smad.

2.2 Relación del Transforming Growth Factor β con el tratamiento previo con radioterapia

El TGF- β es un regulador potente de la proliferación para la mayoría de tipos celulares, incluyendo las células epiteliales y endoteliales. Sin embargo, puede promover la proliferación de células mesenquimales como los fibroblastos o los osteoblastos.

El TGF- β participa de la remodelación de la matriz extracelular al incrementar la síntesis de la mayoría de proteínas que la componen, y de forma simultánea disminuir la producción de proteasas o incrementar la expresión de los inhibidores de dichas proteasas, y modular la expresión de las integrinas. De esta manera, el TGF- β cuenta con un papel fundamental en el proceso de la cicatrización. Un exceso en la expresión de dicha citoquina conduce a la aparición de fibrosis¹⁵.

La fibrosis es una de las consecuencias de un tratamiento con radioterapia. La fibrosis es un proceso dinámico¹⁶. En su fase constitutiva cuenta con una infiltración por parte de células inflamatorias y macrófagos, células endoteliales y neocapilares, y un número abundante de un tipo celular específico denominado miofibroblastos. Los miofibroblastos son fibroblastos activados,

caracterizados por la presencia en su citoesqueleto de proteínas como la actina, que participan en el mecanismo de retracción de las heridas. Estos fibroblastos juegan un papel fundamental en la fibrogénesis y el depósito anómalo en cantidad y calidad de matriz fibrosa. El TGF- β es uno de los efectores más importantes que inducen la activación de los miofibroblastos. En un proceso de cicatrización normal la activación de los fibroblastos es un fenómeno transitorio, regulado por mecanismos de feed-back. Por el contrario, en la situación de fibrosis no actúan estos mecanismos de regulación, y la actividad miofibroblástica se mantiene de forma crónica a largo plazo. El proceso de fibrosis podría definirse como una herida en la que las señales de reparación se mantienen activadas de manera continuada.

Lefaix y cols¹⁷ desarrollaron un modelo experimental de irradiación que resultaba en una fibrosis extensa a nivel cutáneo y con una fibrosis muscular similar a la observada en humanos. En este modelo pudo apreciarse una sobre-expresión del TGF- β a través de todas las fases del proceso de fibrosis.

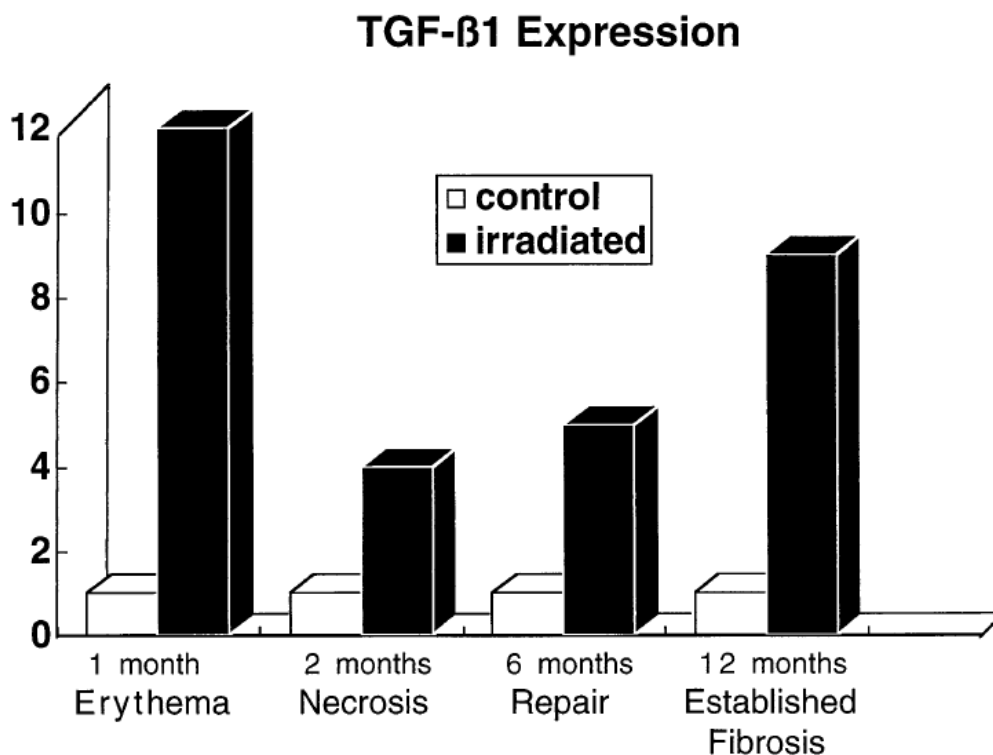


Figura 5. Sobre-expresión del TGF- β a través de todas las fases del proceso de fibrosis¹⁶.

A nivel de proteína, estudios de inmunohistoquímica mostraron una tinción intensa para el TGF- β en los miofibroblastos, células endoteliales y en las fibras de colágeno de la matriz. Además, los miofibroblastos cultivados procedentes del foco fibroso retuvieron la sobre-expresión del TGF- β , apareciendo como una fuente importante de la citoquina, contando en consecuencia con un importante papel de regulación autocrina, tal como muestra la siguiente figura.

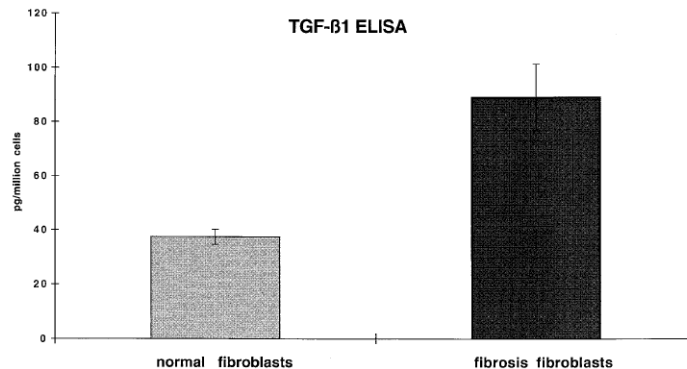


Figura 6. Miofibroblastos de zona de fibrosis secretan elevadas cantidades de TGF- β 1 en medio de cultivo¹⁶.

En muestras de tejido fibrótico obtenidas entre 6 meses y hasta 20 años después de un tratamiento con radioterapia se apreció un incremento en la expresión de los genes responsables de la codificación del TGF- β y los colágenos tipos I y III.

Aunque el TGF- β es sin duda un factor clave, el desarrollo del proceso de fibrosis no puede ser explicado a partir de un único factor. Este proceso comporta una compleja red de citoquinas y factores de crecimiento que interactúan, incluyendo la interleuquina-1, el insulin-like growth factor, o el tumor necrosis factor- α .

A partir de un estudio con arrays, Mueller y cols¹⁸ compararon los niveles de expresión de una serie de genes en muestras de piel de colgajos libres utilizados en la reconstrucción de pacientes con carcinomas escamosos de cavidad oral antes y después de radioterapia. El intervalo medio transcurrido entre la finalización de la radioterapia y la obtención de la muestra de tejido irradiado fue de 5.7 meses (rango 2.0 a 11.0 meses). De los 1,303 genes evaluados en el microarray, se demostró un nivel de expresión diferencial en

79, con un incremento en la expresión tras la radioterapia de los genes responsables de la síntesis de colágeno, y de las moléculas implicadas en la vía transcripcional del TGF- β . En un estudio de validación mediante RT-PCR pudo evidenciarse como el tratamiento con radioterapia indujo un incremento en la expresión tanto de la MMP-1 como de su inhibidor TIMIP-1, tal como aparece en la siguiente figura.

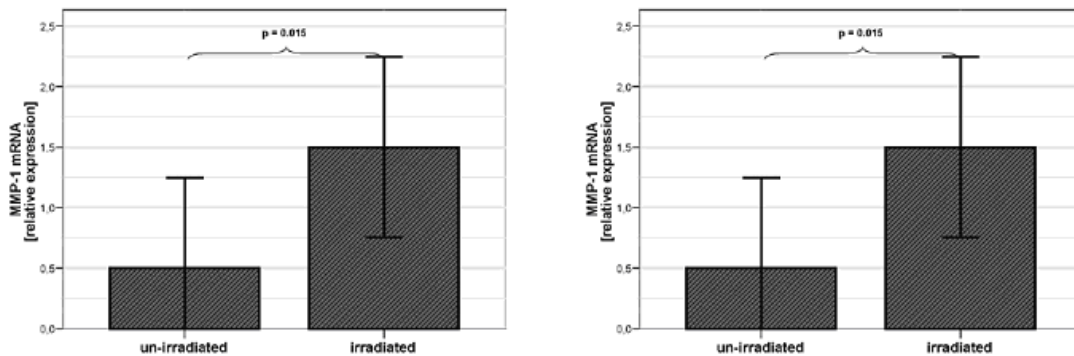


Figura 7. Estudio de validación mediante RT-PCR. Expresión de la MMP-1 y su inhibidor TIMIP-1 en pieles no irradiadas e irradiadas¹⁸.

La relación entre los incrementos en la expresión de ambos genes favorecieron la actividad MMP, indicando un incremento en los mecanismos de remodelación de la matriz extracelular inducidos por el tratamiento con radioterapia.

En un modelo de colgajo libre experimental realizado en ratas, Schultze-Mosgau y cols¹⁰ evaluaron la expresión del TGF- β en el lecho quirúrgico y la transición entre el colgajo libre y el lecho receptor en función del antecedente en el uso de radioterapia. Los autores realizaron colgajos libres de músculo gracillis y lo transpusieron a nivel cervical. Uno de los grupos tratados había recibido previamente un tratamiento con radioterapia (30 Gy administrados en un periodo de 14 días), realizado 4 semanas previas al procedimiento quirúrgico.

El porcentaje de éxito en el grupo experimental no irradiado fue del 86%, disminuyendo al 76% para el grupo de animales irradiados (P=0.02). Al analizar los niveles de expresión del TGF- β en el lecho receptor cervical mediante

técnicas de inmunohistoquímica en los días posteriores a la cirugía, los autores pudieron constatar como el nivel de expresión del TGF- β y de su péptido asociado (LAP) en el grupo de animales irradiados fue significativamente superior al de los que no habían recibido radioterapia, tal como muestra la siguiente figura.

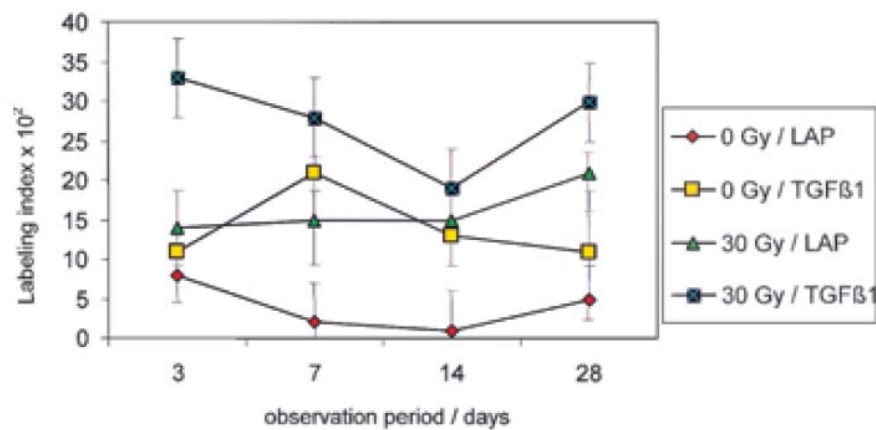


Figura 8. Resultados de expresión del TGF- β y de LAP en el grupo de animales irradiados¹⁰.

Al analizar la zona de transición entre la zona receptora y el colgajo libre, pudo evidenciarse como la máxima expresión del TGF- β y el LAP en el grupo de animales irradiados aparecía de forma inmediata a la cirugía, en tanto que para el grupo de animales no irradiados la expresión máxima aparecía a la semana de la transferencia, asociado a los fenómenos inflamatorios inducidos por el trauma quirúrgico.

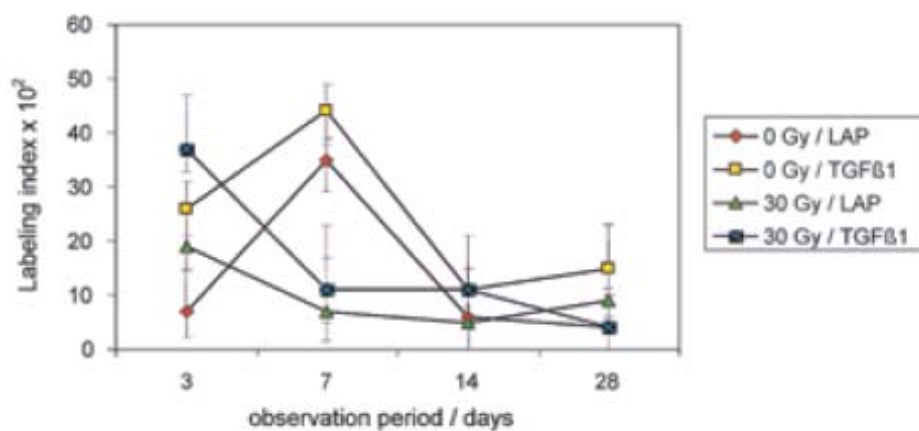


Figura 9. Resultados de expresión del TGF- β y el LAP en la zona de transición entre la zona receptora y el colgajo libre¹⁰.

Utilizando el mismo modelo experimental, los autores encontraron que el tratamiento con radioterapia indujo una reducción significativa de la expresión del vascular endotelial growth factor (VEGF), y que la aplicación local de dicho factor de crecimiento en el lecho receptor de un colgajo libre condujo a un incremento en la neovascularización tanto en la zona de transición entre el colgajo y el lecho receptor como a nivel del mismo¹¹⁵. La aplicación tópica del VEGF modularía el proceso de cicatrización a expensas de la influencia ejercida sobre los fenómenos de neovascularización, y podría ser un elemento terapéutico a considerar para conseguir una reducción de la fibrosis y una mejoría en las posibilidades de integración de los colgajos libres aplicados sobre terrenos irradiados.

Por su parte, Mueller y cols¹⁹ evaluaron la expresión del TGF- β mediante Western en el lecho receptor de 81 pacientes con carcinomas escamosos de cavidad oral en función del antecedente en el uso de radioterapia. En relación a los pacientes no irradiados, los pacientes tratados previamente con radioterapia o quimio-radioterapia contaron con unos niveles de expresión más elevados de esta citoquina, tal como muestra la siguiente figura.

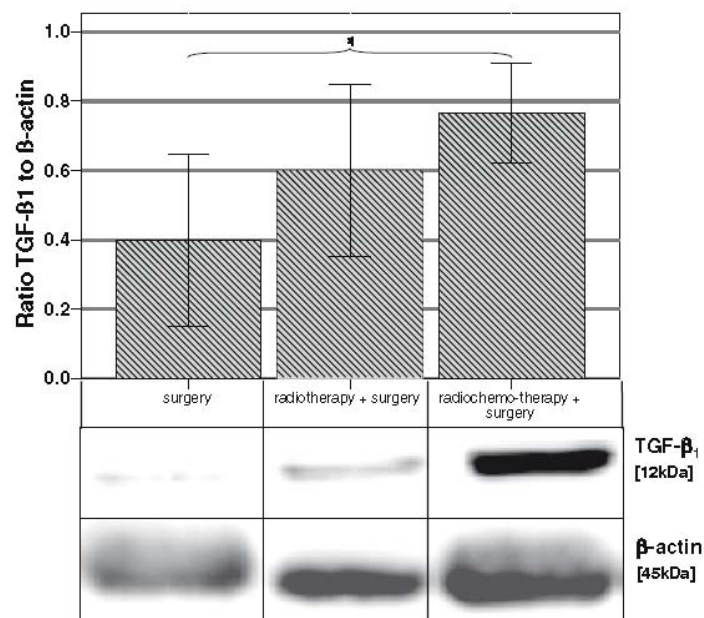


Figura 10. Expresión del TGF- β en el lecho receptor del colgajo. Marcado con asterisco las diferencias de expresión significativa entre los grupos¹⁹.

El incremento en la expresión del TGF- β por parte de la radioterapia induce a su vez la expresión de una serie de genes relacionados con los procesos de cicatrización y fibrosis, alterando tanto de forma cuantitativa como cualitativa la matriz extracelular, promoviendo la síntesis de colágeno, reprimiendo la expresión de enzimas responsables de la remodelación tisular, y favoreciendo la diferenciación de miofibroblastos.

Lee y cols²⁰ Llevaron a cabo un estudio comparativo de los niveles de expresión del TGF- β , MMP-1, y el inhibidor de la MMP-1 (TIMP-1) en muestras de piel irradiada y no irradiada, así como en muestras de mucosa no irradiada en pacientes con un carcinoma escamoso de cabeza y cuello candidatos a una reconstrucción con un colgajo libre microanastomosado. A partir de un estudio inmunohistoquímico pudieron evidenciar que una elevada expresión del TGF- β en la región papilar de la dermis de las muestras irradiadas, coincidiendo con una infiltración linfocitaria y una proliferación fibroblástica, indicando la existencia de una respuesta inflamatoria a dicho nivel. Mediante técnicas de inmunoblotting, pudieron comprobar cómo la actividad del TGF- β fue más intensa en la piel irradiada que en la piel o mucosa no irradiadas.

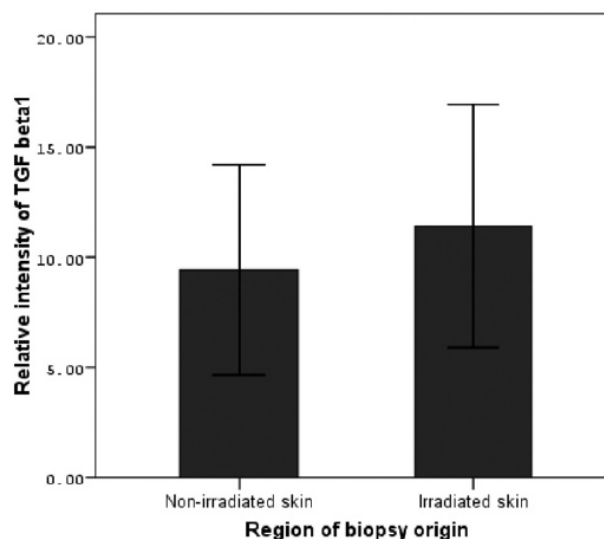


Figura 11. Detección por inmunoblot y evaluación densitométrica del TGF- β de pieles no irradiadas e irradiadas²⁰.

Por otra parte, evidenciaron que la piel irradiada contó con unos niveles de expresión disminuidos de MMP-1 e incrementados de TIMP-1 en relación a la piel o mucosa no irradiadas.

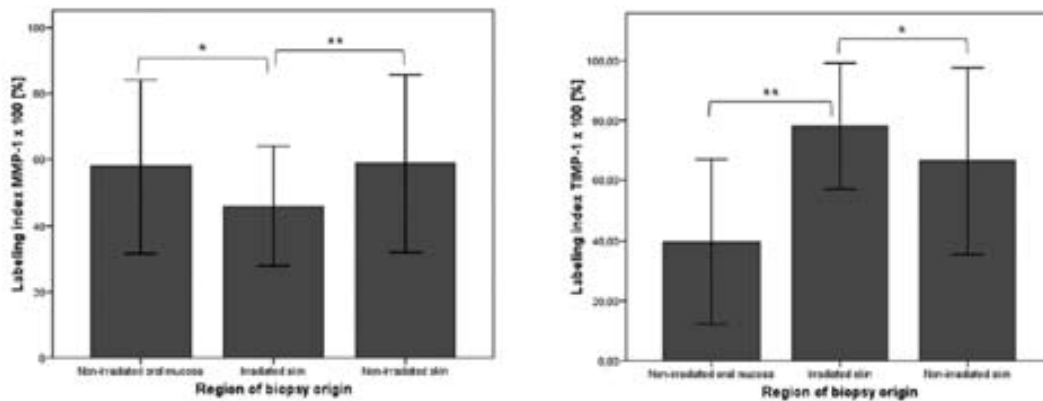


Figura 12. Cuantificación de la expresión MMP-1 en mucosa oral no irradiada, piel irradiada y piel no irradiada²⁰.

Estos cambios a nivel local son característicos de la fibrosis inducida por radioterapia, y serían uno de los motivos que justificarían las alteraciones en la cicatrización en pacientes irradiados²¹.

Los efectos biológicos del TGF- β vienen mediatizados por la activación de sus receptores. TGF- β R-II es esencial para conseguir una respuesta biológica adecuada. Gold y cols²² observaron una ausencia de TGF- β II en el epitelio de los márgenes de las heridas durante el proceso de cicatrización fisiológico, en tanto que el epitelio no dañado contaba con una expresión constante del TGF- β II. En un modelo experimental de colgajos libres en rata, Schultze-Mosgau y cols²³ evaluaron la expresión del TGF- β R-II en función del antecedente de irradiación sobre el lecho receptor del colgajo. A partir de un estudio inmunohistoquímico, pudo evidenciarse la expresión del TGF- β R-II en los fibroblastos de todas las regiones evaluadas con la excepción del área de transición entre el lecho de recepción y el colgajo en los animales no irradiados. En los animales irradiados apareció una expresión uniforme del TGF- β R-II en el lecho de recepción a nivel tanto de los fibroblastos como en el citoplasma de las células endoteliales y los queratinocitos. Un estudio cuantitativo demostró que el lecho receptor irradiado contaba con unos niveles de expresión

significativamente superiores del TGF- β R-II que el lecho no irradiado, tal como aparece en la siguiente figura.

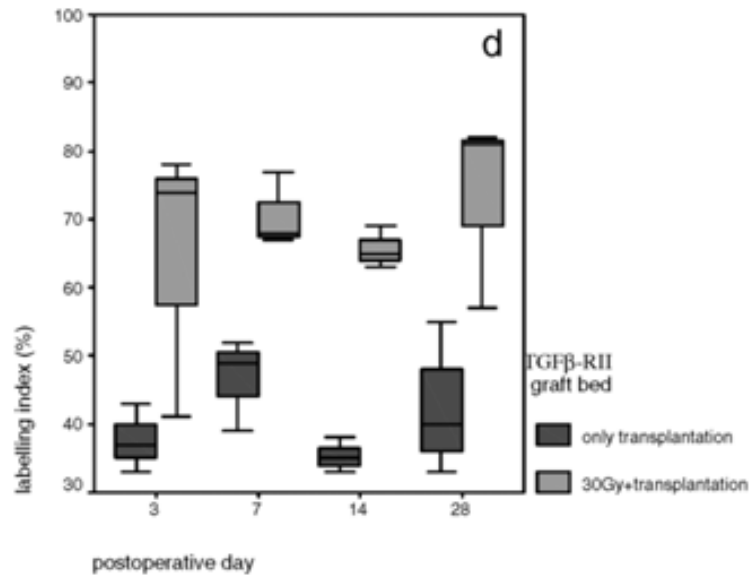


Figura 13. Cuantificación de la expresión TGF- β R-II en tejidos irradiados y no irradiados. Expresión en el lecho receptor²³.

Los resultados del estudio indican que la radioterapia comporta una inducción a la expresión del TGF- β R-II asociada al proceso de cicatrización, que coincide con el incremento en la actividad TGF- β . Este incremento en la actividad del eje TGF- β /TGF- β R-II inducido por la radioterapia podría alterar la capacidad de migración epitelial a nivel de los márgenes de la herida, alterando la capacidad de cicatrización. La expresión del TGF- β R-II por parte del endotelio podría ser uno de los mecanismos que justificaría la capacidad profibrótica y antiangiogénica ejercida por el TGF- β .

La vía de señalización canónica del TGF- β implica la activación de las proteínas Smad. El incremento en la transcripción de los genes diana dependientes de la activación de Smad-3 conduce a un incremento en la susceptibilidad a la fibrosis en pacientes que han recibido previamente radioterapia²⁴. Flanders y cols^{25, 26} demostraron como una cepa de ratones knockout Smad3^{-/-} se encuentran protegidos frente a las alteraciones cutáneas inducidas por la radioterapia, con una disminución significativa de la acantosis y

la inflamación dérmica, y muestran una mejora en el proceso de cicatrización en terreno sometido previamente a radioterapia en relación a las cepas salvajes Smad3^{+/+}.

Lee y cols²⁷ pudieron comprobar en un estudio in Vitro realizado en fibroblastos dérmicos como la irradiación inducía un incremento en la expresión de los genes de Smad3, TGF- β , MMP-2 y TIMP-1, con un pico entre las 12-24 horas de la administración de la radioterapia. Pudo comprobarse también como la transfección de los fibroblastos con siRNA frente al gen de Smad3 provocó una disminución altamente significativa en la expresión de TGF- β , colágeno I, TIMP-1, y MMP-2, tal como se muestra en la siguiente figura.

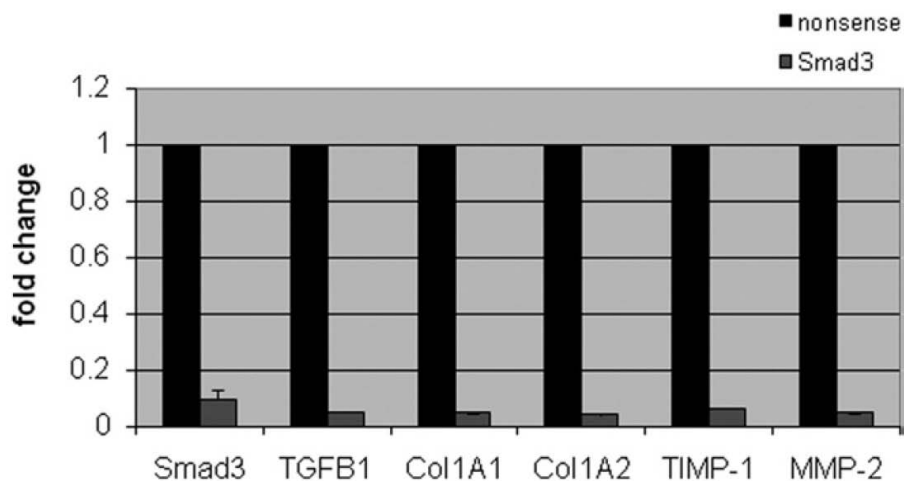


Figura 14. Expresión del gen tras irradiación. Smad3 silenciado. Col1A1, colágeno 1A1; MMP, matriz metaloproteasa; TGF, transforming growth factor; TIMP, inhibidor tisular de metaloproteasa²⁷.

3 Factores pronósticos asociados a complicaciones en el uso de los colgajos libres

Son numerosas las series que han evaluado los factores implicados en el éxito obtenido con el uso de colgajos libres microanastomosados en la reconstrucción de pacientes con carcinomas de cabeza y cuello.

Se llevó a cabo una revisión sistemática de los estudios más significativos publicados a partir del año 2000 realizados por autores que han evaluado dichos factores en series amplias de pacientes, atendiendo especialmente al posible papel pronóstico jugado por la radioterapia. Se presentan los resultados de acuerdo con el orden cronológico de su publicación.

Shultze-Mosgau y cols¹⁰ (2002) evaluaron un total de 217 colgajos libres microanastomosados realizado en 199 pacientes con tumores de cabeza y cuello en el periodo 1995-2000, incluyendo 76 pacientes que no habían recibido previamente ningún tipo de tratamiento, 50 pacientes tratados con quimio-radioterapia preoperatoria (40-50 Gy, 2 ciclos de cisplatino-5 fluoruracilo) sometidos a la cirugía con un intervalo promedio de 1.3 meses, y 73 pacientes que habían recibido previamente un tratamiento con radioterapia a dosis radicales (60-70 Gy). La siguiente tabla muestra los porcentajes de fracaso parcial o total de los colgajos realizados en función de los tratamientos previos efectuados por los pacientes.

	N	Éxito	Necrosis parcial	Fracaso
No tratamiento	76	94%	3%	3%
QT-RT (40-50 Gy)	50	90%	4%	6%
RT (60-70 Gy)	73	84%	7%	9%

Tabla 1. Evaluación clínica del éxito en función de radio/quimioterapia preoperatoria con 40-50 Gy o 60-70 Gy¹⁰.

Las causas de fracaso parcial o completo fueron el compromiso vascular a nivel de la anastomosis en 10 pacientes y la existencia de problemas en la cicatrización con la consiguiente infección y pérdida del colgajo en 11 pacientes.

Nakamizo y cols²⁸ (2004) estudiaron de forma retrospectiva los resultados de 187 colgajos libres realizados en 182 pacientes con carcinomas de cabeza y cuello durante el periodo 1996-2003. La siguiente tabla muestra los colgajos revisados en esta serie.

Colgajo libre	Nº casos	%
Yeyuno	68	36.4
Recto abdominal	67	35.8
Radial	49	26.2
Osteocutáneo escapular	2	1.1
Latissimus dorsi	1	0.5
Total	187	100

Tabla 2. Zonas donantes de colgajos libres²⁸.

La mortalidad perioperatoria fue del 0.5% (dos muertes no asociadas a la reconstrucción). El porcentaje de complicaciones vasculares fue del 3.5%. En la totalidad de los 7 casos en que se produjo una complicación vascular, ésta apareció en la sutura venosa. Fue posible rescatar dos de los colgajos, en tanto que en cinco ocasiones se produjo una necrosis total del mismo. La causa más frecuente de trombosis venosa fue la existencia de infección de la herida quirúrgica con abscesificación y trombosis secundaria, que fue la responsable del fracaso de la anastomosis en tres ocasiones. Aparecieron diferencias significativas en la aparición de complicaciones en función de que el paciente contase con el antecedente de cirugías previas. Los porcentajes de infección de la herida quirúrgica y necrosis para los colgajos realizados en pacientes que no habían sido sometidos de forma previa a cirugía (n=169) fueron del 15% y

1.8%, en tanto que para el grupo de pacientes tratados previamente con cirugía (n=18) estos porcentajes fueron del 33% y 11%, respectivamente (P<0.05).

En 138 colgajos fue posible evaluar la relación de complicaciones con el antecedente en el uso de radioterapia. El rango de dosis administrada osciló entre 12-77.4 Gy (media 40 Gy), con un rango de intervalo entre la radioterapia y la cirugía de 0.25-102 meses (media 0.75 meses). Un 60.8% de los colgajos se realizaron en pacientes sin antecedente de irradiación. El porcentaje de infección de la herida y de necrosis del colgajo para el grupo de pacientes que no habían recibido radioterapia fue del 17% y 3.5%, en tanto que para los pacientes previamente irradiados fue del 16.6% y 0%, respectivamente. Los autores presentaron un análisis de complicaciones a lo largo del periodo de estudio, señalando que los casos de fracaso como consecuencia de errores de técnica se produjeron de forma preferente durante los primeros años del estudio.

Suh y cols²⁹ (2004) analizaron un total de 400 colgajos libres consecutivos en el área de cabeza y cuello realizados en 388 pacientes durante el periodo 1995-2002. Los colgajo utilizados de forma más habitual por los autores fueron el radial (45.7%), el de peroné (36.2%), el de recto abdominal (9.5%) y el subescapular (7.0%). El 85% de los colgajos se utilizaron en la reconstrucción de cavidad oral y orofaringe, mientras que un 7% de casos fueron destinados a la reconstrucción de la base de cráneo o el macizo facial, y un 7% a defectos del segmento faringo-esofágico. Un 37% de los pacientes contaron con el antecedente de radioterapia a dosis elevadas a nivel de cabeza y cuello.

Un total de siete pacientes requirieron una exploración urgente de la microanastomosis, siendo posible el rescate de la perfusión vascular en 4 de los casos. El porcentaje final de fracaso debido a la alteración de la permeabilidad vascular del colgajo fue tan sólo del 0.8%. El 36.1% de los pacientes contaron con la aparición de complicaciones perioperatorias, de las cuales un 19.0% correspondieron a complicaciones locales en la zona de reconstrucción. La complicación local más habitual fue el retraso en la cicatrización (5.8%), seguida por la necrosis de los colgajos cutáneos faciales o cervicales (3.3%), la necrosis parcial del colgajo libre (3%), la infección de la

herida (2.8%) o la aparición de una fístula salivar (2.8%). El riesgo de complicaciones locales relacionadas con la reconstrucción se asoció de forma significativa con el estatus ASA ($P=0.04$), la cirugía previa ($P=0.02$), el tipo de defecto ($P=0.02$) y el tipo de colgajo ($P=0.03$). Otros factores analizados, como la historia de radioterapia o vaciamientos cervicales previos, no influyeron de forma significativa en la aparición de complicaciones. Los resultados de un análisis multivariante mostraron que sólo el antecedente de cirugía previa apareció como un factor pronóstico independiente en relación a la aparición de complicaciones a nivel local.

Choi y cols³⁰ (2004) examinaron de forma específica la aparición de complicaciones en función del uso de radioterapia en una cohorte de 100 pacientes con resección segmentaria de mandíbula reconstruidos con un colgajo libre de peroné (1995-2002). Los autores analizaron tres grupos de pacientes: pacientes que no recibieron tratamiento con radioterapia ($n=28$), pacientes tratados con radioterapia preoperatoria ($n=37$), y pacientes tratados con radioterapia postoperatoria ($n=35$). La dosis media de radiación para los pacientes tratados con radioterapia postoperatoria fue de 64.0 Gy (rango 50.4-70.2 Gy), con una mediana en el tiempo de administración de 8 semanas (rango 1-39 semanas). La dosis media administrada en los casos de radioterapia preoperatoria fue de 69.6 Gy (rango 36.0-77.0 Gy) con una mediana en el intervalo hasta la realización de la cirugía más amplio, de 167 semanas (rango 23-537 semanas), ya que en la mayoría de ocasiones la cirugía se llevó a cabo en casos de recidiva local del tumor tras un tratamiento conservador con radioterapia. No se produjo una pérdida completa del colgajo en ningún caso. Un 54% de los pacientes contaron con al menos una complicación a nivel local. No existieron diferencias significativas en relación a la aparición de complicaciones a nivel local en función del antecedente de tratamiento con radioterapia. El porcentaje de pacientes con complicaciones locales de la herida en el grupo no tratado con radioterapia fue del 54%, en el grupo de radioterapia preoperatoria del 65%, y en el de radioterapia postoperatoria del 46% ($P=0.26$). Ninguna de las variables analizadas, incluyendo el uso de tabaco o la presencia de comorbilidades, se asoció de

forma significativa con el riesgo de aparición de complicaciones postoperatorias.

Klug y cols³¹ (2005) estudiaron una cohorte consecutiva de 303 pacientes con carcinomas de cavidad oral u orofaringe tratados en un amplio periodo de tiempo (1990-2003), sometidos a cirugía tras un tratamiento previo con quimioterapia (mitomicina y 5-fluoruracilo) y radioterapia (50 Gy). El tratamiento quirúrgico se llevó a cabo en un intervalo de 4-6 semanas de finalizado el tratamiento neoadyuvante con quimio-radioterapia, incluyendo en la totalidad de ocasiones una reconstrucción con un colgajo libre microanastomosado. Los tipos de colgajo utilizados con una mayor frecuencia fueron los de yeyuno (n=157, 51.8%), cresta ilíaca (n=88, 29.0%) y radial (n=40, 13.2%). Se produjo un fracaso de la reconstrucción con pérdida del colgajo en 21 pacientes (6.9%). No aparecieron complicaciones asociadas a la microcirugía en el 77.9% de los casos, en tanto que 67 pacientes (22.1%) requirieron una revisión quirúrgica. La revisión quirúrgica consistió en una revisión de la microanastomosis en 17 ocasiones, y en cirugías destinadas a la reparación de dehiscencias, retirada de hematomas o esfacelos, o reconstrucciones secundarias con nuevos colgajos libres o regionales en el resto. El periodo promedio de estancia en unidades de intensivos y de ingreso hospitalario correspondiente al conjunto de pacientes fue de 11.0±9.6 días y 35.9±26.3 días, respectivamente. Un 54.8% de los pacientes no requirieron traqueotomía, lo que indica que un porcentaje elevado de las resecciones era limitado. De acuerdo con los resultados de un estudio multivariante, las variables que se relacionaron de forma significativa con el fracaso en la reconstrucción fueron la presencia de adenopatías metastásicas (N+) y la categoría de extensión local de la enfermedad (T4). Los autores no encontraron diferencias significativas en la morbilidad perioperatoria en función del tipo de colgajo empleado. Igualmente, no apareció una relación significativa entre el periodo de isquemia y la aparición de complicaciones. De acuerdo con los autores, el tratamiento previo con radioterapia a dosis de 50 Gy no parece incrementar el riesgo de aparición de complicaciones asociadas al uso de colgajos libres microanastomosados

En una ampliación del estudio anterior, Klug y cols³² (2006) evaluaron la incidencia de aparición de complicaciones en relación al antecedente en el uso de radioterapia de forma previa a la realización del colgajo libre microanastomosado a nivel de la cavidad oral y la orofaringe. Los autores analizaron tres grupos de pacientes: grupo I (n=110, 24.2%), pacientes sin tratamiento previo; grupo II (n=322, 70.8%), pacientes tratados previamente con quimio-radioterapia (mitomicina y 5-fluoruracilo y 50 Gy de radioterapia); grupo III, pacientes con un tratamiento previo con radioterapia a dosis superior a 60 Gy y que desarrollaron algún tipo de complicación provocada por la radioterapia y que requirió una reparación quirúrgica.

El porcentaje de necrosis del colgajo libre fue inferior en el grupo de pacientes no irradiados, pero sin que las diferencias alcanzasen la significación estadística, tal como muestra la siguiente figura.

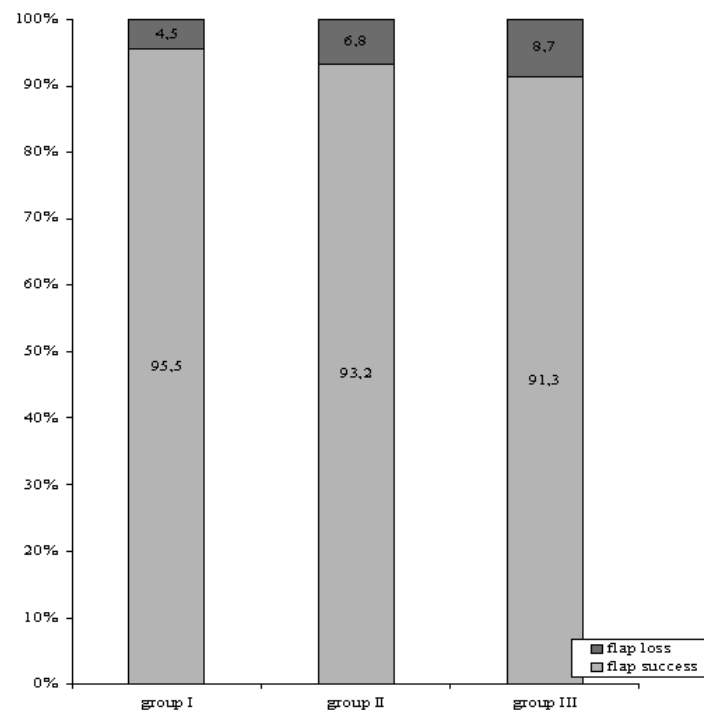


Figura 15. Diagrama que muestra la tasa de éxito de los colgajos de los pacientes de los grupos I-III³².

Por el contrario, sí que aparecieron diferencias significativas en el porcentaje de complicaciones asociadas a la cirugía en función del tipo de paciente, definidas como la necesidad de llevar a cabo nuevos procedimientos quirúrgicos de revisión.

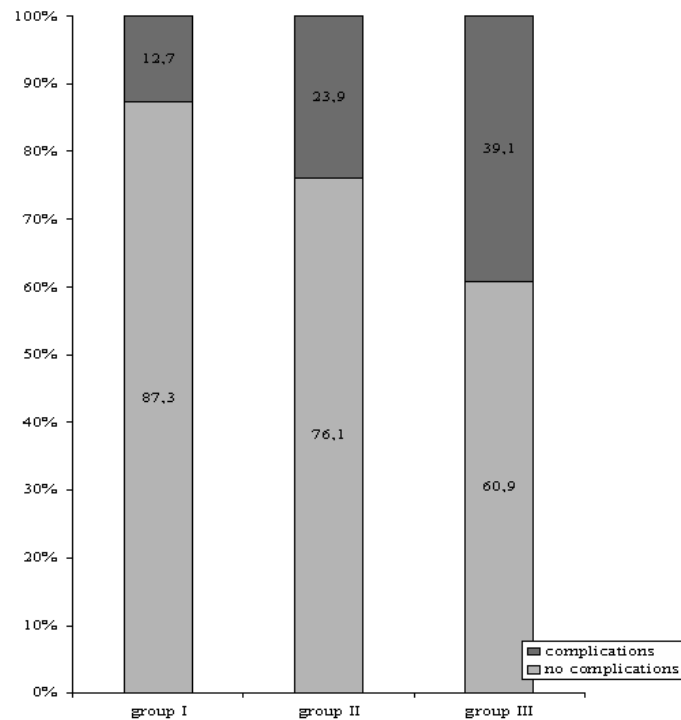


Figura 16. Diagrama que muestra la tasa de complicaciones para los pacientes de los grupos I-III³².

El porcentaje de complicaciones de los pacientes no irradiados fue inferior que del grupo de pacientes que habían recibido previamente radioterapia. Estos hallazgos tuvieron su reflejo en los periodos de ingreso hospitalario, indicadores indirectos de la morbilidad asociada a los procedimientos quirúrgicos. El periodo promedio de ingreso para los pacientes incluidos en los grupos I, II y III fue de 30, 37, y 33 días, respectivamente. Los periodos promedios de ingreso para los pacientes incluidos en el grupo I fueron significativamente inferiores a los periodos correspondientes a los grupos II y III (A one-way ANOVA, $p < 0.001$).

Por su parte, Bozikov y cols³³ (2006) realizaron un estudio de los factores pronósticos asociados a la aparición de complicaciones tras el uso de colgajos libres microanastomosados en cabeza y cuello en una serie de 194 colgajos libres realizados en 162 pacientes. En 12 pacientes se llevó a cabo una reconstrucción con dos colgajos libres simultáneos (con reconstrucción ósea y cutánea). Los colgajos más utilizados fueron el radial ($n=114$, 58.8%), el

yeyuno (n=39, 20.1%), y el de peroné (8.8%). El porcentaje de éxito considerando el global de colgajos utilizados fue del 85%. En caso de fracaso de un colgajo libre, los autores optaron en la mayoría de ocasiones por la utilización de un segundo colgajo libre microanastomosado. Existieron diferencias en la tasa de fracaso en función de la localización de la exéresis primaria. Los porcentajes de éxito alcanzados a nivel de cavidad oral, orofaringe y la región facial fueron superiores al 90%, en tanto que para las reconstrucciones realizadas a nivel de la hipofaringe y el esófago cervical el porcentaje de éxito quedó en un 69%. Según los autores, la escasa accesibilidad para el control de los colgajos utilizados en la reconstrucción de estas regiones podría justificar este porcentaje de fracasos.

Los resultados de un estudio multivariante mostraron que las variables que se relacionaron de forma significativa con la pérdida del colgajo libre fueron la necesidad de interponer un injerto venoso (OR 4.74, IC 95%: 1.57-11.43, P=0.014) y la utilización de colgajos libres como rescate (OR 5.01, IC 95%:2.21-10.32, P=0.0102).

El porcentaje de complicaciones quirúrgicas fue del 33.5%, siendo las complicaciones más frecuentes la trombosis a nivel de la microanastomosis (n=30), la fístula o dehiscencia de la sutura (n=12), la infección de la herida quirúrgica (n=11), o los hematomas (n=10). En un estudio univariante, las variables que se asociaron de forma significativa con la aparición de complicaciones fueron el antecedente de diabetes, la interposición de injertos venosos en la anastomosis, o el uso de colgajos libres de rescate tras la pérdida de un colgajo previo. Sin embargo, al aplicar una técnica multivariante, sólo el antecedente de diabetes y el uso de colgajos de rescate permanecieron como variables relacionadas de forma independiente con la aparición de complicaciones. El riesgo de aparición de complicaciones quirúrgicas para los pacientes diabéticos fue más de cinco veces superior (OR 5.36, IC 95%:1.89-9.21, P=0.015), y para los colgajos de rescate más de cuatro veces superior (OR 4.58, IC 95%:1.76-10.54, P=0.031).

De acuerdo con los resultados obtenidos por los autores, el antecedente de irradiación preoperatorio, la edad avanzada por encima de los 70 años, el uso de tabaco, o la duración de la cirugía no se relacionaron de forma significativa

con el fracaso del colgajo libre ni con el riesgo de aparición de complicaciones postoperatorias.

Podrecca y cols³⁴ (2006) analizaron los resultados obtenidos en 346 pacientes tratados con una reconstrucción inmediata o diferida con colgajos libres tras cirugía de cabeza y cuello (1988-2003), de los cuales un 36.7% de los pacientes habían recibido un tratamiento previo con radioterapia. Los colgajos más utilizados en su serie fueron el radial (48.6%), el de recto abdominal (15.6%), de yeyuno (15.0%) y de peroné (12.4%). El porcentaje final de éxito de la reconstrucción fue del 95%. En 29 pacientes (8.4%) se produjo un problema vascular a nivel de la microanastomosis, que pudo ser resuelto con una exploración quirúrgica en 10 ocasiones. La frecuencia de complicaciones mayores, consideradas como aquellas que supusieron un riesgo vital o prolongaron más de 10 días el ingreso hospitalario del paciente, afectaron a un 9.5% de los pacientes que no habían recibido tratamiento previo, y un 24% de los pacientes tratados de forma previa con cirugía y/o radioterapia. Existieron diferencias significativas en el porcentaje de complicaciones en función del antecedente de tratamiento previo a la realización del colgajo libre microanastomosado ($P=0.001$).

Eckardt y cols³⁵ (2007) revisaron las complicaciones asociadas al uso de colgajos libres microanastomosados realizados a lo largo de un periodo de 20 años (1982-2002). Se analizaron un total de 534 pacientes, con defectos reconstruidos de forma inmediata ($n=457$, 86%) o secundaria ($n=75$, 14%). Una mayoría de los pacientes incluidos en el estudio eran oncológicos ($n=433$, 81.1%). Los colgajos utilizados con mayor frecuencia fueron el yeyuno ($n=181$, 34%), y el radial ($n=173$, 32%). El porcentaje de éxito con una supervivencia completa del colgajo fue del 95%. Se produjo una trombosis arterial o venosa a nivel de la microanastomosis en 37 ocasiones. Todos los casos fueron revisados, pudiendo ser rescatados un total de 10 de los colgajos. Un total de 128 pacientes habían seguido un tratamiento preoperatorio con quimio-radioterapia (cisplatino y 36 Gy de radioterapia). De acuerdo con los resultados obtenidos por los autores, los pacientes irradiados contaron con un mayor

porcentaje de complicaciones a nivel local ($P=0.01$). Las otras variables que se relacionaron con la aparición de complicaciones locales fueron la edad superior a los 60 años y la morbilidad previa con ASA clase III-IV.

Por su parte, Clark y cols³⁶ (2007) llevaron a cabo un estudio prospectivo de los factores que podrían influir en la aparición de complicaciones en 185 pacientes consecutivos sometidos a una cirugía oncológica de cabeza y cuello reconstruidos con un colgajo libre microanastomosado durante el periodo 1999-2001. Los colgajos utilizados con mayor frecuencia en esta serie fueron el radial ($n=109$, 58.9%), el anterolateral de muslo (ALTF) ($n=27$; 14.6%) y el para-escapular ($n=18$; 9.8%). Un total de 98 pacientes (53%) desarrollaron algún tipo de complicación, de las cuales 74 (40%) fueron consideradas como complicaciones mayores. Un 34% de los pacientes contaron con complicaciones de tipo médico, y un 37% de tipo quirúrgico. Las complicaciones quirúrgicas más frecuentes fueron la dehiscencia de la sutura ($n=32$), y las complicaciones asociadas a la anastomosis ($n=15$). Hasta un total de 29 pacientes (15.7%) requirieron algún tipo de reintervención.

Los factores pronósticos que se asociaron de forma significativa a las complicaciones de tipo médico fueron el estatus general medido por la clase ASA (ASA III y IV), la persistencia en el consumo de tabaco, la edad superior a los 65 años, y los requerimientos de cristaloides durante la cirugía superiores a 130 mL/kg en 24 horas.

En cuanto a las variables que se relacionaron de forma independiente con la aparición de complicaciones a nivel local en el estudio multivariante, destacan la realización de traqueotomía, unos niveles de hemoglobina preoperatoria inferiores a 110 gr/L, y el antecedente de tratamiento con radioterapia. La siguiente tabla muestra los valores correspondientes al estudio multivariante en relación a las complicaciones quirúrgicas.

95.0%CI Exp(B)

Predictores	B (SE)	Valor p	Exp (B)	Inf	Sup
Traqueotomía	0.900 (0.373)	.016	2.46	1.18	5.12
ASA (3 y 4)	0.278 (0.325)	.392			
Hemoglobina(<11g/dl)	1.543 (0.651)	.018	4.68	1.31	16.76
Radioterapia	0.751 (0.350)	.032	2.12	1.07	4.20
Constante	-1.653 (0.381)				

Tabla 3. Modelo de regresión binaria para complicaciones postoperatorias. Abreviaturas: B, beta; SE desviación estándar; Exp(B), odds ratio; CI, intervalo de confianza. Variables significativas en negrita³⁶.

El riesgo de aparición de complicaciones quirúrgicas en los pacientes no tratados previamente con radioterapia fue del 32%, en tanto que para el grupo de pacientes que habían recibido previamente tratamiento con radioterapia alcanzó el 47%. En el modelo multivariante los pacientes tratados previamente con radioterapia contaron con el doble de riesgo de sufrir la aparición de complicaciones a nivel local que los pacientes no irradiados.

Pohlenz y cols³⁷ (2007) evaluaron de forma retrospectiva las complicaciones asociadas a la realización de 202 colgajos libres en cabeza y cuello en un total de 188 pacientes. El 85% de las reconstrucciones se realizaron en el contexto de una resección oncológica de cabeza y cuello. En el 90% de las ocasiones el colgajo se utilizó en la reconstrucción de la cavidad oral y la orofaringe, en un 10% en la reconstrucción del segmento faringe-esofágico, y en un 5% de la base de cráneo. Los colgajos utilizados con una mayor frecuencia fueron el de dorsal ancho (n=83), cresta ilíaca (n=36), radial (n=35), peroné (n=31) y yeyuno (n=13). Un 40% de las cirugías se realizaron tras un tratamiento previo con radioterapia.

Aparecieron complicaciones asociadas al procedimiento reconstructivo en un 25.7% de los procedimientos. Se produjeron complicaciones derivadas de la perfusión del colgajo libre en 21 ocasiones: 12 casos de trombosis venosa, 4

casos de trombosis arterial y 5 hematomas. Un 71.4% de los casos (15 de 21) pudieron ser rescatados con una revisión quirúrgica de la anastomosis. La siguiente figura muestra la distribución de las complicaciones asociadas a la reconstrucción.

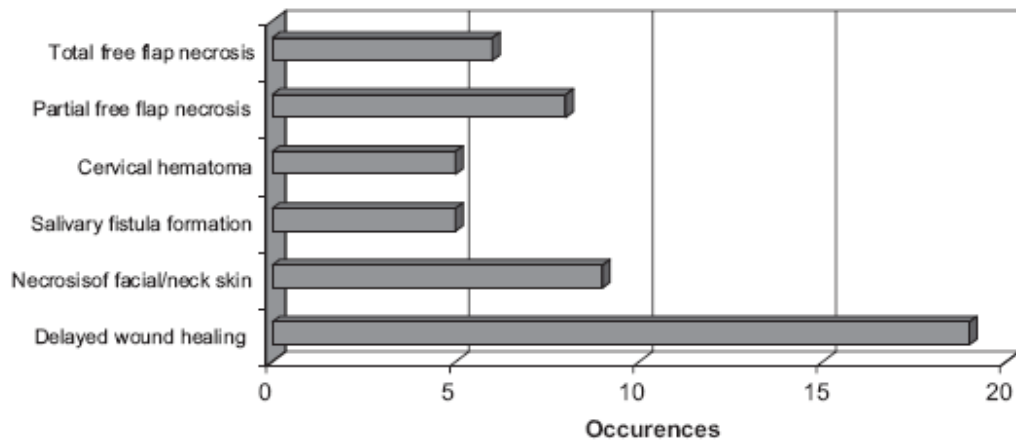


Figura 17. Complicaciones reconstructivas postoperatorias en 202 colgajos transferidos³⁷.

Los autores señalaron la existencia de una relación significativa en el riesgo de aparición de complicaciones postoperatorias asociadas a la reconstrucción y el tipo de colgajo empleado, y los antecedentes de cirugía o radioterapia previas, pero sin proporcionar datos relativos a la frecuencia de aparición de complicaciones en función de estas variables.

Los resultados obtenidos por Valentini y cols³⁸ (2008) del análisis de las complicaciones experimentadas por 118 pacientes sometidos a un total de 122 colgajos libres concluyeron la importancia de la diabetes en el resultado. Los autores encontraron una relación significativa ($P < 0.01$) entre la diabetes y la aparición de complicaciones postoperatorias, tal como muestra la siguiente figura.

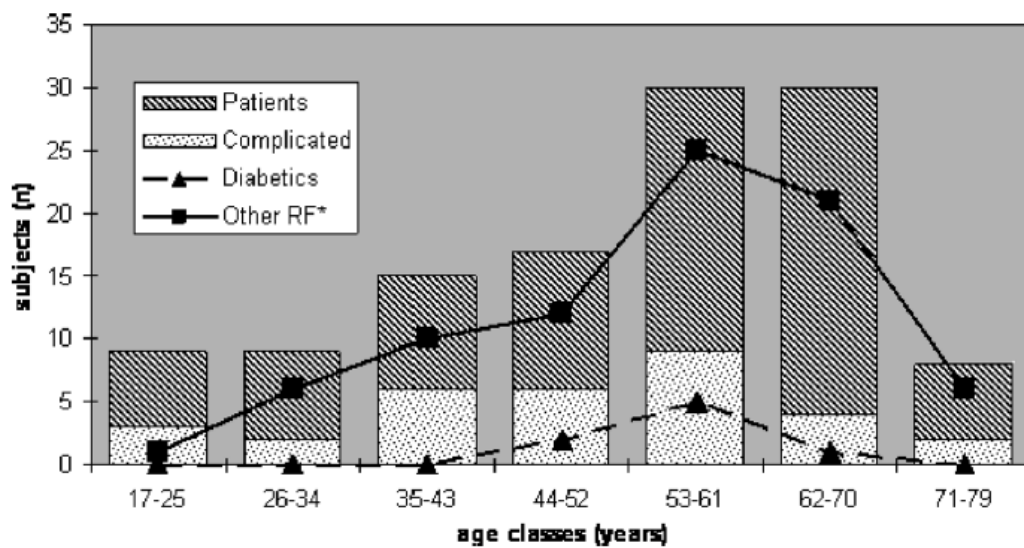


Figura 18. Para cada clase de edad, el número total de pacientes incluidos, cuota de pacientes que presentaron complicaciones del colgajo, pacientes con diabetes y pacientes con al menos un factor de riesgo (RF) diferente a diabetes³⁸.

Dassonville y col³⁹ (2008) evaluaron un total de 213 colgajos libres en reconstrucciones de cabeza y cuello realizados en el periodo 2000-2004 en 201 pacientes consecutivos. Los colgajos utilizados con mayor frecuencia en esta serie fueron el radial (66.6%) y el de peroné (24.4%). La tasa final de éxito fue del 93.4%, con una necrosis total en 14 colgajos (6.6%). Un total de 32 de los procedimientos (15.0%) requirieron algún tipo de reintervención para revisión de las microanastomosis, consiguiéndose la recuperación de un total de 21 de los colgajos revisados, lo que suponen un porcentaje de rescate de los colgajos con problemas de perfusión del 63.6%. La mediana de ingreso hospitalario del conjunto de pacientes fue de 22 días (rango 7-165 días).

Aparecieron complicaciones en la zona receptora del colgajo en un 20.9% de los pacientes, siendo la complicación más frecuente la infección de la herida quirúrgica, que apareció en 21 ocasiones, secundaria a una fístula salival en 16 de los casos. Los autores señalaron la existencia de un elevado porcentaje de fístulas asociadas a la reconstrucción con colgajo radial de los casos de laringofaringectomía. El porcentaje de fístula faringocutánea en esta situación alcanzó el 45.8% (11 de 24 casos).

Los factores pronósticos que se asociaron con la aparición de complicaciones a nivel local fueron la comorbilidad ($P=0.015$), el uso de la cirugía como técnica de rescate ($P=0.03$), y la localización tumoral en hipofaringe ($P=0.004$). El porcentaje de fracaso del colgajo libre para los pacientes que habían recibido previamente tratamiento con radioterapia fue del 13.3% (6/45), y para los pacientes no irradiados del 4.0% (5/126), sin que las diferencias alcanzasen la significación estadística ($P=0.07$). Igualmente, no existieron diferencias significativas en el porcentaje de complicaciones a nivel local entre el grupo de pacientes tratados previamente con radioterapia (28.9%, 13/45) y el de los pacientes no irradiados (23.0%, 29/126) ($P=0.56$).

Mueller y cols¹⁹ (2009) analizaron de forma prospectiva un grupo de 81 pacientes con carcinomas de cavidad oral tratados quirúrgicamente y en los que la reconstrucción incluyó el uso de 114 colgajos libres durante el periodo 2007-2009. El porcentaje final de éxito fue del 93%. Aparecieron complicaciones postoperatorias asociadas a las reconstrucción con el colgajo libre en 32 ocasiones (28.1%), siendo la complicación más frecuente la aparición de una dehiscencia o fístula ($n=11,9.6\%$), seguida por los hematomas ($n=8,7.0\%$). Un total de 8 colgajos fracasaron como consecuencia de una necrosis.

Los autores realizaron un análisis de factores pronósticos relacionados con la aparición de complicaciones. Tanto la edad superior a los 70 años, como el uso previo de radioterapia o quimio-radioterapia, o la diabetes fueron variables que se encontraron asociadas de forma significativa con el riesgo de aparición de complicaciones en el estudio univariante, tal como muestra la siguiente tabla.

Factor	Nº Colgajos	Tasa Complic.	Odds ratio (95%CI)	Valor p*
Edad				
≥70	23	11(47.8)	2.7(2.3-3.2)	0.023
<70	83	21 (25.3)		
RT o QT/RT				
Sí	55	25 (45.5)	5.3 (2.7-10.6)	0.001
No	51	7 (13.7)		
Diabetes				
Sí	8	5 (62.5)	4.4 (2.4-7.9)	0.039
No	98	27 (27.6)		
Enf vascular periférica				
Sí	16	6 (37.5)	1.5 (0.8-2.7)	0.494
No	90	26 (28.9)		
Tabaquismo				
Sí	74	18 (24.3)	0.4 (0.2-0.7)	0.891
No	32	14 (43.8)		

*Regresión logística

Tabla 4. Factores asociados con complicaciones de los colgajos libres¹⁹.

Sin embargo, tan sólo el antecedente en el uso de radioterapia o quimio-radioterapia permaneció como una variable con capacidad pronóstica independiente en el estudio multivariante. Los pacientes con antecedentes de radioterapia o quimio-radioterapia contaron con un riesgo de aparición de complicaciones relacionadas con el colgajo microanastomosado cuatro veces superior al correspondiente a los pacientes que no habían recibido previamente tratamiento con radioterapia (IC 95%: 2.8-10.2, P=0.006).

Yu y cols⁴⁰ (2009) analizaron los factores pronósticos asociados a la permeabilidad de la microanastomosis en una serie amplia de 1,310 colgajos libres utilizados en reconstrucciones de cabeza y cuello en 1,266 pacientes tratados en el University of Texas M.D. Anderson Cancer Center durante el

periodo 1995-2006. Un 44% de los pacientes incluidos en el estudio habían recibido radioterapia de forma previa a la utilización de los colgajos libres microanastomosados. La población estudiada incluyó 868 colgajos realizados en pacientes del sexo masculino (66.3%), y 442 en pacientes de sexo femenino (33.7%). Durante el periodo de estudio, un total de 49 colgajos (3.7%) requirieron una exploración quirúrgica como consecuencia de la aparición de alteraciones en la perfusión vascular. Un total de 22 de estos colgajos pudieron ser rescatados. La tasa de necrosis final de los colgajos utilizados fue del 2%.

No existieron diferencias significativas ni en el riesgo de compromiso vascular ni en la proporción de fracasos en función del antecedente de tratamiento con radioterapia. El porcentaje de compromiso vascular para el grupo de pacientes irradiados fue del 3.6% (21/577), y para los pacientes sin antecedentes de radioterapia del 3.8% (28/733). El porcentaje de necrosis final para los pacientes irradiados fue del 2.3% (13/577), y para los no irradiados del 1.9% (14/733).

Por el contrario, los autores encontraron diferencias significativas en el porcentaje de compromiso vascular y fracaso en función del sexo. Las pacientes de sexo femenino contaron con un riesgo de complicaciones superior a los del sexo masculino. El porcentaje de compromiso vascular y necrosis del colgajo fue del 5.7% y 3.6% para las pacientes del sexo femenino, y del 2.8% y 1.3% para los del sexo masculino. Con la intención de eliminar factores de confusión, los autores llevaron a cabo un estudio multivariante incluyendo variables como el sexo, el tipo de defecto, el tipo de colgajo o el antecedente de radioterapia. El género del paciente apareció como la única variable con capacidad pronóstica. En relación a los pacientes varones, las pacientes de sexo femenino contaron con un riesgo 2.11 veces superior de compromiso vascular (IC 95% OR:1.19-3.74, P=0.011), y 2.93 veces superior de necrosis del colgajo (IC 95% OR:1.35-6.36, P=0.007). Los autores no encontraron una justificación para estos resultados, que por otra parte no son compartidos por el resto de autores que han analizado factores de riesgo en el uso de colgajos libres en la reconstrucción de cabeza y cuello.

Los autores realizaron además un estudio en el que se evaluaba el riesgo de complicaciones en función de la experiencia del cirujano. Si bien no

aparecieron diferencias significativas en relación al porcentaje de compromiso vascular o fracaso del colgajo en función de dicha experiencia, pudo observarse una tendencia según la cual los cirujanos con un número de reconstrucciones superior a 70 contaron con unos porcentajes de complicación inferiores, tal como puede apreciarse en la siguiente figura.

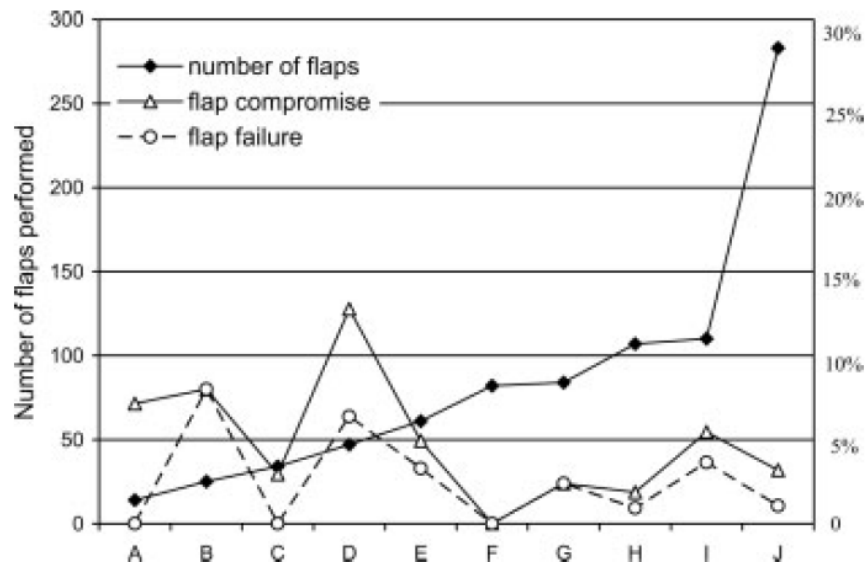


Figura 19. Número de colgajos realizados y tasa de compromiso vascular y fracaso de los colgajos entre los cirujanos evaluados durante los 11 años del estudio. No se identificó correlación, pero se observó una fluctuación menor en la tasa de compromiso vascular y de fracaso en los cirujanos con más de 70 colgajos libres realizados⁴⁰.

Lee y cols²⁰ analizaron las complicaciones sufridas por 81 pacientes consecutivos (2008-2009) reconstruidos con colgajos libres microanastomosados a nivel de cabeza y cuello. Treinta y nueve de los pacientes habían recibido un tratamiento previo con radioterapia, con una dosis media de 56.9 Gy (rango 30-72 Gy), con un intervalo promedio entre la irradiación y la cirugía de 6.8 meses (rango 2-24 meses). Los colgajos utilizados con una mayor frecuencia fueron el escapular, el radial y la cresta ilíaca. El porcentaje global de éxito de la reconstrucción fue del 94.8%. Aparecieron complicaciones asociadas a la reconstrucción en 32 casos (39.5%), siendo las más frecuentes la dehiscencia o fístula (13.6%), hematoma (9.9%), y la fibrosis o esclerosis (8.6%). Se realizó un estudio multivariante en el que se incluyeron como variables la edad, estadiaje de la enfermedad, antecedente de comorbilidades como la diabetes o vasculopatías, el uso de

tabaco, y el antecedente de tratamiento con radioterapia o quimioterapia. Los resultados del estudio multivariante mostraron que la única variable que apareció relacionada de forma significativa con el riesgo de aparición de complicaciones relacionadas con la reconstrucción fue el antecedente de tratamiento con radioterapia. El porcentaje de complicaciones en el grupo de pacientes irradiados previamente (n=39) fue del 56.4%, en tanto que para los pacientes no irradiados (n=42) descendió al 23.8%. La odds ratio de sufrir la aparición de complicaciones en el grupo de pacientes irradiados en relación al de los no irradiados fue de 4.14 (IC 95% OR: 1.60-10.72, P=0.006).

Bianchi y cols⁴¹ (2009) analizaron los resultados obtenidos en 352 pacientes tratados con un colgajo libre microanastomosado en cabeza y cuello durante el periodo 2000-2007. Durante dicho periodo se realizaron un total de 376 colgajos libres, una mayoría (80.6%) utilizados en reconstrucción tras una resección oncológica. Un 18.2% de los pacientes habían recibido un tratamiento con radioterapia previo a la realización de la cirugía. Los colgajos utilizados con una mayor frecuencia fueron el radial (31.4%), seguido por el colgajo de peroné (26.9%). La tasa global de complicaciones fue del 47%. Un 20.7% de los pacientes sufrieron algún tipo de complicación mayor, definida como aquella que requirió una cirugía adicional, y un 26.3% una complicación menor. Un 6.2% de los pacientes (n=22) contó con un compromiso vascular a nivel de la microanastomosis que requirió una revisión quirúrgica, que consiguió la viabilidad del colgajo en un 31.8% de las ocasiones (7/22).

No aparecieron diferencias significativas en el porcentaje de aparición de complicaciones relacionadas con la reconstrucción en función de la comorbilidad (P=0.46), diabetes (P=0.99), antecedente de tabaquismo (P=0.67), o la edad superior a los 70 años (P=0.76). Tampoco aparecieron diferencias significativas en el porcentaje de complicaciones en función de que el paciente contase con el antecedente de tratamiento con radioterapia (P=0.64). El porcentaje de complicaciones para el grupo de pacientes irradiados fue del 28.6%, y para el grupo de los no irradiados fue del 19.1%.

Por su parte, Halle y cols⁴² (2009) estudiaron un total de 221 reconstrucciones consecutivas con colgajos libres tras resección de un carcinoma de cabeza y cuello en 216 pacientes (1984-2002), siendo el colgajo radial el más empleado en esta serie (89.5%). En el 87.7% de las ocasiones la reconstrucción se llevó a cabo en pacientes que habían recibido previamente un tratamiento con radioterapia. Se produjo una necrosis parcial o total del colgajo libre en un 15% de los pacientes tratados previamente con radioterapia, y en ningún caso (0%) en el grupo de pacientes no irradiados. Aparecieron diferencias significativas en el porcentaje de necrosis del colgajo en función del tratamiento previo con radioterapia (P=0.03). Los pacientes tratados previamente con radioterapia contaron con medianas de periodo de ingreso superiores (30 días) a los pacientes no irradiados (22 días) (P<0.001).

Los autores realizaron un análisis conjunto del riesgo de necrosis en función del antecedente de tratamiento con radioterapia previo al uso de colgajos libres en cabeza y cuello a partir de los datos suministrados en diferentes series.

Autor	Año	RT pre-op	No RT pre-op	Odds ratio	95% CI	Valor p
Mulholland⁴³	1993	226	108	1.27	0.34-6.03	N.S
Bengtson⁴⁴	1993	196	199	1.06	0.41-2.73	N.S
Jones⁴⁵	1996	113	192	1.58	0.7-3.52	N.S
Aitasalo⁴⁶	1997	77	11	1.43	0.21-34.0	N.S
Choi³⁰	2004	37	63	N.A.	N.A.	N.S
Lin⁴⁷	2005	44	70	N.A.	N.A.	N.S
Bozikov³³	2006	45	89	1.44	0.52-3.86	N.S
Halle⁴²	2007	194	27	N.A.	N.A.	N.S
Σ		1188	1330	1.72	1.22-2.44	P=0.0019

Tabla 5. Estudios previos de reconstrucción de cabeza y cuello con colgajos libres en relación con la irradiación preoperatoria, presentados como número y (%). RT, radioterapia⁴².

Si bien, individualmente no aparecieron diferencias significativas en relación al porcentaje de necrosis en función del uso previo de la radioterapia,

considerados en conjunto el porcentaje de necrosis total fue significativamente superior para los pacientes con antecedente de irradiación, con un odds ratio de 1.72 (IC 95% OR: 1.22-2.44).

Finalmente, Arce y cols⁴⁸ (2012) evaluaron los resultados obtenidos en 65 pacientes tratados con un colgajo libre en función del antecedente de tratamiento con radioterapia. Los autores definieron un grupo control formado por pacientes sin antecedentes de irradiación (n=25), un grupo de pacientes con antecedente de tratamiento con radioterapia (n=21), y finalmente pacientes con antecedente de tratamiento con quimio-radioterapia (n=19). El grupo de pacientes tratados previamente con quimio-radioterapia mostró una tendencia a contar con un mayor porcentaje de localización primaria en orofaringe, y enfermedad más avanzada. Los colgajos utilizados con mayor frecuencia fueron el de peroné y el radial. La siguiente figura muestra la distribución del tipo de colgajos utilizados en función de los antecedentes de tratamiento de los pacientes incluidos en el estudio.

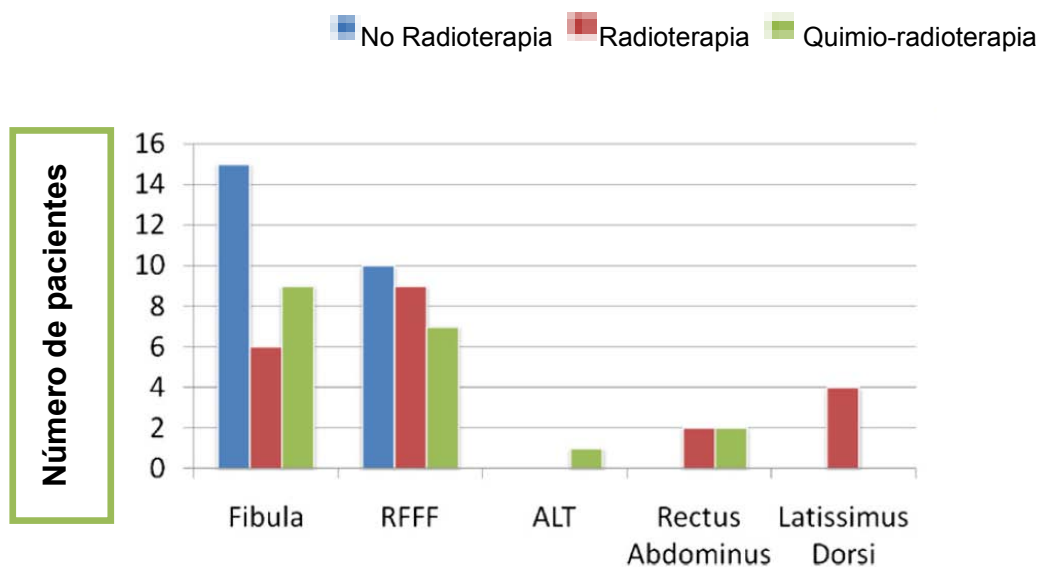


Figura 20. Tipo de reconstrucción con colgajos libres. RFFF, colgajo radial; ALT colgajo anterolateral de muslo⁴⁸.

Se consiguió una reconstrucción adecuada en el 92% de las ocasiones, con un porcentaje global de complicaciones del 23%. Se produjo una pérdida completa del colgajo en un 7.6% de casos (n=5), y una necrosis parcial en el 6.1% (n=4).

Entre las complicaciones menores destacan infección de la herida (15%), el hematoma (6.1%), la necrosis cutánea (4.8%), o la formación de una fístula salivar (4.8%). Si bien no aparecieron diferencias significativas en la aparición de complicaciones en función del antecedente de radioterapia, apareció una cierta tendencia por la que los pacientes irradiados contaron con una mayor morbilidad. Se produjo una necrosis total o parcial del colgajo en un 18% de los pacientes con antecedentes de radioterapia o quimio-radioterapia (7/40), frente a un 8% en el grupo de pacientes no irradiados (2/25). La necesidad de una nueva cirugía fue del 47% para los pacientes con antecedentes en el uso de quimio-radioterapia (9/19), del 10% en el grupo de radioterapia (2/21), y del 16% en el grupo control de pacientes no irradiados (4/25).

Uso del colgajo miocutáneo de pectoral mayor en la era de los colgajos libres microanastomosados

Desde su descripción por Ariyan en 1979⁴⁹, el colgajo miocutáneo de pectoral mayor pasó a ser un instrumento clave en la reconstrucción de los defectos quirúrgicos a nivel de cabeza y cuello. Los colgajos miocutáneos de pectoral cuentan con un gran número de ventajas, incluyendo una fácil accesibilidad en el mismo campo quirúrgico, el tratarse de una cirugía técnicamente sencilla, con una vascularización muy robusta y fiable, no requiriendo ningún tipo de material quirúrgico especializado. Las principales desventajas incluyen su limitada maniobrabilidad, excesivo volumen, y el permitir sólo una reconstrucción de partes blandas, sin posibilidad de reconstruir defectos esqueléticos.

La incorporación de las técnicas microvasculares al arsenal de técnicas de reconstrucción ha ido sustituyendo el uso de los colgajos miocutáneos de pectoral por colgajo libres microanastomosados de forma progresiva en una mayoría de centros.

Koh y cols⁵⁰ llevaron a cabo una comparación de los resultados obtenidos en la reconstrucción con colgajos miocutáneos de pectoral o colgajos libres tras exéresis de tumores orofaríngeos, excluyendo casos de glosectomía total y mandibulectomías segmentarias. Se analizaron un total de 52 pacientes. En 34 ocasiones se utilizó un colgajo pectoral, consiguiéndose una reconstrucción satisfactoria en la totalidad de las ocasiones, con sólo dos casos de necrosis limitada que no provocaron una morbilidad importante. En 18 pacientes se utilizaron colgajos libres (12 radiales y 4 de recto abdominal), con dos casos de necrosis que se solventaron con la utilización de un colgajo pectoral. Los periodos promedios de cirugía para el caso del pectoral mayor fueron de 76 ± 7 minutos, y para los colgajos libres de 145 ± 11 minutos. La principal conclusión de los autores fue que los colgajos libres son un método de reconstrucción excelente para los defectos a nivel de la orofaringe, pero considerando que también con los colgajos miocutáneos de pectoral mayor se pueden obtener unos resultados aceptables con un nivel mínimo de complicaciones. De

acuerdo con los autores, en determinadas circunstancias el colgajo pectoral no es sólo una alternativa al uso de los colgajos libres sino incluso una mejor opción en relación con su menor complejidad y potencial morbilidad.

McLean y cols⁵¹ revisaron los resultados obtenidos con el colgajo de pectoral en reconstrucción de cabeza y cuello durante el periodo 1992-2008. Los autores analizaron un total de 139 colgajos realizados en 136 pacientes. Las indicaciones para la utilización de los colgajos pectorales fueron la consideración del colgajo pectoral como una mejor técnica reconstructiva frente a los colgajos libres, o como técnica de rescate tras el fracaso de un colgajo libre. Se produjo una necrosis total del colgajo sólo en una ocasión (0.8%), requiriéndose una revisión quirúrgica en 5 ocasiones (3.5%). Aparecieron complicaciones asociadas a la reconstrucción en un 23.7% de los pacientes. El porcentaje de complicaciones para los colgajos realizados en pacientes que no habían recibido previamente un tratamiento con radioterapia (n=93) fue del 5%, significativamente inferior con el que contaron el grupo de pacientes irradiados (n=46), que alcanzó el 28% (P=0.0005).

Liu y cols⁵² evaluaron las indicaciones de uso de los colgajos miocutáneos de pectoral en la reconstrucción en el área de cabeza y cuello en un centro con elevada experiencia en la realización de técnicas microquirúrgicas durante el intervalo 1998-2008. Durante dicho periodo se realizaron un total de 202 colgajos pectorales en 192 pacientes. El porcentaje de necrosis completa del colgajo fue del 1% (n=2), y el de necrosis parcial del 5% (n=10). El número de colgajos miocutáneos de pectoral utilizados en la reconstrucción inmediata de defectos quirúrgicos durante la primera parte del intervalo analizado (1998-2003, n=106) fue superior al correspondiente a la segunda parte (2003-2008, n=58). Una de las indicaciones en las que se utilizaron los colgajos de pectoral fue como técnica de rescate tras el fracaso de una reconstrucción previa con colgajos libres (n=9) o en la reparación de fístulas faringo-cutáneas (n=23). De acuerdo con los autores, los colgajos de pectoral supondrían una mejor opción que los colgajos libres en la reconstrucción de los defectos cutáneos a nivel cervical, y como técnica de rescate ante complicaciones quirúrgicas como las

fístulas faringe-cutáneas y los fracasos en el uso de colgajos libres. Las principales ventajas de los colgajos miocutáneos de pectoral en estas situaciones son la facilidad técnica de obtención, la fiabilidad y robustez de su vascularización, ofreciendo masa muscular útil para la protección de estructuras vasculares y como barrera para la contaminación por saliva, y su utilidad en cuellos con problemas en la obtención de vasos adecuados para la realización de microanastomosis.

Kekatpure y cols⁵³ analizaron las indicaciones en el uso de colgajos de pectoral en la reconstrucción de pacientes con carcinomas de cabeza y cuello en un centro de Bangalore (India) durante los años 2009-2010. Los motivos por los que los autores optaron por la realización de un colgajo regional frente a un colgajo libre fueron el menor coste económico (n=21), la existencia de comorbilidades que hacían poco apropiado el uso de colgajos libres (n=12), considerar el uso de un colgajo pectoral una opción reconstructiva tan válida como el colgajo libre, como para la cobertura del eje vascular y reconstrucción de partes blandas a nivel cervical, o en la reconstrucción de la faringe en casos de laringo-faringuectomía (n=15), la reconstrucción tras el fracaso de una reconstrucción previa con un colgajo libre (n=5), y la reconstrucción en pacientes sometidos previamente a cirugía y para los que se consideró que no contaban con vasos adecuados a nivel cervical para realizar una microanastomosis vascular (n=5). Los autores argumentaron que, si bien existen estudios que consideran equivalente el coste económico entre la reconstrucción con colgajos libres o colgajos regionales^{54, 55}, en su entorno la reconstrucción con técnicas microquirúrgicas supone un incremento significativo de los costes finales del tratamiento, por lo que es un elemento a considerar en el momento de escoger una de las modalidades de reconstrucción.

Finalmente, Schneider y cols⁵⁶ estudiaron las indicaciones de uso del colgajo miocutáneo de pectoral en reconstrucción de cabeza y cuello en un centro con una amplia experiencia en el uso de colgajos libres durante el periodo 2002-2010. Durante dicho periodo se realizaron reconstrucciones con un total de

1,065 colgajos libres, en tanto que el número de colgajos de pectoral fue tan sólo de 53. Las indicaciones para el uso de colgajos de pectoral identificaron tres grupos de pacientes. El primero (20 pacientes, 38%) lo compusieron pacientes en los cuales el colgajo se utilizó como rescate tras un fracaso o complicación de un colgajo libre previo, incluyendo la necrosis del colgajo libre, fistulización, dehiscencia con exposición de estructuras vasculares o necrosis de paletas cutáneas. El segundo grupo (18 pacientes, 33%) incluyó pacientes en los que el colgajo pectoral se utilizó de forma simultánea y complementaria al uso de un colgajo libre, especialmente para reconstrucción de piel cervical o relleno de espacio muerto. Finalmente, en un tercer grupo (15 pacientes, 29%) el colgajo pectoral se utilizó como indicación primaria de reconstrucción, incluyendo casos de reconstrucción de defectos cutáneos, protección del eje vascular en casos de vaciamientos radicales ampliados, y reparación de fístulas faringo-cutáneas. La conclusión de los autores es que los colgajos de pectoral, aunque han perdido de forma manifiesta protagonismo en la reconstrucción tras cirugía ablativa de cabeza y cuello a expensas de los colgajos libres microanastomosados, siguen jugando un papel en determinadas situaciones reconstructivas, y continúan siendo un arma importante en el arsenal de los cirujanos reconstructivos.

Virós y cols⁵⁷ analizaron el uso de reconstrucciones con colgajo miocutáneo de pectoral mayor o con colgajo libre microanastomosado en el Hospital de Sant Pau de Barcelona en el periodo 1985-2006. Durante dicho periodo un total de 317 pacientes contaron con una técnica reconstructiva que incluyó una de las dos opciones. En dicho centro se inició el uso de los colgajos libres para la reconstrucción de defectos en cabeza y cuello en el año 2001, por lo que hasta dicho año la totalidad de reconstrucciones se llevaron a cabo con colgajos de pectoral. A partir del año 2001 se produjo una sustitución progresiva de las reconstrucciones con colgajo pectoral por colgajos libres microanastomosados, tal como muestra la siguiente figura.

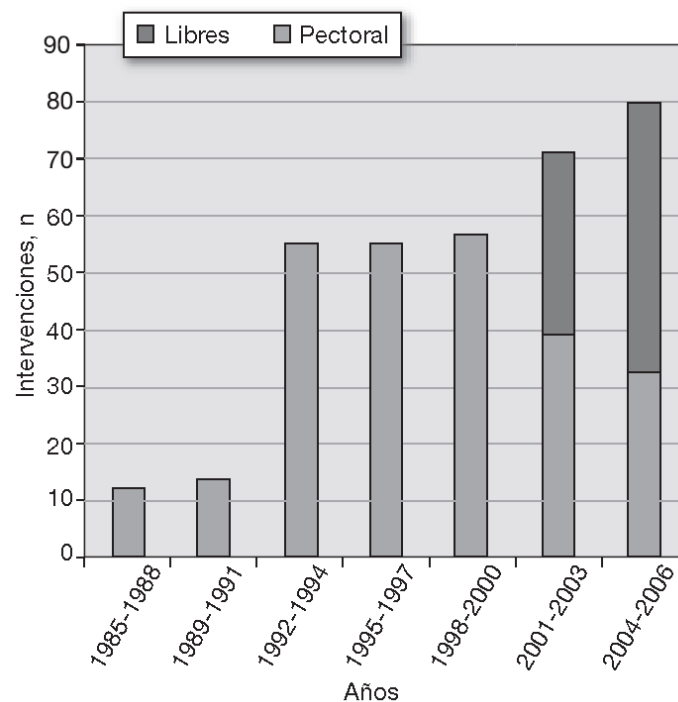


Figura 21. Frecuencia y tipo de colgajos utilizados en la reconstrucción cérvico-facial durante el período de estudio⁵⁷.

Entre las indicaciones donde la sustitución en el uso de colgajos de pectoral por colgajos libres fue más importante, destacan las reconstrucciones realizadas a nivel de la cavidad oral-orofaringe, tal como aparece en la siguiente figura.

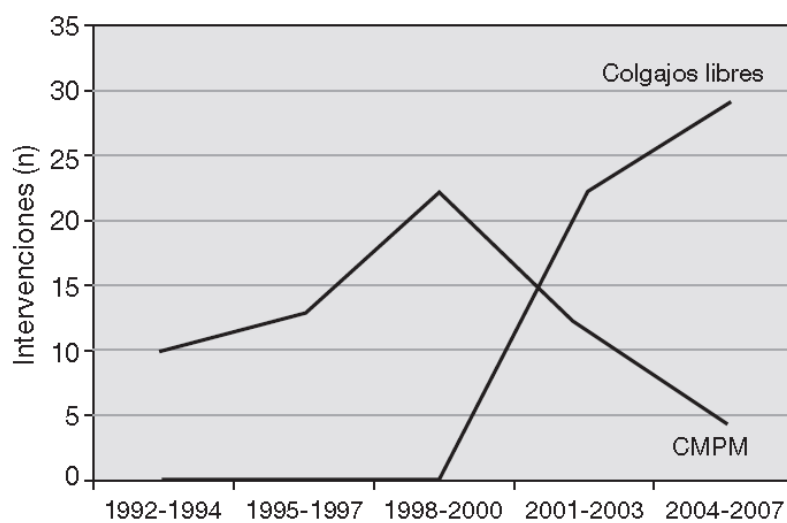


Figura 22. Tipo de colgajo utilizado para la reconstrucción de la orofaringe y la cavidad oral durante el período de estudio agrupado por trienios⁵⁷.



Técnica quirúrgica

1 Definición de colgajo

Un colgajo es una unidad tisular de uno o más tejidos que se transporta de una parte del organismo a otra, provista de aporte vascular o punto de unión al organismo con fines de nutrición. Un colgajo, a diferencia de un injerto, lleva consigo un aporte vascular que debe ser capaz de mantener la irrigación de los tejidos del mismo.

En el caso de los **colgajos libres**, elnexo vascular es seccionado de la zona donante, previa identificación de sus vasos nutricios (arteria y vena), para ser transferido a la zona receptora. Allí se realiza una reanastomosis microquirúrgica de los vasos del pedículo a otros vasos de la zona receptora.

El colgajo es transferido para reconstruir un defecto primario y, como resultado de ello, suele dejar un defecto secundario que puede cubrirse mediante un cierre directo o con un injerto de piel.

Entender la vascularización de la piel es el factor más importante para el diseño de un colgajo, pues determina su elevación segura. En un colgajo pediculado, el vaso dominante que lo nutra determinará el punto de rotación del mismo.

Con los colgajos se puede obtener una reconstrucción tanto morfológica como funcional. Son el tratamiento de elección para cubrir heridas con pobre vascularización, reconstruir defectos de espesor total en partes especiales como en la zona facial o cervical. Son indicados también para la reconstrucción de mama o la cobertura de áreas inestables con prominencias óseas o úlceras por presión. Los colgajos también pueden ser musculares funcionales, sensibles o llevar alguna función al área receptora.

2 Colgajos en la reconstrucción de cabeza y cuello

La historia de los colgajos en la reconstrucción cervicofacial se remonta al 400 a. de C. con la descripción, por parte de Sushrura⁵⁸, del colgajo frontal pediculado para la pirámide nasal.

La cirugía oncológica de cabeza y cuello fue progresando a medida que se pudieron encontrar métodos para la reconstrucción de los defectos quirúrgicos.

En 1948 Wookey y cols.⁵⁹ describieron el colgajo cervical lateral, un colgajo cutáneo regional utilizado en la reconstrucción cervical.

Conley y cols.⁶⁰, en 1953 describieron un colgajo basado en la región deltopectoral del tórax para la reconstrucción de defectos de cabeza y cuello.

En 1962 Bakamjian⁶¹, utilizó el colgajo deltopectoral para la reconstrucción cervical. Tres años más tarde, publicó el uso del mismo colgajo, basado medialmente en las perforantes de la mamaria interna, para reconstrucciones faringoesofágicas en dos tiempos⁶².

En 1977 McCraw y cols.⁶³ y posteriormente Mathes y Nahai⁶⁴, estudiaron los territorios vasculares de diferentes zonas musculares, sentando las bases teóricas para el desarrollo de los colgajos musculocutáneos.

En 1979 Ariyan⁴⁹ describió el colgajo miocutáneo de pectoral mayor (CMPM), lo que supuso un gran avance en la cirugía reconstructiva de cabeza y cuello. Este colgajo permitió aportar un bloque abundante de tejido con un componente muscular y una paleta cutánea, con bajo riesgo de necrosis total, y una técnica quirúrgica relativamente sencilla en posición supina durante todo el acto quirúrgico. Por estas características, el CMPM se convirtió en la técnica reconstructiva de elección en una gran cantidad de procedimientos de cirugía cervicofacial durante los años ochenta. En cuanto a las reconstrucciones

faringoesofágicas, Theogaraj⁶⁵ fue el primero en utilizar este colgajo para reconstrucciones circunferenciales parciales de estas áreas.

En 1959 Seidenberg y cols.⁶⁶ publicaron la primera experiencia con un trasplante libre para la reparación del esófago cervical, sin embargo el principal desarrollo de la microcirugía tuvo lugar a partir de los años sesenta.

Daniel y cols¹ y Taylor y cols² en 1973 popularizaron el uso de los colgajos libres microanastomosados para la reconstrucción de múltiples defectos corporales.

Durante los años setenta y ochenta, el trabajo de autores como Buncke y cols.⁶⁷ y McLean y cols.⁶⁸ produjo un gran avance en la transferencia microquirúrgica de colgajos libres, como el de omentum, para reconstrucción de cabeza y cuello.

En 1987 Taylor y cols.⁶⁹ describieron una división anatómica en territorios vasculares cutáneos llamados angiosomas.



Figura 23. Mapa corporal de los angiosomas publicado por Taylor en 1987⁶⁹.

El angiosoma es una porción tridimensional de tejido con vascularización propia y específica, por medio de una arteria nutriente y una vena acompañante determinadas.

Como resultado de los estos estudios anatómicos de Taylor, se elaboró un rudimentario mapa topográfico de las perforantes del organismo que puede servir de guía para la planificación de colgajos. De esta manera se asentaron las bases para el desarrollo definitivo de los diferentes colgajos libres.

Actualmente, los colgajos libres más utilizados en reconstrucción cervicofacial son: los colgajos fasciocutáneos, como el radial; los musculocutáneos, como el de recto abdominal y el de dorsal ancho; los viscerales, como el de yeyuno; los colgajos con componente óseo, como el de peroné, y los colgajos de perforantes, como el anterolateral del muslo, el de perforantes paraumbilicales (DIEP) y los del eje toracodorsal.

2.1 Objetivo de la reconstrucción en cabeza y cuello

La reconstrucción de cabeza y cuello presenta una gran complejidad debido a la anatomía y la función de la zona. El rango de tipos de tejidos que deben ser reconstruidos es mucho mayor que en otra parte del cuerpo. Este afán de adquirir mayor nivel de rehabilitación ha puesto de manifiesto las limitaciones de los colgajos cutáneos o musculocutáneos locales. La habilidad de transferir colgajos más delgados, más flexibles, conteniendo hueso, y que tengan potencial sensorial y motor, ha llevado a la era de los colgajos libres microquirúrgicos. Sin embargo, la habilidad de transferir tejido libre no debe hacer abandonar las técnicas convencionales. Las zonas donantes regionales aportan una fuente de tejidos que son ideales para varios tipos de reconstrucción.

Para facilitar el éxito de estos complejos procedimientos, se requiere que el equipo de resección y el de reconstrucción trabajen en equipo. Es esencial planificar el tipo de cirugía resectiva y si el tejido de la zona donante propuesta es adecuado para reparar el defecto estimado. Se debe determinar de antemano qué cantidad de tejido blando debe ser resecado, si la mandíbula estará implicada, si la laringe y estructuras vecinas estarán afectadas, la posibilidad de sacrificio del nervio facial o si el cerebro u otras estructuras vitales estarán afectadas.

Tras la resección de una neoplasia en el territorio de cabeza y cuello, se debe plantear una reconstrucción ad integrum lo más correcta posible. Actualmente se puede optar por colgajos pediculados y microquirúrgicos que aportan tejidos óseos y blandos suficientes para resolver estos problemas.

¿Cómo elegir una técnica reconstructiva u otra? Consideramos que los factores fundamentales a la hora de plantear una reconstrucción y elegir un colgajo

determinado son múltiples, pero destacamos como los más importantes los siguientes:

1. Tipo, tamaño y posición del defecto.
2. Cantidad y calidad del hueso remanente.
3. Tamaño del defecto de partes blandas. Defectos intra- y extra-orales.
4. Calidad de la vascularización local (comprometida por radioterapia previa, diabetes mellitus, arterioesclerosis).
5. Estado del maxilar, lengua, competencia labial y suelo de boca.
6. Existencia de cirugía previa: vaciamiento cervical funcional o radical, reconstrucciones fallidas.
7. Cirugía regional que se realiza en ese momento: vaciamiento cervical funcional o radical.
8. Edad y estado general del paciente (co-factores de morbilidad).

La existencia de diferentes técnicas comporta que se deba considerar una serie de principios básicos en el momento de elegir la opción reconstructiva más adecuada:

- La reconstrucción no debe limitar la efectividad de la técnica ablativa.
- Las técnicas de elección deben ser aquellas que requieran un único tiempo quirúrgico y con una menor estancia hospitalaria.
- Se deben utilizar las técnicas que comporten una menor morbimortalidad.
- Se debe intentar una reconstrucción morfológica y funcional lo más comparable al tejido reseado. (“Replace like with like”)

3 Colgajo pediculado para reconstrucción de cabeza y cuello: colgajo pectoral mayor

El colgajo de músculo pectoral mayor ha sido utilizado para la reconstrucción de defectos del pecho desde 1947 cuando Pickrel y cols.⁷⁰ publicaron su uso como colgajo de rotación. Sisson y cols.⁷¹ utilizaron el pectoral mayor de pedículo medial para proteger y obliterar el espacio muerto tras la resección de una recidiva en el laringostoma tras faringuectomía total. En 1977 Brown y cols.⁷² describieron la técnica de colgajo de pectoral mayor en isla bilateral para la reconstrucción de un defecto en la línea media de pecho superior y parte inferior de cuello. El músculo fue completamente aislado en su pedículo neurovascular tras la sección de todas sus inserciones. En 1968, Hueston y McConchie⁷³ publicaron un caso en el que el pectoral mayor fue utilizado para cubrir un defecto esternal superior.

Fue en 1979 cuando Ariyan y cols.⁴⁹ descubrieron el gran potencial del colgajo miocutáneo de pectoral mayor (CMPM) para la reconstrucción de múltiples defectos de cabeza y cuello, lo que supuso un gran avance en la cirugía reconstructiva de esta zona. Este colgajo permitió aportar un bloque abundante de tejido con un componente muscular y una o dos paletas cutáneas para la reconstrucción de casi cualquier defecto del tracto aerodigestivo superior, cara, y base de cráneo. Desde su introducción, ha sido considerado por muchos autores como la piedra angular para la reconstrucción en cabeza y cuello, así como el punto de referencia con el que comparar los resultados de técnicas alternativas.

Ventajas

- Se requiere de un solo tiempo quirúrgico.
- La elevación del colgajo es relativamente sencilla, rápida y segura. El pedículo vascular es constante y fiable no requiere el sacrificio de ninguna arteria principal o nervio sensitivo-motor importantes.

- La piel puede ser diseñada para medianos y grandes defectos teniendo un arco de rotación muy amplio para cabeza, cuello, tórax y hombro. La zona dadora se suele cerrar primariamente.
- Puede usarse en combinación con otros colgajos sean estos loco-regionales o microquirúrgicos.
- La piel utilizada en el colgajo proviene de una zona intacta, de buena calidad y generalmente de un área anatómica diferente al área a reconstruir.
- Su componente muscular permite cubrir y proteger estructuras anatómicas importantes (arteria carótida, vena yugular, plexo braquial, etc.).

Desventajas

- Presenta una limitada versatilidad en cuanto al diseño del colgajo.
- En mujeres se produce una distorsión que provoca asimetría mamaria. Para evitarlo, la isla cutánea puede ser diseñada en el surco inframamario.
- Por el incremento del índice de cáncer de mama toda paciente mujer debe entrar a sala de operaciones con una mamografía control, ya que puede presentar en un futuro cáncer mama en el área reconstruida pues el colgajo lleva tejido mamario en su composición.
- En varones, se pueden producir un crecimiento excesivo de pelo en la cavidad oral o la faringe. Si se realiza radioterapia postoperatoria se puede paliar este problema.
- Para reconstruir estructuras internas el índice de complicaciones es alto, por ello se prefiere la realización de colgajos microvasculares reservándose en muchos casos los colgajos loco-regionales en situaciones de salvamento o en situaciones donde los vasos receptores para un colgajo libre están dañados, no están presentes o no se cuenta con personal o instrumental apropiado.

Anatomía neurovascular

El pectoral mayor es un gran músculo con forma de abanico que cubre gran parte de la pared torácica anterior. De acuerdo con la clasificación de Mathes y Nahai⁶⁴ es del Tipo V, con un pedículo vascular principal de la arteria toracoacromial y un pedículo secundario segmentario de perforantes paraesternales que provienen medialmente de la arteria mamaria interna. La arteria toracoacromial es una rama de la segunda parte de la arteria axilar. Los vasos no penetran directamente en el músculo pero discurren en el sentido ínfero-interno por encima de la superficie profunda, dando las ramas que se adentran en la masa muscular.

La arteria torácica lateral contribuye también a la irrigación de músculo, alcanzando éste desde la parte externa del pectoral menor. A pesar de esto, no suele contribuir significativamente a la vascularización del pectoral mayor.

El drenaje venoso se realiza por las venas comitantes que acompañan a las arterias.

La inervación del pectoral mayor proviene de los nervios pectorales lateral (C5-C7) y medial (C8-T1).

La isla cutánea se irriga a través de múltiples perforantes musculocutáneas. El territorio cutáneo del musculo pectoral mayor se localiza entre la línea paraesternal y la línea axilar anterior y se extiende desde la clavícula hasta el sexto espacio intercostal.



Figura 24.
Distribución de las ramas colaterales de la arteria axilar. La arteria toracoacromial es una rama de la segunda parte de la arteria axilar.

Técnica quirúrgica

Se realiza el diseño de la isla cutánea en la pared torácica, habitualmente por debajo y por dentro del pezón, a nivel de la sexta costilla. Se realizan las incisiones con bisturí y se extienden hasta la fascia del pectoral mayor.

A continuación se despegan la piel y el tejido celular subcutáneo de la fascia muscular hasta la línea esternal media en dirección medial, hasta la clavícula en dirección craneal, hasta el borde del pectoral mayor en dirección lateral y hasta el hombro en dirección superolateral.

Los colgajos de piel son elevados para revelar los márgenes del músculo. Se desinserta el origen del músculo pectoral de las costillas, comenzando desde el borde lateral e inferior bien definido yendo en dirección medial para liberarlo de su origen esternal.

Debajo de la cuarta costilla, el músculo pectoral mayor está firmemente adherido a la pared torácica y a la vaina anterior del músculo recto anterior del abdomen. Por lo tanto, el músculo debe ser separado de la pared torácica y la vaina anterior del recto debe ser elevada con el colgajo.

Durante este procedimiento las arterias perforantes deben ser ligadas o coaguladas.

El tejido celular subcutáneo que separa la isla de piel del músculo varía en grosor con la complejión del enfermo, pero en general es abultada. Esto hace necesario colocar algunos puntos para fijar la isla al plano muscular y evitar, de esta forma, el movimiento de la piel en sentido lateral, lo que podría ocasionar la necrosis por un efecto de “cizallamiento”.

La elevación del músculo se realiza en sentido proximal o craneal (dejando expuesta las costillas, los músculos intercostales, el músculo pectoral menor y el músculo recto anterior del abdomen), seccionando todas sus inserciones excepto la del pedículo vascular que se localiza en el borde medial del pectoral menor, en la cara postero-interna del pectoral mayor.

En algunos casos es preciso identificar y ligar el pedículo torácico lateral para permitir el mayor arco de rotación del colgajo.

Durante la elevación del colgajo, se observan cranealmente los nervios pectorales lateral y medial los cuales deben ser seccionados para producir la atrofia muscular y evitar espasmos musculares posteriores.

Cuando el músculo del pectoral mayor está preparado para su transposición, se despegan la piel y el tejido celular subcutáneo del túnel, localizado por encima de la porción clavicular del músculo, entre las zonas donante y receptora.

En caso necesario, se puede agrandar el túnel o seccionar el puente cutáneo para acomodar adecuadamente el músculo y evitar la compresión del pedículo por el edema postquirúrgico.

Se recomienda irrigar continuamente los tejidos durante la cirugía para evitar la desecación del colgajo y de los colgajos cutáneos de la pared torácica. Se debe usar drenajes al vacío independientes para el sitio receptor y el sitio donante.

La zona dadora se cierra directamente practicando un buen despegamiento torácico. En caso de mujeres, el defecto secundario puede cerrarse desplazando ligeramente la mama sin que ello comporte ninguna asimetría inaceptable para la paciente.

La isla de piel puede diseñarse medial al complejo areola - pezón hacia abajo, pero en algunos casos el complejo areola- pezón podría incluirse si fuese necesario. En tales casos, la areola- pezón deben ser denudados y retornados a su posición como injerto compuesto.

La forma de la isla de piel debe ser aproximadamente 10 al 20 % más grande que el defecto creado.

Las arterias perforantes deben ser ligadas o coaguladas con bipolar. Estos procedimientos minimizan el daño del sistema vascular de las perforantes, más aún a nivel del quinto y sexto espacio intercostal donde la supervivencia de esta isla de piel es casi con exclusividad de estas perforantes.

La porción clavicular y la porción superior de la porción esternocostal del músculo pectoral mayor no son incluidas en el colgajo y se preservan en la pared torácica.

Una vez que el pedículo vascular está completamente liberado hasta llegar al nivel de la arteria subclavia, el periostio de la clavícula se corta a ambos lados, tanto medial como lateralmente. Solamente el periostio de la porción inferior es separado y llevado hacia abajo con el paquete vascular.

Variaciones del diseño

- Aumento del arco de rotación: Se puede diseñar la isla cutánea en la parte más caudal del m. pectoral mayor, reseca un fragmento de la clavícula o crear un túnel por un plano subperióstico por debajo de ésta.
- Reducción de volumen: si se necesita un colgajo poco voluminoso se puede eliminar totalmente la parte cutánea del colgajo. También se puede realizar una cirugía en dos tiempos, donde en el primer tiempo se realiza un injerto de piel parcial sobre el músculo, y tras unas 4 semanas se eleva el músculo injertado como una unidad.
- Diseño de dos islas cutáneas para la reconstrucción de defectos compuestos (mucosa y piel).
- Inclusión de hueso vascularizado al colgajo musculocutáneo: se puede incluir un fragmento de la 5ª costilla para conseguir un colgajo ósteo-músculo-cutáneo, aunque la viabilidad de la vascularización de la costilla está discutida por varios autores.
- Disminución de la protuberancia del pedículo en el cuello: la sección de los nervios pectorales medial y lateral produce una atrofia muscular y una disminución de volumen del mismo. En caso de que la piel cervical sea insuficiente para contener el músculo tunelizado, se puede dividir y aplicar un injerto de piel parcial sobre el músculo expuesto. Si se desea, al cabo de 2-3 semanas para permitir la neovascularización, se puede reseca la parte de músculo exteriorizado.

Cuidados postoperatorios

Se debe colocar un drenaje de succión en la pared torácica para ayudar a evitar la aparición de seroma. Unos días tras la cirugía se pueden comenzar a realizar ejercicios para la movilización del hombro.

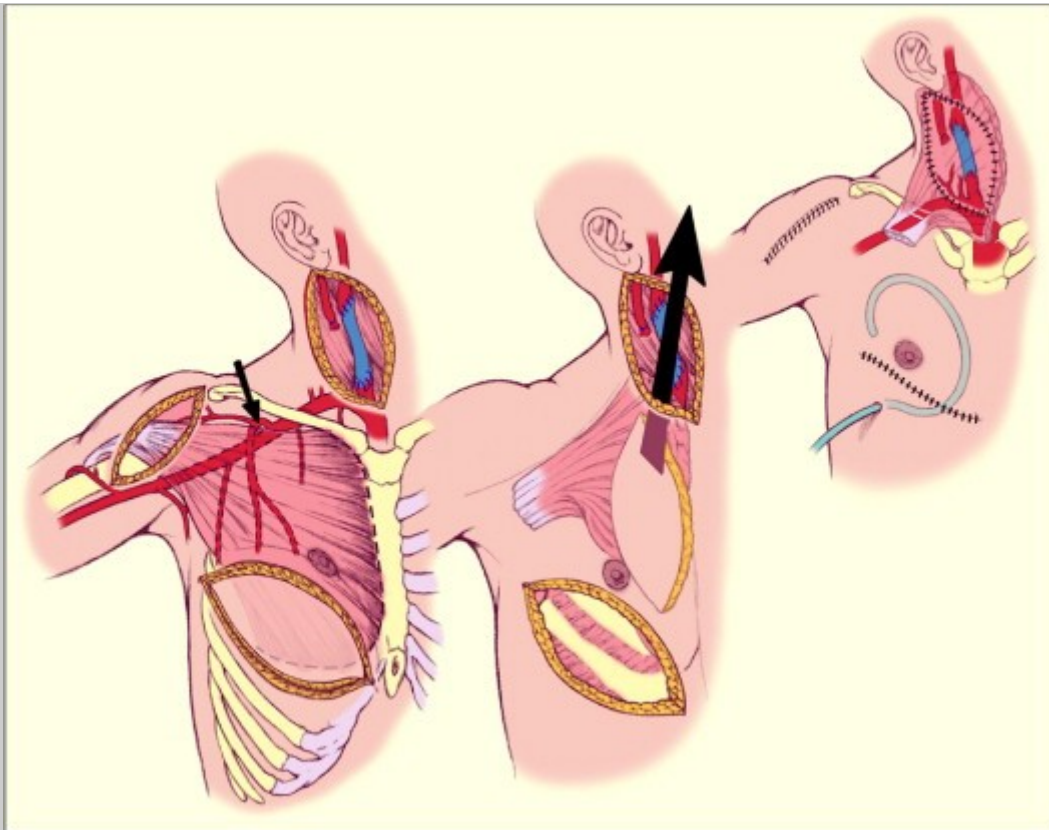


Figura 25. Técnica de reconstrucción con colgajo de pectoral mayor basado en pedículo toracoacromial (flecha). La isla cutánea se selecciona de la zona inframamaria. Se eleva el colgajo disecándolo de las inserciones de la pared torácica (inferior), esternón (medial), clavícula (superior), y el húmero (lateral). El colgajo se rota 180° y se avanza a través de un túnel subcutáneo hacia el cuello⁷⁴.

4 Colgajos libres en la reconstrucción de cabeza y cuello

4.1 Planificación preoperatoria de los colgajos libres

En cualquier procedimiento quirúrgico es fundamental una adecuada planificación preoperatoria para poder conseguir con éxito el resultado final. La microcirugía y en concreto la cirugía de perforantes se trata de una técnica compleja. Para aumentar las posibilidades de supervivencia de un **colgajo de perforantes** en la cirugía de cabeza y cuello (colgajo anterolateral de muslo, colgajo de peroné y colgajo de perforantes paraumbilicales) se debe seleccionar la perforante que mejor aporte vascular le vaya a proporcionar.

Los puntos clave para la correcta ejecución de estos colgajos son los siguientes:

- Definir, de la forma más precisa posible, la anatomía de la perforante (localización, trayecto intramuscular, ramificación intratisular, etc.).
- Realizar el mapeo de las perforantes en la misma posición del paciente sobre la mesa operatoria.
- Valorar posibles alteraciones anatómicas provocadas por cirugías previas o secuelas cicatriciales, así como variaciones anatómicas de la normalidad.
- Preservar otras alternativas vasculares para poder afrontar complicaciones, como venas superficiales u otras perforantes, hasta el final de la cirugía.

La selección de la perforante más adecuada la haremos en función de los siguientes criterios que nos ayudarán a elegir la perforante ideal para cada colgajo:

- Calibre y pulsatilidad de la perforante. Es importante poder analizar estos aspectos antes de iniciar la disección, ya que a veces la manipulación de la misma puede ocasionar vasoespasmo y dificultar una correcta valoración.
- Axialidad de la perforante: dirección del trayecto del vaso en el colgajo.

- Adecuada localización de la perforante en el contexto del tejido a transferir. Es recomendable que esté lo más centrada posible para poder perfundir correctamente todo el colgajo.
- Elegiremos la perforante con el menor trayecto intramuscular posible, para lesionar lo menos posible el músculo con nuestra manipulación y para que la disección sea lo menos tediosa posible.

Debido a la enorme variabilidad anatómica de las perforantes a nivel inter e intra-individual, hace que el disponer de un sistema fiable de localización preoperatoria de los vasos en que se va a basar el colgajo sea de una gran utilidad.

Existen diferentes métodos para realizar el estudio o mapeo de las perforantes; actualmente en nuestro centro utilizamos el Doppler de ultrasonido y el escáner de multidetectores.

4.1.1 Doppler de ultrasonido

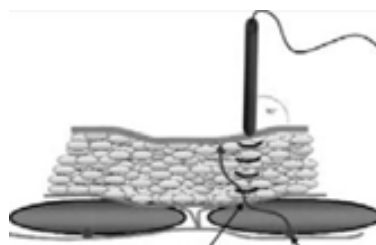
Las bases para la identificación de las arterias y venas del plexo superficial mediante Doppler de ultrasonido son el reflejo de las ondas sonoras del flujo intravascular y el cambio de fase que detecta la sonda. Se trata de una técnica no invasiva que utiliza el medidor de flujo bidireccional Doppler, para valorar el plexo vascular superficial. Es una herramienta compacta, portátil y de bajo coste. Es además fácil de utilizar e interpretar, aunque requiere de una curva de aprendizaje para su manejo correcto. La exploración puede ser realizada en cualquier lugar y dura pocos minutos (20 min).

La facilidad de uso y la disponibilidad para poderlo encontrar en cualquier medio hospitalario, hacen que sea el sistema más universal en el estudio de perforantes. Su portabilidad, bajo coste y relativa sencillez en la interpretación de las señales acústicas, han hecho que se incorporara a la práctica de la microcirugía desde sus inicios en los años 70.

Es usado de rutina por los cirujanos para detectar las arterias perforantes antes de la elevación del colgajo y es la técnica más común utilizada para la

localización de un vaso individual. Hay una buena correlación entre el volumen audible de la señal y el diámetro de la perforantes, sin embargo, el Doppler a veces puede ser impreciso. En ocasiones, detecta vasos axiales que representan falsos positivos. Ofrece una limitada información y puede no distinguir las perforantes del vaso principal.

Para realizar el examen, el paciente se coloca en la misma posición que durante la operación. Para obtener la mejor señal del punto de penetración de los vasos perforantes a través de la fascia, la punta de la sonda de Doppler tiene que estar perpendicular a la superficie de la piel. Tras localizar la señal pulsátil del Doppler, el punto acústicamente más alto se marca en la piel con un rotulador indeleble.



Punto de penetración Arteria epigástrica inferior

Figura 26. Esquema de funcionamiento de exploración de perforantes abdominales con un Doppler de ultrasonidos⁷⁵.

La interpretación del examen se basa en los hallazgos acústicos, que depende de la expresión de la velocidad de los hematíes que discurren por el interior del vaso. Las características del sonido varían en relación a la velocidad hemática, al tipo de flujo presente (continuo o discontinuo) y a la presencia de eventuales turbulencias. Con este instrumento se puede valorar si el vaso localizado es de tipo arterial (hallazgo sonoro pulsátil) o venoso (hallazgo continuo) e incluso si existen posibles obstrucciones del vaso. No se puede obtener información directa del vaso, pero se pueden obtener indicaciones **semicuantitativas** basándose en la intensidad de la señal sonora. Tampoco es posible obtener información sobre el curso del vaso, sobre todo cuando cambia de nivel, si se hace más profundo o superficial.

Es un método de **alta sensibilidad** pero de **baja especificidad**, ya que sólo permite una valoración subjetiva de los flujos mediante sonido^{76, 77}. Existe un elevado número de falsos positivos, ya que al ser tan alta la sensibilidad del método puede detectar vasos perforantes muy pequeños, que son insuficientes para nutrir el colgajo de perforantes debido a su estrecho diámetro.

Sin embargo, la proporción de **falsos negativos** es baja. Estos se deben a la excesiva presión de la sonda sobre el vaso durante el examen o a factores que reducen temporalmente el flujo sanguíneo en vasos estrechos (vasoconstricción o baja presión arterial) lo que produce una interrupción de la señal⁷⁶. Los vasos pueden ser también difíciles de localizar debido a la interferencia de la señal de Doppler que llega de los vasos principales y más grandes.

Giunta y cols⁷⁶. aplicaron el examen con Doppler acústico en la cirugía de colgajos de perforantes de la epigástrica inferior y de la arteria glútea y obtuvieron un gran porcentaje de falsos positivos (47,6%)⁷⁶. Confirmado por publicaciones de Blondeel y cols.⁷⁸. Sin embargo, según el mismo autor se puede identificar preoperatoriamente el lugar donde el vaso penetra la fascia con una desviación de solo 0,8 cm. Esta desviación es adecuada para la disección intraoperatoria. El Doppler preoperatorio puede proporcionar una vista general de la distribución de los vasos perforantes y en la experiencia del autor, esto es suficiente. El marcaje preoperatorio agiliza la disección quirúrgica y hace más sencilla la localización intraoperatoria del vaso. El Doppler es un instrumento útil para la localizar de vasos individuales y tiene un lugar definitivo en la planificación de los colgajos de perforantes.

Ventajas: Método no invasivo, barato, no expone a radiación, relativamente sencillo y rápido. Es muy útil como técnica intraoperatoria para documentar y seguir el flujo de la perforante seleccionada. También puede ser usado postoperatoriamente para el control del colgajo.

Desventajas: El tiempo para realizar la prueba es largo, es poco precisa y con gran variabilidad interobservador. No proporciona datos concretos del vaso perforante porque la información que da es mediante una señal acústica.

La evaluación es subjetiva, operador dependiente y precisa una curva de aprendizaje para la correcta interpretación. Presenta una elevada proporción de falsos positivos.

Por todas estas razones, el mapeo de las perforantes únicamente con el Doppler no se considera suficiente en comparación con otras técnicas de imagen. Sí tiene un papel importante como aproximación a la localización de las perforantes esperando a la confirmación intraoperatoria para realizar el diseño definitivo del colgajo. También puede ser útil para el seguimiento del estado de la perforante en el periodo intra y postoperatorio.

4.1.2 Tomografía axial computarizada de multidetectores

La Tomografía Axial Computarizada de Multidetectores (Multidetector Row Computed Tomography MDCT) es un método basado en la medida de la densidad de volúmenes que constituyen una sección corporal. La técnica se basa en la emisión de un haz colimado de radiaciones X que después de ser atenuadas por una sección anatómica, inciden sobre un grupo de detectores y se envían a una estación de trabajo donde se procesa a través de unos algoritmos específicos, transformando la información en imágenes visualizables en un monitor⁷⁹. A partir de los datos obtenidos el ordenador puede reconstruir imágenes multiplanares (coronal, axial, sagital, oblicua) y efectuar reconstrucciones de tipo tridimensional. La gran resolución espacial de la prueba permite una evaluación multiplanar de los vasos y proporciona una visión en 3-D, mostrando imágenes anatómicas que son fáciles de interpretar por el cirujano con o sin radiólogo. Los datos se almacenan en un CD o USB que es fácilmente transportable.

La Tomografía Axial Computerizada de Multidetectores aporta la capacidad de estudiar grandes extensiones del cuerpo con un tiempo de adquisición mínimo y con una resolución excelente. Consigue una reconstrucción tridimensional similar a la disección anatómica. Permite una excelente evaluación del calibre y

flujo, del trayecto y localización de las perforante en una visión tridimensional. El MDTC ha demostrado ser preciso en demostrar la localización, tamaño y curso de las perforante de hasta 0,3mm y es poco dependiente del hábito corporal. También puede ser utilizado para detectar la perforante dominante⁸⁰.

Las imágenes se obtienen usando un scanner de 16-detector-row CT tras la administración de contraste yodado intravenoso. Los pacientes toleran el procedimiento muy bien porque es simple y rápido. Las únicas contraindicaciones relativas son la claustrofobia severa, hipersensibilidad al contraste intravenoso o la insuficiencia renal.

Al decidir preoperatoriamente cual es la perforante más adecuada, el cirujano disecciona la perforante seleccionada con confianza y liga las otras perforantes rápido y con seguridad. El tiempo ahorrado en la operación compensa el coste extra de la exploración. Con el MDCT, se puede determinar el **tamaño y forma del colgajo** con mayor precisión. Esto reduce el riesgo de necrosis grasa y pérdida parcial del colgajo, porque permite al cirujano elegir la región más vascularizada abastecida por la perforante dominante.

También permite una excelente evaluación de los cambios post-quirúrgicos de la zona. Proporciona información sobre el número, calibre, trayecto intramuscular de las perforantes⁸¹.

El protocolo de estudio se basa en el análisis de la información adquirida en un plano axial donde se valoran todas las perforantes y su trayecto desde el vaso origen hasta su localización superficial. Una vez localizadas, se efectúa una doble comprobación desde los planos sagitales y coronales. La localización exacta a nivel cutáneo se realiza con una reconstrucción tridimensional y una medición posterior mediante unos ejes de coordenadas virtuales en los que utilizamos una referencia anatómica como centro del eje (en los colgajos abdominales es el ombligo). Las coordenadas exactas de cada perforante son recogidas en una hoja de datos para facilitar su correcto marcaje y dibujo en la piel de los pacientes.

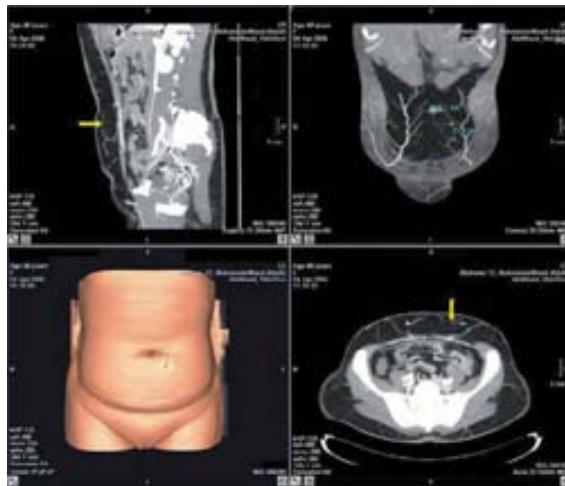


Figura 27. La Tomografía Axial Computarizada de Multidetectores es muy útil para valorar la anatomía vascular del abdomen. Permite identificar fácilmente la posición, tamaño y morfología de las perforantes musculocutáneas. Perforantes marcadas con flecha amarilla.

Ventajas:

- Gran sensibilidad y especificidad.
- Permite una excelente evaluación de la calidad (calibre y flujo), del trayecto y localización de las perforantes en una visión tridimensional.
- La interpretación es muy sencilla, ya que ofrece imágenes anatómicas donde es posible estudiar desde el detalle de la perforante, a una visión global de toda la zona donante.
- Buena reproducibilidad. Toda la información es almacenada en un CD interactivo con un software autoejecutable que permite utilizarlo en cualquier ordenador.
- Bien tolerado por los pacientes ya que el examen dura unos 10 min.

Desventajas:

- Coste elevado.
- Complejidad tecnológica de este tipo de escáner, que no está disponible en todos los centros.

- Irradiación del paciente (dosis efectiva 5,6 mSv), aunque la dosis es menor que la usada para un scanner convencional de abdomen.

Los datos obtenidos permiten al cirujano seleccionar una estrategia de disección. Se puede elegir no sólo la perforante sino su calibre y su trayecto y las relaciones anatómicas antes de la cirugía. Con el MDCT, se puede determinar el **tamaño y forma del colgajo** con mayor precisión y esta capacidad hace que el procedimiento sea más seguro y rápido⁸².

En nuestro centro, utilizamos de rutina esta exploración en casos de reconstrucción de defectos de cabeza y cuello cuando se requiere un colgajo de perforantes. Es el caso del colgajo de perforantes abdominales y en ocasiones del colgajo anterolateral de muslo. Sin embargo, esta exploración no es requerida si se trata del colgajo radial o de peroné. Estos dos últimos, a diferencia de los primeros, no son colgajos de perforantes. Presentan como un pedículo un vaso principal de gran calibre y anatómicamente constante que hace que no sea necesario este tipo de exploración.

4.2 Colgajo radial

El primer colgajo libre transferido basado en la arteria radial fue un segmento de la rama superficial del nervio radial y fue realizado por Taylor y cols.⁸³ en 1976. Sin embargo, el colgajo radial como colgajo fasciocutáneo fue introducido por Yang y cols.⁸⁴ en 1981 en China. Debido a la gran cantidad de publicaciones que le siguieron en el mismo país, el colgajo fue más conocido como **colgajo chino**. Soutar y cols.⁸⁵⁻⁸⁷ popularizaron el colgajo radial para la reconstrucción intraoral en varias publicaciones posteriores, la primera aparecida en 1983.

Es el colgajo cutáneo libre más utilizado en la historia de la microcirugía por la facilidad en la disección, la longitud de su pedículo, la consistencia en su anatomía, su delgadez y la posibilidad de operar al paciente en decúbito supino. Se pueden tomar colgajos de grandes dimensiones.

Indicaciones.

Reconstrucción de suelo de boca con o sin segmento óseo para la reconstrucción mandibular, colgajo tunelizado para la reconstrucción faringo-esofágica, y reconstrucción facial.

Ventajas

- La piel del antebrazo es flexible y relativamente lampiña.
- El colgajo está basado en una anatomía vascular constante de vasos de gran calibre.
- El pedículo es largo.
- Incluyendo la rama medial y lateral de nervios cutáneos ofrece la posibilidad de un colgajo sensitivo.
- El colgajo tiene un sistema venoso superficial y profundo que se comunican entre ellos y permite una flexibilidad en la anastomosis venosa.

- Se puede obtener un colgajo compuesto: puede incluir tendón del palmaris longus, músculo braquioradialis, nervios cutáneos o hueso radial.
- Es infrecuente la aparición de arterioesclerosis, lo que lo hace posible en pacientes mayores.

Desventajas

- Produce un defecto estético importante en la zona donante del colgajo ya que en muchas ocasiones tiene que ser injertada.
- Pérdida de una arteria mayor del antebrazo.
- Disminución funcional de la mano: la pérdida de fuerza y de arcos de movimiento de la mano son transitorios y a largo plazo no hay ninguna pérdida funcional objetiva.
- Importante riesgo de fractura si se eleva un colgajo osteocutáneo.
- Hipoestesia por lesión de las ramas superficiales del nervio radial y nervio cutáneo antebraquial.

Anatomía neurovascular

El colgajo radial es un colgajo fasciocutáneo de tipo C según la clasificación de Cormack y Lamberty⁸⁸ (nutrido por múltiples perforantes) y de tipo V según Nakajima⁸⁹. Se nutre por arterias perforantes septocutáneas de la arteria radial.

El brazo está irrigado por la arteria braquial, que se divide 2 cm distal al codo en la arteria radial y la ulnar. Estos vasos se comunican distalmente en el arco palmar superficial y profundo. La arteria radial surge en el septo intermuscular lateral, que separa el compartimento extensor del flexor y tiene un diámetro de 2.5-3.0 mm.

La piel del antebrazo se irriga por perforantes de la arterial radial. En la parte proximal del antebrazo discurren entre los músculos brachioradialis y pronador

teres y en la parte distal del antebrazo entre los músculos brachioradialis y flexor carpi radialis.

Existen dos venas comitantes que acompañan a la arteria radial. Éstas se comunican y drenan en la vena cubital medial. Hay venas subcutáneas del plexo superficial que también drenan la piel. En el lado radial, se encuentra la vena cefálica que puede ser usada para aumentar el drenaje del colgajo. El sistema profundo y superficial se comunican entre sí, esto permite que el drenaje venoso del antebrazo sea igual de efectivo usando las venas comitantes profundas o las venas superficiales.

Los nervios cutáneos medial y lateral aportan la sensibilidad al antebrazo. El nervio cutáneo medial del antebrazo acompaña a la vena basilíca cuando sale de la fascia profunda. El nervio cutáneo lateral es la continuación del nervio musculocutáneo y entra en el antebrazo acompañado a la vena cefálica entre el músculo brachioradialis y bíceps.

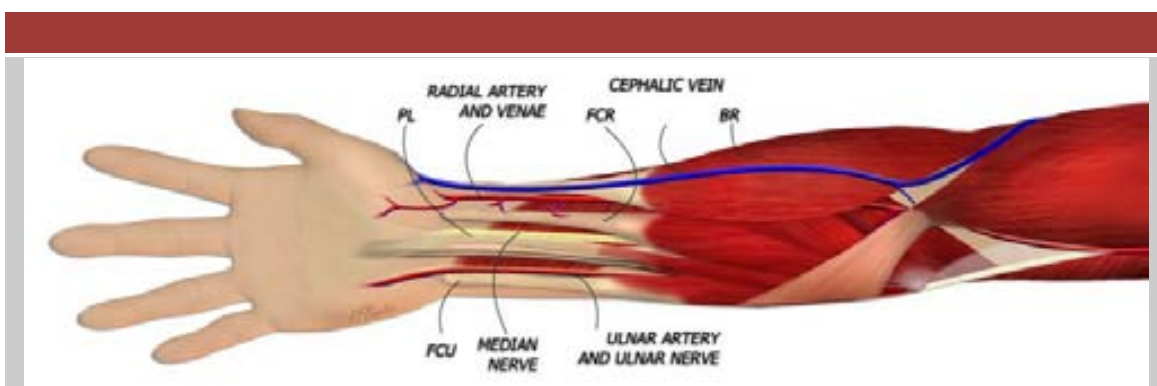


Figura 28. El colgajo radial se nutre a través de perforantes de la arteria radial hacia la piel. El drenaje venoso puede realizarse a través de las venas comitantes de la arteria radial o mediante la vena cefálica, indistintamente. (PL, palmaris longus; FCR, flexor carpi radialis; flexor carpi ulnaris; BR, braquiorradialis) (Imágenes obtenidas de microsurgeon.org)

Técnica quirúrgica

Antes de elevar el colgajo se debe hacer el **test de Allen** para confirmar que la irrigación de la mano se mantiene por las arterias cubital e interóseas, cuando la arteria radial sea dividida.

El test de Allen se debe realizar adecuadamente. Se aplica compresión de la arteria radial y cubital, mientras la mano se abre y se cierra alternativamente. Esta maniobra causa que la mano se quede pálida como resultado de la exanguinación mecánica. La mano se abre y se relaja antes de liberar la compresión de la arteria cubital. Es importante que los dedos no se queden en hiperextensión, lo cual puede causar que permanezcan pálidos y entonces resultar un falso positivo. La liberación de la arteria cubital debe permitir recuperar el color rosado de la mano en 15-20 segundos. Si hay un retraso sobre este tiempo, indica dudas sobre la circulación cubital y el colgajo radial no debe ser utilizado.

Normalmente utilizamos como zona donante el brazo no dominante. La comprobación final debe realizarse en el quirófano cuando se coloca un pulsioxímetro en el pulgar para comprobar los cambios en la forma de la onda cuando la arteria radial es comprimida.

Debe asegurarse también que no se coloca ninguna vía arterial o venosa en la extremidad a intervenir en el periodo peri-operatorio.

El colgajo se diseña a lo largo del curso de la arteria radial de acuerdo a las necesidades (hasta 10 x 20 cm). Puede elevarse casi la totalidad de la circunferencia del antebrazo, excepto una tira de al menos 3 cm sobre el compartimento extensor posterior y el borde ulnar.

Para identificar el curso de la arteria radial se marca el septo intermuscular dibujando una línea desde 1cm por debajo de la fosa anterocubital hacia el tubérculo del escafoides. La arteria radial puede palpase en el tercio distal del antebrazo y localizarse mediante Doppler proximalmente. La identificación de la vena basilíca y cefálica ayuda a identificar los nervios cutáneos lateral y medial durante la disección.

La incisión se realiza en el margen radial del antebrazo. La incisión en profundidad incluye la fascia sobre el músculo brachioradialis. La fascia se sutura a la piel mediante varias suturas para evitar el cizallamiento. La incisión distal expone la vena cefálica que se liga.

Las ramas sensitivas del nervio radial se encuentran en el plano profundo de la vena sobre la estiloides radial. Estas ramas se deben preservar. La arteria radial y sus venas comitantes son identificadas en el plano profundo entre el músculo brachioradialis y el flexor carpi radialis. Se identifican y se ligan a este nivel distal.

Posteriormente se realiza la incisión cubital del colgajo. La disección avanza en el plano subfascial hacia el septo intermuscular. Cuando se realiza la disección es importante respetar la integridad del peritendón de los tendones para garantizar un lecho bien vascularizado para aplicar el injerto de piel.

El colgajo fasciocutáneo radial se eleva desde distal a proximal. Las ramas del pedículo vascular hacia el periostio se ligan o coagulan con el bisturí bipolar. En la parte media del antebrazo el músculo brachioradialis y flexor carpi radialis deben separarse para mejor exposición de la arteria. Cuando la disección se realiza detrás del brachioradialis es importante preservar la rama sensorial del nervio radial, que pasa por detrás del músculo.

A continuación, se realiza la incisión proximal de la piel. En este punto no es necesario exponer la vena cefálica. El tejido subcutáneo se puede dejar alrededor de la vena y del nervio cutáneo antebraquial lateral. La piel se eleva medial y lateralmente para exponer las venas subcutáneas y acceder a la porción proximal del pedículo.

Se recomienda preparar el pedículo (separar los vasos y limpiar al grasa circundante) antes de dividirlo, mientras los vasos contienen algo de sangre.

Antes de dividir la arteria, se debe bajar el torniquete y comprobar la vascularización de la piel. Así es posible realizar una hemostasia cuidadosa antes de insertar el colgajo en la zona receptora. Finalmente, se dividen las venas comitantes, marcando previamente la de mejor calibre para realizar la

anastomosis. Como hemos dicho antes, la vena cefálica también se puede usar.

El cierre de la zona donante requiere un injerto de piel parcial.

Si se necesita hueso, se debe preservar la unión del septo intermuscular lateral al periostio radial. El fragmento de hueso disponible se extiende desde la inserción del pronador teres a la estiloides (8-10cm). En la zona donante se deben poner placas de osteosíntesis para evitar la fractura.

Variaciones del diseño

- Diseño de dos islas cutáneas para la reconstrucción de defectos compuestos (mucosa y piel).
- Se puede elevar un colgajo compuesto incluyendo:
 - M. brachiorradialis: para la reconstrucción de labio suturado al músculo orbicular oris.
 - Tendón del palmaris longus: para aportar soporte y mantener el peso en la reconstrucción del labio inferior.
 - Hueso radial: para reconstrucción mandibular, aunque la potencial morbilidad de la zona donante y la escasa cantidad de hueso obtenida hacen que no sea un sitio ideal para obtener hueso vascularizado.

Cuidados postoperatorios

Tras aplicar el injerto de piel parcial, se coloca un vendaje elástico en el antebrazo y se coloca la extremidad elevada. La inmovilización es importante para prevenir el cizallamiento de los músculos bajo el injerto de piel. Tras la liberación del torniquete debe comprobarse la vascularización de la mano.

El vendaje se cambia a los 3-4 días de la intervención y se comprueba la viabilidad del injerto cutáneo. Debe mantenerse la inmovilización durante 10-12 días con la muñeca hiperextendida.

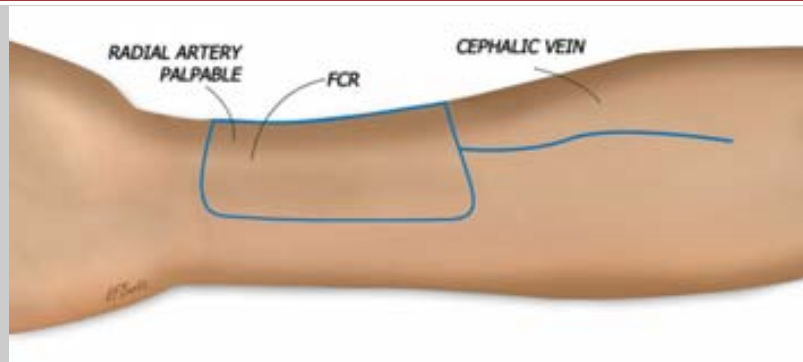
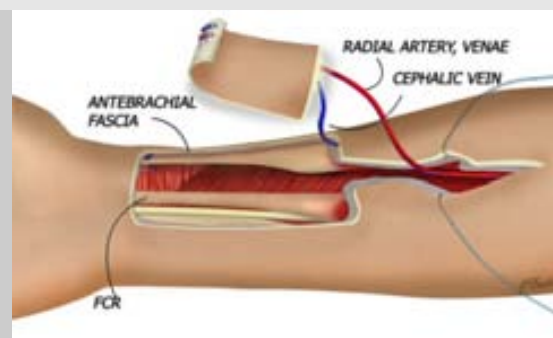
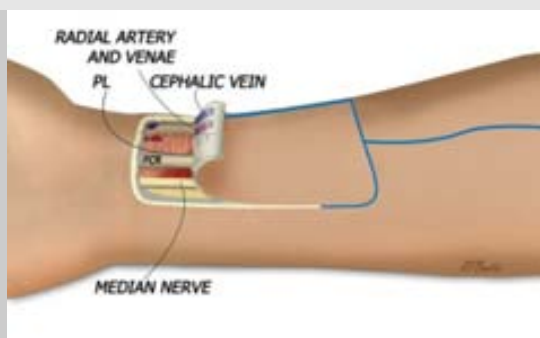
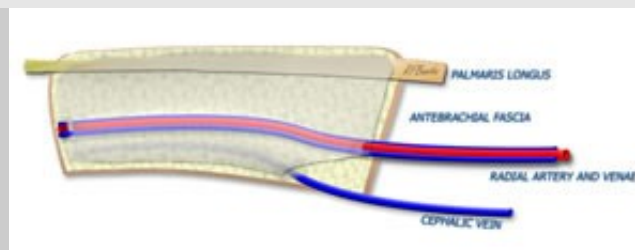


Figura 29. Se determina el trayecto de la arteria radial mediante palpación de la pulsación y se diseña el colgajo sobre la misma. El dibujo puede dirigirse hacia la zona radial, ulnar o hacia proximal dependiendo de las necesidades del área receptora. Se debe localizar el trayecto de la vena cefálica, sobre todo si será la elegida para la anastomosis venosa.



El colgajo se eleva desde distal a proximal, disecando la fascia antebraquial y ligando la arteria y vena radial.

La disección continua proximalmente, donde la arteria radial discurre bajo el tendón y vientre muscular del braquioradialis.



El colgajo puede incluir el tendón del palmaris longus, según las necesidades reconstructivas de la zona receptora. (Imágenes obtenidas de microsurgeon.org)

4.3 Colgajo de músculo recto abdominal con extensión de Taylor

El colgajo de músculo recto abdominal se trata de un colgajo muscular basado en los vasos epigástricos inferiores profundos. Puede ser transferido solo o como colgajo compuesto con fascia, piel y tejido subcutáneo.

Los primeros en utilizar un colgajo cutáneo abdominal basado en perforantes del músculo recto abdominal fueron Brown y cols.⁹⁰ en 1975. Posteriormente, Drever⁹¹ describió el colgajo “epigástrico en isla”, un colgajo musculocutáneo basado en la arteria epigástrica superior profunda para la reconstrucción de un defecto en la pared torácica. En 1979 Holmström⁹² describió el colgajo libre de recto abdominal, basado en la arteria epigástrica inferior profunda, que incluía una pequeña pastilla de músculo recto abdominal.

El diseño de la isla cutánea sobre el músculo recto es muy versátil. Clásicamente, el diseño más usado de esta zona donante incluye la piel transversal de la zona inferior del abdomen y se denomina colgajo musculocutáneo de recto abdominal trasverso (TRAM: transverse rectus abdominis myocutaneous flap). Este diseño se popularizó para la reconstrucción mamaria pero tiene como desventaja el gran volumen adicional que aporta.

Como alternativa al diseño tipo TRAM, está el colgajo toracoumbilical o colgajo epigástrico inferior profundo extendido descrito por Taylor y cols.⁹³. Se denomina comúnmente como **colgajo TRAM con extensión de Taylor**. Este dibujo atraviesa el abdomen de forma oblicua y se extiende desde la región infraumbilical hacia el margen costal ipsilateral.

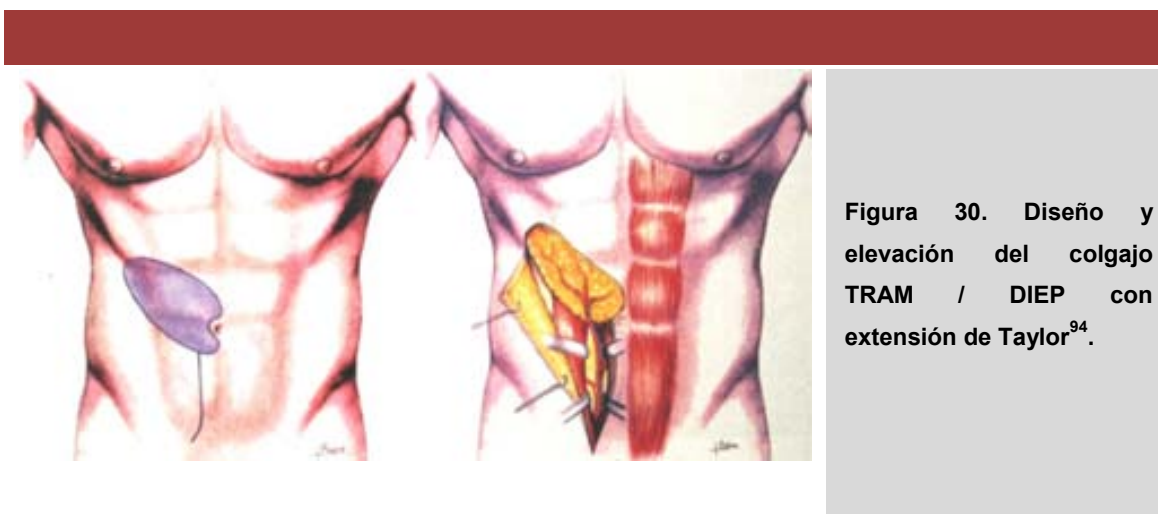


Figura 30. Diseño y elevación del colgajo TRAM / DIEP con extensión de Taylor⁹⁴.

La ventaja de este diseño es que incluye un colgajo de grosores diferentes. Es más grueso en la parte que se encuentra sobre el músculo y menos voluminoso en la región que se extiende hacia el margen costal. El colgajo epigástrico inferior profundo extendido presenta otra ventaja. Se puede reducir la cantidad de músculo de recto abdominal reseca, ya que se utiliza solo la porción periumbilical donde se encuentra la mayor concentración de perforantes musculocutáneas. Con el desarrollo de la microcirugía de perforantes, es posible incluso elevar este colgajo sin incluir ningún fragmento muscular, simplemente disecando la perforante a través del músculo, lo que disminuye mucho la morbilidad de la técnica (**DIEP con extensión de Taylor**)⁹⁴.

Indicaciones

El colgajo de recto abdominal es muy útil en la reconstrucción de cabeza y cuello, especialmente en casos que requieran gran volumen como una glosectomía total. También se ha descrito el uso para reconstrucción cráneo-orbitaria, base de cráneo, defectos transfixiantes de mejilla, paladar, y para el restaurar el contorno facial en deformidades como en la enfermedad de Romberg.

Ventajas

- La cicatriz de la zona donante es discreta.
- El pedículo es largo y alcanza fácilmente los vasos cervicales.
- El diseño de la isla cutánea es muy versátil.
- La anatomía vascular es constante, con vasos de gran calibre y adecuada para la sutura microvascular a vasos receptores del cuello.
- En defectos complejos, el colgajo puede doblarse sobre sí mismo para la cobertura de varias superficies.
- Se puede elevar el colgajo al mismo tiempo que se lleva a cabo la cirugía ablativa, reduciendo de esta manera el tiempo quirúrgico.

Desventajas

La morbilidad de la zona donante puede ser significativa. La debilidad de la pared abdominal puede producir una hernia o protrusión abdominal. La resección del músculo recto abdominal produce un déficit de flexión del tronco. Con el uso del **colgajo de perforantes paraumbilicales**, al preservar el músculo recto, no se produce alteración de la funcionalidad de la pared abdominal.

Anatomía neurovascular

El músculo recto abdominal es del Tipo III en la clasificación de Mathes y Nahai⁶⁴, ya que presenta dos pedículos dominantes. Superiormente se nutre de la arteria epigástrica superior profunda, una rama terminal de la arteria mamaria interna. Inferiormente se nutre por la arteria epigástrica inferior profunda, rama de la arteria iliaca externa. Ambas arterias se anastomosan por encima del nivel del ombligo a través de una red intramuscular.

El aporte sanguíneo a la parte anterior del tronco se basa en dos arcadas epigástricas, cada una de las cuales conecta la arteria ilíaca externa con la arteria subclavia a través del músculo recto abdominal. Caudalmente, la arteria epigástrica inferior profunda se origina en la arteria iliaca externa, proximal al

ligamento inguinal. Transcurre superomedialmente por el tejido extraperitoneal, atraviesa la fascia transversalis y origina 2 ó 3 pequeñas ramas peritoneales. Posteriormente, penetra en la vaina de los rectos con un trayecto anterior a la línea arcuata. Después de penetrar el músculo, la arteria epigástrica inferior profunda generalmente se divide en 2 ramas principales. La rama lateral es dominante en un 50% de los casos y la medial en un 7%. Ambas presentan un calibre similar en un 15% de los casos y en un 28% se presenta como un eje central con múltiples ramas secundarias⁹⁵. La porción craneal de la arcada epigástrica está compuesta por la arteria mamaria interna, la cual se origina en la arteria subclavia. La arteria mamaria interna continúa por el abdomen como arteria epigástrica superior para finalizar en una zona a medio camino entre la apófisis xifoides y el ombligo. En esta región existen múltiples anastomosis entre el sistema epigástrico superior y el inferior. Lateralmente, la arcada epigástrica se anastomosa con las ramas terminales de las 6 arterias intercostales más caudales, así como con la rama ascendente de la arteria circunfleja iliaca profunda.

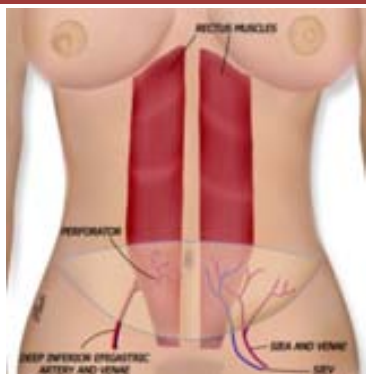


Figura 31. Anatomía vascular y muscular del abdomen donde se muestran los vasos epigástricos inferiores profundos y superficiales (SIEA, SIEV). (Imágenes obtenidas de microsurgeon.org)

En los colgajos musculocutáneos o de perforantes de piel infraumbilical, la arteria epigástrica superior profunda tiene una función secundaria en comparación con la inferior.

Usualmente existen dos venas comitantes acompañando a la arteria epigástrica profunda superior e inferior. El sistema venoso epigástrico inferior

superficial drena al bulbo de la safena y contribuye al drenaje venoso del abdomen anterior.

La inervación del músculo recto abdominal proviene de los seis nervios intercostales inferiores, que atraviesan el plano entre los músculos trasverso abdominal y oblicuo interno. Esos nervios son mixtos, sensitivos y motores, aportan una inervación segmentaria al músculo recto y una sensibilidad a la piel suprayacente.

Variaciones del diseño

- Puede diseñarse un colgajo con dos islas cutáneas.
- Como ya describimos anteriormente, una alternativa para elevar el colgajo de esta zona donante es la descrita por Koshima y cols.⁹⁶. Realizaron la transferencia de **un colgajo paraumbilical** basado solamente en perforantes musculocutáneas. La perforante dominante se disecciona a través del músculo hasta la arteria epigástrica inferior profunda. Las ramas musculares son ligadas y la piel se transfiere **sin músculo (DIEP con extensión de Taylor)**. La ventaja es que se trata de un colgajo menos voluminoso pero la principal es que no se altera la musculatura abdominal. Como desventaja presenta una disección a través del músculo técnicamente más difícil.

En la actualidad, en nuestro centro, el colgajo de recto abdominal ha sido reemplazado en la mayoría de los casos por el **colgajo de perforantes paraumbilicales (DIEP con extensión de Taylor)**. Se preserva la continuidad de las fibras musculares, la inervación motora del músculo y su circulación colateral. De esta forma se asegura la funcionalidad y la integridad de la pared abdominal.

Técnica quirúrgica

DISEÑO DEL COLGAJO

Se coloca al paciente en posición supina. Primero se marcan las mejores perforantes según los hallazgos obtenidos con el escáner de multidetectores. Se utiliza un sistema de coordenadas centrado en el ombligo para localizar las perforantes de manera más precisa. Se puede usar un aparato Doppler portátil para confirmar el flujo de las perforantes bajo las marcas realizadas. La resección cutánea total dependerá de las necesidades de la zona receptora. Para intentar un cierre directo de la zona donante sin excesiva tensión, se comprueba la laxitud del tejido con el test del pellizco.

Después se marca el colgajo basado en la perforante principal. Se diseña la isla cutánea oblicua, incluyendo la región periumbilical, ya que las mayores perforantes se encuentran en esta zona. El borde lateral del colgajo puede alcanzar la línea axilar anterior. Si fuera necesario, el colgajo puede extenderse hacia el músculo recto contralateral atravesando la línea media.

ELEVACIÓN DEL COLGAJO

Las líneas de incisión se pueden infiltrar con anestésico local con epinefrina para disminuir el sangrado. Se debe evitar infiltrar la piel de cercana a los vasos perforantes para no producir un vasoespasmo.

La incisión comienza en el ápex lateral de la pared abdominal. La piel del colgajo cutáneo se diseña desde lateral a medial por encima del plano de oblicuo externo y su aponeurosis hasta el borde lateral de la vaina del recto. La disección continúa hasta 2 cm pasado el borde lateral. Es entonces cuando se incide la vaina anterior en sentido vertical y se expone el músculo.

A continuación, se incide piel del margen medial del colgajo hasta llegar a la vaina del recto. Se divide esta vaina verticalmente lo ancho del colgajo. De esta manera el borde medial del recto queda también expuesto.

Se libera el músculo recto de su vaina posterior mediante disección roma. Una vez el músculo está aislado, se secciona en el nivel deseado, disecando cuidadosamente ambas arterias epigástricas profundas. La sección del músculo se puede hacer de forma sencilla y exangüe utilizando un Endo GIA™ como las utilizadas para la resección intestinal.

Posteriormente, se liga la arteria epigástrica superior profunda. El músculo queda entonces nutrido exclusivamente por la arteria epigástrica inferior profunda.

Se observa si el colgajo tiene buena perfusión. Entonces se seccionan los vasos epigástricos inferiores profundos a nivel de la salida de la arteria y vena iliaca externa y se prepara para la anastomosis a la zona receptora.

Si se ha resecado un pequeño fragmento de fascia con el colgajo, se puede suturar directamente la vaina del recto. Se recomienda una sutura con hilo grueso y no reabsorbible. Si el defecto de la fascia es grande y no permite un cierre directo, se debe utilizar una malla sintética suturada a los márgenes del músculo. Se intenta mantener así la integridad de la pared abdominal y reducir la incidencia de hernias.

Si realizamos **el colgajo de perforantes paraumbilicales** la disección del colgajo es significativamente diferente.

Una vez se selecciona la perforante, la disección suprafascial debe ser muy cuidadosa, dejando totalmente esqueletonizada la perforante desde su salida a través de la fascia hacia la entrada al tejido graso. Posteriormente se reseca un pequeño ojal de fascia que quedará adherida a la perforante. Visualizando el músculo se realiza una incisión longitudinal sobre la fascia en dirección hacia la entrada de la epigástrica inferior profunda en el borde lateral del músculo. Se libera el plano entre el músculo y la fascia alrededor de la perforante, y se inicia la disección intramuscular separando las fibras musculares siguiendo su sentido natural.

Con la ayuda de las pinzas bipolares y de hemoclips se va aislando la perforante de las otras ramas musculares. Se debe tener una especial atención en la localización de los nervios segmentarios motores del músculo recto, los cuales deben disecarse y preservarse. En el caso extremo de tener que cortar algún nervio, deberá resuturarse.

A nivel de la parte postero-lateral del músculo se localiza la arteria epigástrica inferior profunda, y tras comprobar la continuidad de la perforante hasta ella se

procede a seccionar las otras ramas del pedículo vascular dejando totalmente aislada y eskeletonizada la perforante y la arteria epigástrica inferior profunda. Como con este tipo de colgajo de perforantes paraumbilicales no se reseca el músculo recto abdominal ni parte de la fascia, el cierre de la herida puede realizarse por planos, sin necesidad del uso de una malla.

En la zona donante abdominal se coloca un drenaje de tipo aspirativo.

Cuidados peri-operatorios

Debido a que durante la disección del pedículo y del músculo puede producirse retracción de la cavidad peritoneal en algunos pacientes puede producirse un íleo paralítico. El inicio de la dieta debe retrasarse hasta que se haya resuelto.

La posición postoperatoria debe ser semisentada a 45 ° y con las rodillas flexionadas (Posición de Fowler) para disminuir la tensión en la zona abdominal.

Se recomienda deambulación postoperatoria precoz. El ejercicio físico de la zona abdominal puede iniciarse a las 6 semanas tras la cirugía.

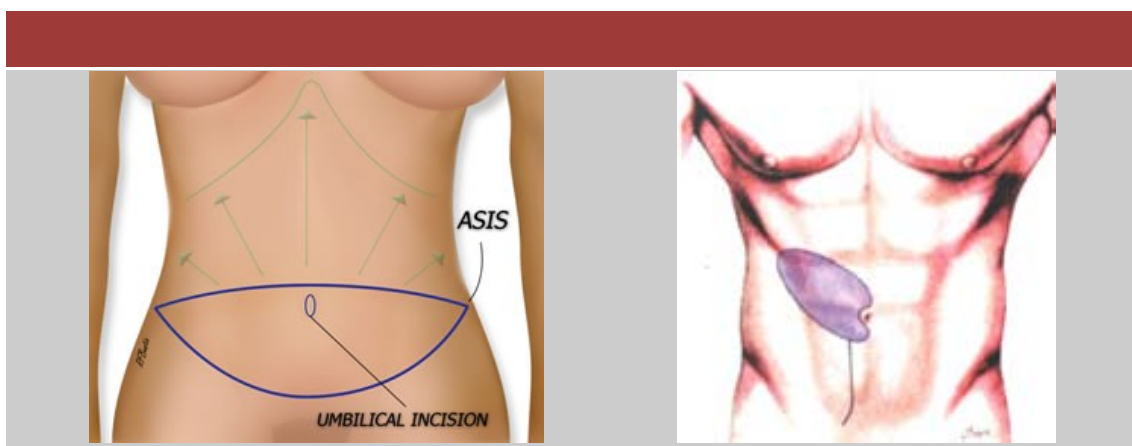
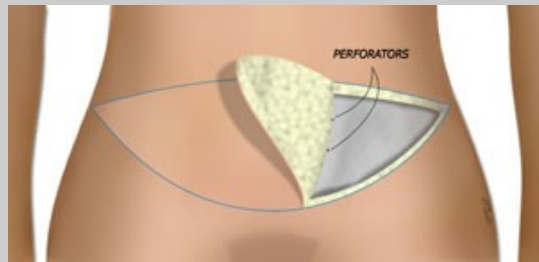
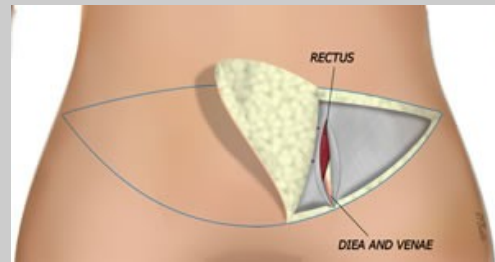


Figura 32. El diseño del colgajo puede incluir la piel transversal de la zona inferior del abdomen (como se muestra en el dibujo izquierdo) o desde la región infraumbilical hacia el margen costal ipsilateral (Colgajo epigástrico inferior profundo extendido de Taylor) (como se muestra en el dibujo derecho).

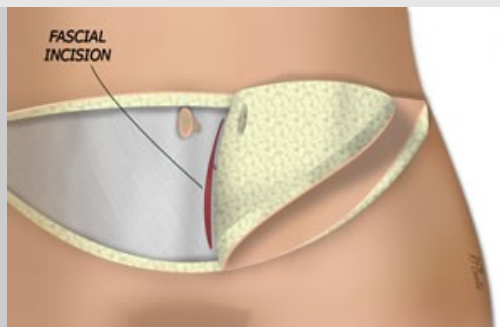
Una vez se eleva el colgajo, se diseña la piel abdominal hasta el margen de las costillas (flechas verdes) para permitir el cierre de la zona donante.



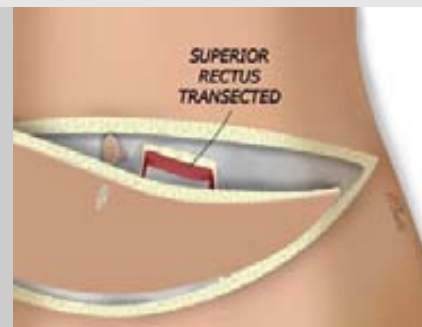
Se eleva el colgajo superficial a la fascia del músculo recto hasta la localización de las perforantes.



Se incide longitudinalmente la fascia del recto a nivel lateral incluyendo las perforantes.



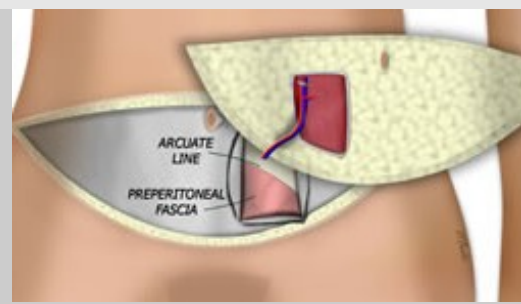
Se incide medialmente la fascia para aislar totalmente las perforantes.



Se incide la fascia superior. Se secciona la parte superior del músculo recto y el colgajo se eleva de superior a inferior.



Se incide la fascia inferior y se secciona el músculo preservando los vasos epigástricos inferiores profundos en los que está basado el colgajo.



El colgajo se aísla totalmente, dejando un defecto a nivel fascial. Dependiendo del tamaño del mismo puede ser reparado primariamente o requerir el uso de una malla.

(Imágenes obtenidas de microsurgeon.org)

4.4 Colgajo anterolateral de muslo

El colgajo anterolateral de muslo (Anterolateral Thigh Flap, ALTF) es un colgajo fasciocutáneo basado en vasos perforantes de la rama descendente de la arteria circunfleja femoral lateral. Fue descrito por primera vez por Song y cols.⁹⁷ en 1984. El verdadero promotor de este colgajo ha sido Fu Chan Wei⁹⁸ siendo hoy en día uno de los colgajos de perforantes más usado en todo el mundo en la reconstrucción de partes blandas. Como dice el mismo Fu Chan Wei, es el caballo de batalla en la reconstrucción de defectos de partes blandas de pequeño y mediano tamaño.

Indicaciones

- Reconstrucción de suelo de boca, lengua, esófago y otras zonas de la cabeza y cuello que requiere colgajos finos y con un pedículo largo.
- Los defectos de la bóveda craneal en todo su espesor, ya que se puede incluir fascia lata para la reconstrucción de la duramadre.
- En defectos de labio, la fascia lata del colgajo puede emplearse como cincha para obtener un labio inferior más continente.
- Este colgajo se puede usar también en defectos transfixiantes de mejilla, doblado sobre sí mismo o como un colgajo con dos islas cutáneas.
- También se ha descrito el uso del colgajo fasciograsso anterolateral de muslo para la reconstrucción de la atrofia hemifacial.

Ventajas

- Se trata de un colgajo grande (de hasta 20 x 15cm), relativamente delgado y flexible.
- Presenta un pedículo largo y con gran diámetro.
- La disección y elevación del colgajo es relativamente rápida.

- Puede elevarse en forma de colgajo compuesto con músculo o fascia.
- Posibilidad de colgajo neurosensorial si se incluye nervio cutáneo femoral lateral.
- Cuando se puede realizar el cierre directo del área donante, el defecto estético y funcional es mínimo.

Desventajas

- Debilidad muscular residual en la zona dadora: es poco frecuente dado que por definición, la disección del pedículo del colgajo de perforantes preserva la musculatura.
- Si el defecto es superior a 6-9 cm de ancho el cierre de la piel precisará un autoinjerto cutáneo.
- Variabilidad anatómica (común a todos los colgajos de perforantes). Para paliar este problema, el diseño del colgajo debe ser fácilmente modificable. Se recomienda iniciar la disección con una incisión exploradora del borde medial del colgajo previamente diseñado. En caso de hallar los vasos perforantes dominantes en una disposición diferente a la planificada, es posible readaptar el diseño del colgajo centrándolo en los vasos perforantes más adecuados.
- La zona anterolateral del muslo puede presentarse con gran densidad de vello en algunos varones.
- En caso de obesidad será un colgajo muy voluminoso, y que precisará de posterior adelgazamiento además de presentar dificultad en el cierre directo.

Anatomía neurovascular

El colgajo anterolateral de muslo se trata de un colgajo fasciocutáneo con un patrón de circulación Tipo B y C basado en la clasificación de Cormack y Lamberty⁸⁸.

El aporte sanguíneo del colgajo depende básicamente de la rama descendente de la arteria circunfleja femoral lateral, la cual discurre en sentido caudal por el borde medial del músculo vasto lateral o, en algunas ocasiones, por encima del músculo vasto intermedio hasta alcanzar la rodilla. La arteria se acompaña de dos venas concomitantes y del nervio motor del músculo vasto lateral⁹⁹. En un 30% de los pacientes esta arteria se divide en una rama lateral y otra medial a medio camino entre la espina iliaca anterosuperior y el borde laterosuperior de la rótula. La rama medial discurre entonces bajo el músculo recto femoral dando ramas para dicho músculo y para la piel de la cara anteromedial del muslo. La rama lateral discurre por el septo entre el músculo vasto lateral y el músculo recto femoral y origina perforantes tanto musculocutáneas como septocutáneas para irrigar la piel de la cara anterolateral del muslo. El número medio de perforantes es de 2.5, con un diámetro de 0.6 mm. Se ha observado una prevalencia de perforantes musculocutáneas con respecto a perforantes septocutáneas (63-82% según las series). A pesar de ello, basándose en la experiencia de grupos europeos, la prevalencia de perforantes septocutáneas, de más fácil disección, parece ser más abundante. La longitud del pedículo puede ser de 8 a 16 cm de longitud con un calibre arterial medio de 2.1 mm⁹⁹.

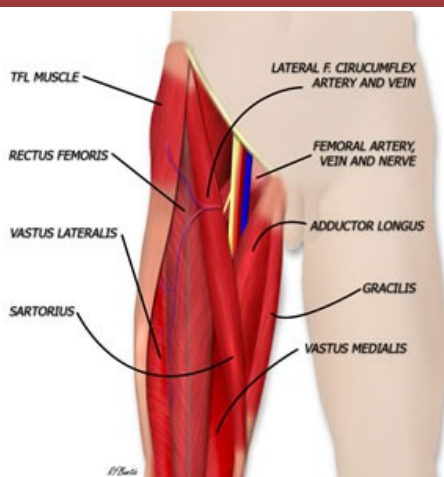


Figura 33. Esquema anatómico de la región anterolateral del muslo. Se muestra el recorrido de la arteria circunfleja femoral lateral. El eje del colgajo ALTF se encuentra sobre el septo que divide el músculo vasto lateral y recto femoral.

(Imágenes obtenidas de microsurgeon.org)

El drenaje venoso del colgajo depende principalmente de las 2 venas concomitantes que acompañan a la rama descendente de la arteria circunfleja lateral femoral y que desembocan en el sistema femoral profundo y de ahí a la

vena femoral y vena iliaca externa. El diámetro medio de estas venas concomitantes es de 2.3 mm. También existe un drenaje venoso superficial a través de la vena femoral superficial lateral, tributaria de la vena safena mayor. El diámetro medio de dicha vena es de 3 a 4 mm.

La sensibilidad de la cara anterolateral del muslo depende del nervio cutáneo femoral lateral (L2-L3), que pasa por debajo del ligamento inguinal y luego discurre bajo la fascia lata, unos 10 cm antes de atravesarla y dividirse en ramas anteriores y posteriores para inervar la piel de dicho territorio.

Variantes anatómicas

Una de las características de todos los colgajos de perforantes y que podría suponer un inconveniente es la gran variabilidad anatómica de las perforantes que presentan, no sólo entre los diferentes individuos de una población, sino también entre una zona y otra del mismo paciente.

Según Kimata y cols.¹⁰⁰, se han descrito 8 variantes anatómicas del pedículo dependiendo del punto de emergencia del vaso perforante y de la rama descendente de la arteria circunfleja femoral lateral.

También presenta variabilidad la anatomía venosa, ya que en ocasiones sólo una de las dos venas concomitantes de la rama descendente de la arteria femoral circunfleja lateral está conectada con la vena perforante. Por esto, es aconsejable seleccionar la vena concomitante con mayor débito o bien realizar un clampaje selectivo a fin de decidir cuál de las 2 venas presenta mejor flujo.

A pesar de la variabilidad anatómica la clave en la cirugía de perforantes está en localizar la perforante apropiada para facilitar una buena perfusión tisular y posteriormente poder disecarla hasta tener una longitud y un calibre de pedículo adecuados.

Variaciones del diseño

La versatilidad del colgajo anterolateral del muslo nos ofrece diferentes posibilidades o tipos de colgajos según su composición. En su descripción original, el ALTF se compone básicamente de piel y tejido adiposo subcutáneo de la cara anterolateral del muslo y, según el tipo de disección realizada,

incluiremos mayor o menor cantidad de fascia muscular. Algunas de las variantes en el diseño del colgajo son las siguientes:

- Colgajo adelgazado: en pacientes obesos puede extirparse parte del tejido graso subcutáneo, conservándolo alrededor de la entrada de la perforante.
- Colgajo adipofascial: donde únicamente incluimos el tejido graso subcutáneo junto a la fascia muscular.
- Colgajos tipo quimera: en los que aparte de la isla cutánea se puede incluir una porción de músculo del vasto lateral o del recto femoral, o una porción tendinosa fascial del tensor de la fascia lata.
- Colgajo neurosensorial si se incluye nervio cutáneo femoral lateral.

Técnica quirúrgica

PLANIFICACIÓN PREOPERATORIA

El colgajo ALTF tiene una gran variabilidad anatómica, por lo que en la planificación preoperatoria tiene una especial importancia el mapeo de los vasos perforantes. Se debe intentar localizar la perforante dominante del territorio elegido y asegurar así una mejor perfusión tisular. La técnica más utilizada es el Doppler de ultrasonidos. Aunque se trata de una técnica sencilla, presenta el problema de que genera múltiples falsos positivos. Es una prueba de alta sensibilidad, pero con una baja especificidad.

La arteriografía se reserva para casos especiales en los que el paciente presenta algún tipo de patología concomitante que pueda provocar una arteriopatía. Las técnicas de mapeo preoperatorio más sofisticadas y de una especificidad muy alta como el escáner de multidetectores⁸², a pesar de ser muy útiles para los colgajos de perforantes abdominales, no son imprescindibles en el ALTF ya que la observación directa de todas las perforantes del territorio a elevar es bastante sencilla.

Por tanto, es importante recordar que deberemos realizar nuestro diseño considerando que el marcaje preoperatorio puede ser modificado en función de la calidad de los vasos encontrados.

DISEÑO DEL COLGAJO

El colgajo ALTF proporciona una extensa área cutánea que no sólo abarca la cara anterior del muslo, sino que puede incluir también la cara medial, dependiendo de la localización y calibre de los vasos perforantes. Puede extenderse desde la cresta iliaca (límite craneal) hasta el cóndilo lateral femoral (límite caudal) y desde la línea media anterior del muslo (límite medial) hasta la línea media posterior del muslo (límite lateral). Se puede obtener un colgajo con unas dimensiones de hasta 25 por 35 cm.

En la práctica, se debe intentar el cierre directo de la zona donante. La extensión del colgajo viene determinada por el test del pellizco (que determina la laxitud cutánea) y la calidad de la perforante seleccionada. Se debe intentar central el colgajo alrededor de la perforante elegida. Habitualmente el área más utilizada es el 1/3 medio y parte del 1/3 superior del muslo. En caso de necesitar un colgajo más grande se aconseja incluir más de una perforante, si es posible.

El pedículo vascular discurre profundo al músculo recto femoral, por el borde medial del músculo vasto lateral. Los nervios sensitivos de esta área emergen por la fascia muscular, unos 10 cm por debajo del ligamento inguinal y mediales al músculo tensor de la fascia lata.

Con el paciente en posición supina se dibuja una línea recta desde la espina iliaca anterosuperior hasta el borde superolateral de la rótula. Esta línea se corresponde con el septo entre el músculo recto femoral y el músculo vasto lateral. Se calcula y señala el punto medio de dicha recta y se traza una circunferencia de 6 cm de diámetro. En este círculo se deberían encontrar la mayoría de perforantes, especialmente en su cuadrante inferolateral. Se comprueba la existencia de vasos perforantes con un Doppler y se diseña el colgajo. El centro del mismo debería situarse justo por encima de la perforante.

ELEVACIÓN DEL COLGAJO

Basándonos en el plano de disección, se puede realizar un abordaje subfascial o suprafascial. El plano subfascial es recomendable cuando la experiencia con este colgajo es limitada, ya que es mucho más sencillo. Se realiza en un plano relativamente avascular y permite una identificación inmediata de las perforantes y una mejor exposición del septo intermuscular. Cuando se precise un colgajo de menor grosor o se quiera preservar la inervación sensitiva del muslo, se realizará una disección suprafascial.

Abordaje subfascial

La incisión inicial se traza a nivel medial profundizando hasta atravesar la fascia muscular, exponiendo así el músculo recto femoral. La clave de una fácil disección está en realizar una tensión adecuada al elevar verticalmente la fascia. De esta manera obtendremos un plano avascular de fácil visualización que nos va a permitir valorar la calidad de las perforantes existentes.

Una vez alcanzado el septo intermuscular entre los músculos recto femoral y vasto lateral, se secciona a nivel superficial, en la intersección del septo con la fascia muscular. Elegida la perforante dominante, se inicia la disección a nivel del septo intermuscular para visualizar el pedículo vascular principal, la rama descendente de la arteria femoral circunfleja lateral, en su trayecto a lo largo del borde medial de músculo vasto externo.

Abordaje suprafascial

La disección se inicia realizando la primera incisión en el borde medial del colgajo diseñado y profundizando hasta la fascia muscular. Una vez encontrado el plano suprafascial, se eleva el colgajo de medial a lateral incluyendo sólo la piel y el tejido subcutáneo y conservando la fascia intacta. Localizada la perforante adecuada, se disecciona un rodete o manguito de fascia alrededor del vaso de unos 10 mm y se realiza una incisión longitudinal a la fascia que permita un acceso cómodo al trayecto subfascial, intramuscular o septal del vaso. Si este vaso perforante tiene un trayecto intramuscular, se deben pinzar las ramas musculares para el vasto lateral o para el recto femoral. La perforante puede también presentar un trayecto septocutáneo y en tal caso la

disección resulta más sencilla; se realiza entre los músculos vasto lateral y recto femoral sin apenas dar ramas musculares. Cuando se ha disecado totalmente el pedículo, se concluye toda la incisión cutánea del colgajo según el diseño adaptado a la perforante elegida.

Cuanto más distal se sitúe el vaso perforante del colgajo, tanto más largo será el pedículo. Igualmente, cuanto más distal esté basado el colgajo, menor grosor tendrá. Estos aspectos son de vital importancia para planificar correctamente una cobertura o reconstrucción.

Tal y como se ha descrito anteriormente, los vasos perforantes pueden realizar un trayecto septocutáneo o musculocutáneo. A pesar de que múltiples trabajos publicados en la literatura revelan un predominio de las perforantes musculocutáneas, con un trayecto más difícil de disecar, existe un tipo intermedio de perforantes¹⁰¹. Estas perforantes presentan un mínimo componente intramuscular y en la práctica son tan sencillas de disecar como las septales.

La disección se realizará con una tijera de punta roma, separando suavemente las fibras musculares. Es conveniente ligar o pinzar todas las pequeñas ramas que se vayan encontrando en la disección. La mayoría de estas ramas emergen principalmente por las caras lateral y posterior del vaso perforante. Cuando se pinza una de estas ramas no se debe hacer demasiado cerca de su punto de origen. En caso de aflojarse se necesitará este remanente de rama para poder pinzarla otra vez. Así mismo, un clip muy cercano, podría comprimir el vaso. No se deben subestimar los pequeños puntos sangrantes ya que éstos pueden ser causa de trombosis de la perforante o de hematoma. Se aconseja no ligar inmediatamente una rama si ésta se presenta anormalmente larga, ya que podría provenir de una perforante próxima y se podría aprovechar para obtener un colgajo basado en más de una perforante pero con un único pedículo.

Se prosigue con la perforante hasta su origen en la rama descendente de los vasos femorales circunflejos laterales o hasta alcanzar un diámetro adecuado. Se debe preservar intacto el nervio motor con sus ramas para los músculos vasto lateral y recto femoral. Durante todo este proceso, es realmente importante evitar la desecación del pedículo y del colgajo; por lo que es vital

realizar una irrigación continuada de los mismos con suero salino. A su vez, evitar tensiones innecesarias en el pedículo reducirá la posibilidad de vasoespasmo.

El cierre de la zona donante puede cerrarse primariamente en la mayoría de los casos despegando subcutáneamente la piel del muslo. Se coloca un drenaje aspirativo. Si presenta excesiva tensión, se debe colocar un injerto de piel parcial en la zona.

Cuidados peri-operatorios

Si el defecto de la zona dadora ha sido injertado, el vendaje compresivo debe mantenerse 3-4 días y mantener al paciente en reposo absoluto.

Si se ha realizado cierre directo, se recomienda deambulación postoperatoria precoz.

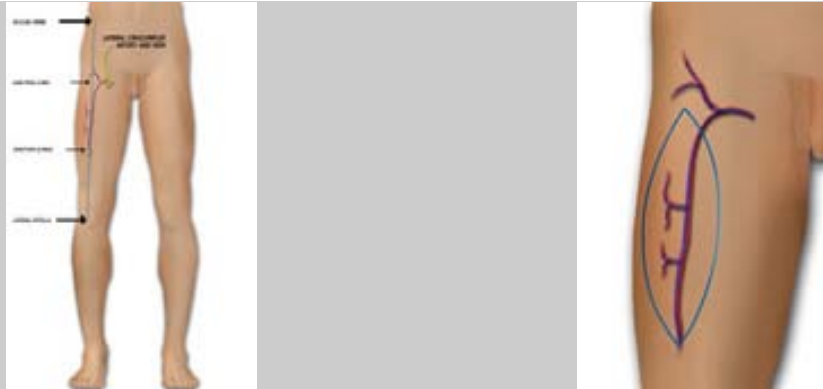
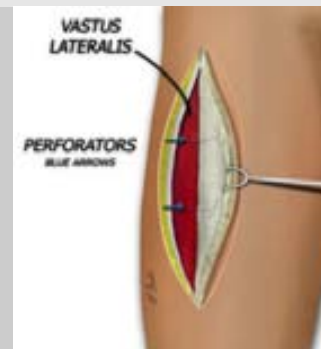


Figura 34. Se diseña el colgajo en el eje entre la espina iliaca antero-superior y el borde lateral de la rótula. Se marcan con Doppler las perforantes en las que se basará el colgajo.

Las áreas donantes más anchas de 8 cm puede que requieran un injerto de piel parcial.



Se inicia la elevación del colgajo por el borde anterior del colgajo para identificar las perforantes.

Luego, se incide el margen posterior del colgajo, se disecan las perforantes y se selecciona la dominante.



Las perforantes suelen tener un trayecto intramuscular que debe ser liberado mediante cuidadosa disección y coagulación con bisturí bipolar hasta alcanzar la rama descendente de la arteria circunfleja femoral lateral.

Se diseña proximalmente el pedículo hasta su origen para aumentar la longitud.

(Imágenes obtenidas de microsurgon.org)

4.5 Colgajo de peroné

El colgajo de peroné es un colgajo óseo u osteocutáneo basado en los vasos peroneos. La isla de piel del colgajo osteocutáneo se nutre por perforantes septocutáneas o musculocutáneas que surgen de la arteria y vena peronea.

Taylor y cols.¹⁰² fueron los primeros en publicar la transferencia de peroné vascularizado para la reconstrucción de una fractura abierta de extremidad inferior en 1975. Chen y cols.¹⁰³, en 1983, publicaron la transferencia de un colgajo de peroné osteocutáneo. Todas las publicaciones trataban de la reconstrucción de extremidades, hasta que Hidalgo y cols.¹⁰⁴ adaptaron el colgajo para la reconstrucción de defectos segmentarios de mandíbula.

El peroné es un hueso largo y delgado que no soporta carga de la extremidad inferior. Tiene una sección tubular constante en toda su longitud, con una cortical gruesa (el 66% de la sección), lo que lo convierte en uno de los huesos más fuertes para transferir. Se puede elevar un fragmento de hueso de 22-25 cm lo que lo hace una zona donante perfecta para defectos de mandíbula total o subtotales.

Entre las características de este colgajo destacan: la longitud de hueso máximo de 25 cm; la longitud del pedículo, de 2-3 cm en su origen, que puede aumentar mediante disección subperióstica hasta unos 12 cm; el calibre de la arteria, de 1,8-3mm, y de 2-4 mm para las venas.

Indicaciones

El colgajo libre de peroné es el colgajo más usado para la reconstrucción mandibular. La gran vascularización del hueso es adecuada para lechos irradiados, heridas contaminadas y tejido cicatricial. Las indicaciones según Navarro-Vila y cols.¹⁰⁵ son las siguientes:

- Reconstrucción de defectos totales o subtotales mandibulares: cuando el defecto es superior a 14 cm sólo el peroné proporciona hueso suficiente.

- Reconstrucción de defectos segmentarios mandibulares: la fortaleza del hueso resiste perfectamente las fuerzas de masticación y acepta implantes. En defectos menores de 14 cm la cresta ilíaca ha perdido terreno a favor del peroné, que es hoy el colgajo principal en la reconstrucción mandibular.
- Reconstrucciones secundarias que afectan a la rama y el cóndilo. El hueso estrecho de este colgajo es fácil de introducir en el túnel creado en las partes blandas fibrosas sin lesionar el nervio facial.
- Reconstrucción de defectos mandibulares con gran defecto de partes blandas intraorales, que desaconsejan el uso de la cresta ilíaca.
- Reconstrucción microquirúrgica de mandíbula pediátrica.

Ventajas

- Presenta una anatomía constante.
- La morbilidad de la zona donante es mínima.
- La gran longitud del hueso cortical (16-26cm), y su gran densidad (de hasta 2 cm en adultos) lo hacen capaz de resistir estrés rotacional. La rica vascularización perióstica permite realizar múltiples osteotomías para la remodelación.
- La isla cutánea es relativamente móvil sobre el hueso, facilitando la reconstrucción de partes blandas y puede ser reinervada sensitivamente.
- El calibre de los vasos donantes es muy similar a los vasos receptores de cabeza y cuello.

Desventajas

- La secuela cicatricial de la zona donante es evidente sobre todo cuando se requiere un injerto.
- Limitación de la función de la pierna: hay una discreta debilidad para la deambulación hasta varios meses después de la cirugía.
- La extremidad puede presentar intolerancia al frío o edema.

- El pedículo vascular es corto, aunque puede aumentarse la longitud obteniendo el fragmento óseo más distalmente.
- Hay un número variable de perforantes septocutáneas que irrigan la paleta cutánea.
- El hueso necesita múltiples osteotomías para la remodelación, lo que obliga a colocar numeroso material de osteosíntesis y, por tanto, impide la colocación inmediata de implantes. En algunos casos, incluso en diferido, hay pacientes a los cuales no se les podrá colocar implantes.
- Se trata de un hueso con poca altura. En el caso de defectos segmentarios en pacientes dentados, existe discrepancia entre la altura del colgajo y de la mandíbula remanente.

Anatomía neurovascular

La arteria peroneal es el vaso nutriente del colgajo de peroné. Según la clasificación de Cormack y Lamberty⁸⁸ es un colgajo fasciocutáneo del Tipo B. Según la clasificación de Mathes y Nahai⁶⁴ es del tipo V, con el pedículo peroneal dominante y perforantes periósticas como pedículos segmentarios secundarios.

Este patrón de vascularización permite osteotomías para separar el hueso en diferentes fragmentos vascularizados independientemente.

La arteria poplítea se divide en una rama tibial anterior y otra posterior. De la arteria tibial posterior, en su trayecto inferior, emerge como rama la arteria peroneal, 2 cm por debajo del borde inferior del m. poplíteo.

La arteria peroneal cursa lateral e inferiormente a lo largo la cara posterior del peroné, dando 4-6 ramas circulares segmentarias alrededor del hueso. Estas ramas pasan a través del septo intermuscular y nutren la cara lateral de la piel de la pierna y también una arteria para el peroné. La arteria nutriente entra en el peroné posterior a la membrana interósea en el foramen nutriente, y tras atravesar la cortical con un trayecto de 1-2cm se divide en rama ascendente y

descendente. La rama descendente normalmente es de mayor calibre, de entre 1.8 - 2.5 mm.

El drenaje venoso se realiza por un par de venas comitantes de la arteria peronea. En el caso de un colgajo ósteoseptocutáneo, se puede utilizar una vena superficial para drenaje venoso adyuvante.

La inervación sensorial del territorio cutáneo lateral de la pierna se realiza por el nervio sural lateral.

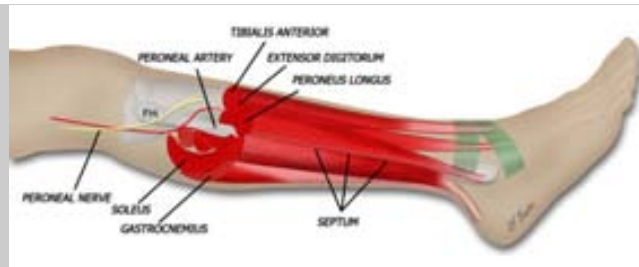


Figura 35. Anatomía muscular y vascular de la pierna. La arteria peronea y sus perforantes nutre el colgajo peroné y la piel suprayacente. Se encuentra en profundidad al peroné. (FH, cabeza del peroné; LM, maléolo lateral) (Imágenes obtenidas de microsurgeon.org)

Técnica quirúrgica

El paciente se coloca en posición supina y con un torniquete en la extremidad dadora. La isla cutánea se diseña en forma de huso centrada sobre el septo intermuscular. Para asegurar al máximo la viabilidad de la paleta cutánea, se localizan mediante Doppler las perforantes y el dibujo preoperatorio de la paleta cutánea se basa en esas perforantes. Aunque hay mayor densidad de perforantes septocutáneas en el tercio distal del peroné, las partes blandas de la zona son más difíciles de reconstruir, por lo que la isla cutánea normalmente se sitúa sobre el punto medial del peroné donde todavía es posible encontrar alguna perforante septocutánea.

La incisión se realiza proximal al menos a 7 cm de la cabeza del peroné para asegurar la preservación del nervio peroneal común. La vascularización de la cabeza del peroné se realiza por una rama de la arteria tibial posterior y es importante no cortar este flujo, o lesionar la integridad de la rodilla, resecaando demasiado proximalmente. La incisión termina a 7 cm del epicóndilo lateral, ya

que se requiere de estos 7 cm de hueso para preservar la integridad de la articulación del tobillo.

Se realiza la incisión en el lado anterior, superior e inferior de la isla cutánea, seguida de una incisión de la fascia que recubre los músculos peroneus longus y brevis. Una vez incidida, la fascia se sutura a la piel para evitar cizallamiento del colgajo.

Se realiza una disección meticulosa por debajo de la fascia para localizar el septo intermuscular. Una vez se expone el septo se identifican las perforantes septocutáneas.

Los músculos peroneus y soleus se traccionan para exponer el peroné proximal y distalmente. La disección continúa alrededor de la parte anterior del hueso hacia el septo entre los compartimentos anterior y lateral. A pesar de que los músculos peroneales tendrán que ser divididos del peroné, es muy importante que el periostio sobre la parte anterior del hueso quede preservado. Para disminuir el riesgo de lesionarlo, se deja una pequeña parte de músculo adherida al peroné. El septo anterolateral es duro y tiene que ser dividido a lo largo para liberar el hueso.

El siguiente paso es dividir los músculos extensores del peroné. El propósito de esta disección es alcanzar la membrana interósea. En este momento, se debe tener cuidado de no lesionar el pedículo tibial anterior. Los músculos se van dividiendo y retrayendo, así, el nervio peroneal, la arteria tibial anterior y la vena se separan al mismo tiempo. Cuando la membrana interósea se ha identificado distalmente, se realiza una disección roma para separar el músculo de ésta.

Finalmente, se realiza la incisión del borde posterior de la isla cutánea. La fascia sobre el músculo soleus se incide y se sutura a la piel.

La disección continúa a través del músculo soleus para mantener un fragmento muscular alrededor del hueso. Si no se han identificado perforantes septocutáneas se debe dejar mayor cantidad de músculo para asegurar la viabilidad de la piel. Se eleva el periostio de la parte proximal del peroné y se divide el hueso 7cm por debajo de la cabeza para obtener mayor exposición del pedículo.

Se divide el peroné en la parte distal a 7cm del epicóndilo lateral y la membrana interósea. Se identifica el pedículo peroneal distalmente, se disecciona y divide y se debe proteger con la fascia. Posteriormente, se disecciona el músculo tibial posterior y la fascia desde distal a proximal. El colgajo de peroné y el pedículo se elevan de la pierna. Se visualizan medialmente los vasos tibiales posteriores y los 2 pedículos son separados progresivamente. El músculo tibial posterior, el flexor hallucis longus y el soleus se deben de cortar para elevar el peroné. La disección se continúa hasta que se identifica la bifurcación de los vasos tibiales posteriores.

En este momento, se libera el torniquete y se prepara el pedículo para la microcirugía. Antes de dividir el pedículo es imprescindible identificar con claridad la bifurcación de los vasos tibiales posteriores y el origen de la arteria peronea.

Dependiendo del tamaño de la isla cutánea, la zona donante puede cerrar primariamente o necesitar un injerto de piel. No se debe de suturar a tensión la pierna ya que puede provocar un síndrome compartimental.

Para la reconstrucción de mandíbula, la preparación de la zona requiere varios pasos: una vez expuesta la mandíbula se colocan tornillos IMF para mantener la oclusión. Se realizan las osteotomías del peroné y se fija el colgajo con miniplacas o placas de reconstrucción, fijadas por dos tornillos bicorticales en cada lado. El hueso se orienta de manera que el pedículo vascular del peroné se localice en el borde lingual de la neomandíbula.

La reconstrucción funcional mandibular incluye la colocación de prótesis dental para permitir la masticación. El grueso hueso cortical del peroné acepta bien los implantes osteointegrados. Aunque debido a la cantidad de miniplacas y tornillos necesarios para fijar las osteotomías, los implantes se colocan en este colgajo de forma diferida. Si el paciente es sometido a radioterapia postoperatoria es recomendable esperar entre 9 y 12 meses tras el fin de la misma. En ese momento se retiran los tornillos y las miniplacas, y se colocan los implantes.

Variaciones del diseño

Se puede realizar un colgajo osteocutáneo sensitivo: incluyendo en el colgajo el nervio cutáneo sural lateral y anastomosándolo a un nervio receptor adecuado puede restaurarse la sensibilidad de la isla cutánea.

Cuidados peri-operatorios

Debido a la posible ausencia o disminución de tamaño de la arteria tibial anterior o posterior y la prevalencia de arterioesclerosis en las extremidades inferiores se debe realizar una exhaustiva evaluación preoperatoria. Antes de la intervención debe realizarse una angiografía para evaluar la permeabilidad de los vasos de la pierna.

Tras la cirugía se coloca una férula posterior y un vendaje compresivo para inmovilización del tobillo, lo que permite una rápida curación del músculo. Se mantiene al paciente 3-4 días en reposo absoluto.

Si el defecto de la zona dadora ha sido injertado, el vendaje compresivo debe mantenerse 4-5 días.



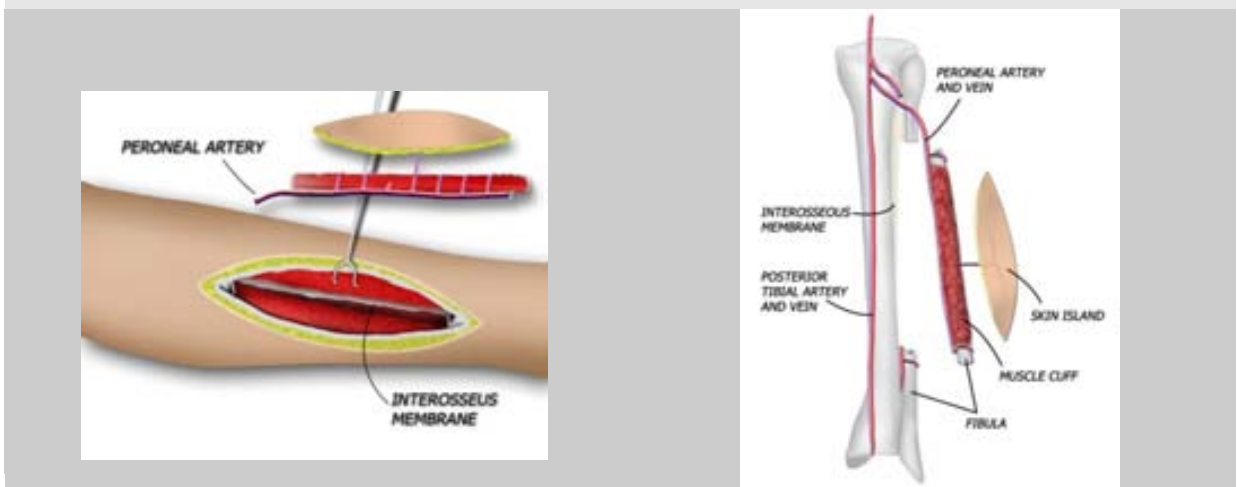
Figura 36. Las perforantes se localizan a lo largo del eje del peroné. La paleta cutánea incluye una perforante cerca del punto medio del eje.

El límite anterior del colgajo se eleva preservando la perforante.



El límite posterior del colgajo se eleva bordeando e incluyendo la perforante.

Se realizan las osteotomías proximal y distal. Se utiliza una pinza de hueso para retraer el peroné y exponer la membrana interósea.



La membrana interósea se divide completamente y los vasos peroneos quedan expuestos. El colgajo se autonomiza basado en la arteria peronea.

Relaciones anatómicas una vez autonomizado el colgajo. Se debe elevar el hueso incluyendo una pequeña porción de músculo (1-2mm) para proteger el aporte vascular del mismo. En caso de requerir un colgajo osteocutáneo se puede incluir el vaso perforante de la arteria peroneal que nutre la isla cutánea. (Imágenes obtenidas de microsurgeon.org)

4.6 Preparación de vasos receptores

En la selección de los vasos receptores los 2 puntos más importantes a tener en cuenta son: el **calibre** de los vasos y la **proximidad** al defecto.

La longitud del pedículo vascular viene determinado por el tipo de colgajo y debe ser seleccionado minuciosamente para que la anastomosis a la zona receptora no esté demasiado tensa o demasiado redundante.

Preferentemente, la selección del vaso receptor debe estar alejado de zonas previamente traumatizadas o severamente irradiadas.

Normalmente es preferible realizar anastomosis termino-terminal. Sin embargo, dependiendo del caso, puede ser necesaria una anastomosis termino-lateral particularmente cuando el vaso receptor es un vaso principal o los diámetros de ambos vasos a anastomosar son demasiado diferentes.

Los vasos receptores que más utilizamos en la reconstrucción de cabeza y cuello son:

- **Arterias:** arteria tiroidea superior, arteria cervical transversa y arteria facial.
- **Venas:** venas comitantes de las arterias anteriormente mencionadas, vena yugular externa y tronco tirolinguo facial.

Se debe intentar que el trayecto del pedículo no transcurra bajo un hueso, ya que el borde del mismo puede traumatizarlo. Se debe evitar también que el pedículo quede rotado.

Cuando el colgajo se encuentra totalmente individualizado se traslada a la zona receptora. Con el colgajo en isquemia se realiza la fijación parcial al defecto y se procede a la anastomosis microvascular.

Una vez comprobada la efectividad de la sutura vascular y la perfusión se prosigue a la sutura completa del colgajo al defecto.

En la transferencia de un colgajo libre se produce un tiempo de isquemia inevitable. Para minimizar los efectos adversos del mismo se debe de reducir al máximo mediante una buena planificación operatoria. El flujo a través del pedículo vascular se mantiene hasta un momento antes de la transferencia. En ese momento, los vasos donantes ya deben estar completamente preparados para recibir el colgajo. Cuando la zona dadora y receptora están preparadas, se secciona el colgajo y se transfiere.

La anastomosis puede ser termino-lateral o termino-terminal dependiendo de las características de los vasos implicados. Cuando los diámetros de éstos son similares, es habitual practicar anastomosis termino-terminal. Si los vasos son desiguales de tamaño es preferible realizarla termino-lateral.

Los vasos receptores deben seleccionarse sanos, fuera de zonas cicatriciales o irradiadas si es posible. Deben presentar una pared sana e integridad de la íntima.

El pedículo vascular debe tener una longitud adecuada para alcanzar los vasos donantes de la zona receptora con un margen que evite la tensión, el acodamiento o la torsión. No debe existir colaterales arteriales o válvulas (en caso de las venas) en las proximidades de las anastomosis, ya que estos elementos aumentan las turbulencias y la posibilidad de trombosis.

La orientación de los vasos debe ser correcta para eliminar cualquier rotación, que es otra fuente de turbulencias.

Otro factor trombogénico es la ateromatosis de la íntima al igual que la infección de la zona de la anastomosis.

La manipulación de los vasos debe ser atraumática, traccionando de ellos por su adventicia. Cualquier maniobra brusca puede lesionar la íntima favoreciendo la trombosis.

Técnica Anastomótica

Se practica una adventicectomía limitada del extremo distal del vaso (2-3mm) para que ningún fragmento de tejido se introduzca en la luz vascular. Los vasos receptores deben ser disecados en una longitud suficiente que permita su aproximación sin tensión. Durante la manipulación de los vasos puede existir un cierto grado de vasoespasmo, por lo que se irrigan con sustancias antiespasmódicas tópicas como anestésicos locales (lidocaína), papaverina o verapamilo. Sin embargo, a pesar de su uso generalizado, no hay evidencia objetiva que ejerza un efecto beneficioso real.

El colgajo se sutura al defecto casi en su totalidad, para que la anastomosis no sea dañada durante la manipulación y la sutura posterior.

Con los vasos orientados y aproximados sin tensión se dispone el microscopio para facilitar la anastomosis.

Se secciona el extremo de los vasos para que sea liso y sano. La luz del vaso se irriga con Ringer lactato heparinizado para eliminar cualquier trombo que se haya formado. La misma solución se utiliza para mantener húmedo el campo operatorio y evitar la desecación de los vasos y el colgajo.

Se aplican los microclamps para aproximar los extremos, si se cree necesario. La anastomosis se practica con nailon monofilamento de 9/0 o 10/0, dependiendo del tamaño de los vasos. La sutura se realiza preferentemente con puntos sueltos.

La secuencia de la sutura vascular es cuestión de preferencias personales del cirujano y se ve condicionado a menudo por las circunstancias de cada caso.

Nosotros realizamos normalmente la sutura venosa primero, que se deja sin clampar para permitir del drenaje del colgajo mientras se realiza la sutura arterial.

Después de la finalización de las suturas, el colgajo es irrigado con suero caliente y se administran vasodilatadores tópicos.

El colgajo debe adquirir un tono rosado, aparece repleción venosa y puede observarse pulsatilidad de la arteria del pedículo. Se debe de comprobar que no hay torsión ni compresión del pedículo.

El último paso es la inserción de un drenaje debajo del colgajo. Si se utiliza un drenaje por aspiración, es esencial que éste se sitúe lejos de la anastomosis y que se fije externamente con una sutura por transfixión a la piel.

4.7 Cuidados peri-operatorios de los colgajos libres

4.7.1 Consideraciones anestésicas

La disección del colgajo se realiza bajo anestesia general. Se trata de una cirugía larga (8-12 h), con grandes áreas expuestas y que ocasiona importantes desequilibrios de fluidos.

Los accesos venosos y arteriales se tienen que pactar siempre con el cirujano. En caso del colgajo radial, no se deben poner vías en fosa antecubital ni en la arteria radial. En general, se debe evitar la canalización de la vena yugular interna, y en casos como en el colgajo recto abdominal no colocar accesos en los vasos femorales.

Durante la cirugía, es muy importante que el paciente esté completamente relajado durante la disección intramuscular de las perforantes. Así se facilita la manipulación quirúrgica y evita daño en el pedículo por las contracciones musculares. Es importante también llevar un control meticuloso del balance hídrico para evitar hiper o hipovolemia. La sobrecarga de líquidos puede causar edema del colgajo o edema agudo de pulmón, mientras que la hipoperfusión puede provocar un flujo insuficiente en el colgajo con el consiguiente aumento del riesgo de trombosis.

4.7.2 Cuidados postoperatorios

Tras la cirugía, el paciente es enviado a la sala de recuperación donde se monitoriza clínicamente el colgajo. Se comprueban periódicamente el color del colgajo, la temperatura y el relleno capilar. Se debe mantener la normotermia, controlar el hematocrito, administrar trombopprofilaxis e intentar controlar el dolor y la ansiedad ya que pueden generar vasoconstricción y aumentar la incidencia de hematomas.

En el primer día postoperatorio se sustituyen los narcóticos intravenosos por analgésicos administrados por vía oral y se inicia la deambulación según el caso.

Existen opiniones diversas sobre la eficacia de determinados agentes farmacológicos en el mantenimiento de la permeabilidad de las anastomosis y la circulación del colgajo. Se dispone de tres tipos de fármacos: anticoagulantes, antiagregantes y antiespasmódicos. La trombosis del componente arterial del colgajo depende de la acción plaquetaria y de la activación secundaria de la coagulación. La trombosis venosa es un trastorno producido por los factores de la coagulación. Aunque no se ha demostrado científicamente se cree que la trombosis de la anastomosis depende básicamente de errores técnicos durante la cirugía más que por causas idiopáticas evitables.

En nuestro centro, tras sopesar el balance riesgo/beneficio, se administra a todos los pacientes heparina de bajo peso molecular subcutánea durante 5 días. Tras el inicio de la dieta, se administra ácido acetilsalicílico 100 mgr/día durante 6 semanas.

Indicamos medias de compresión antiembólicas durante la intervención y hasta el alta hospitalaria.

El inicio de la dieta por sonda nasogástrica se realiza cuando se considere resuelto el posible íleo paralítico postoperatorio. La decanulación del enfermo se realiza cuando el paciente tolera el cierre de la cánula durante 48 horas y suele realizarse a los 4-5 días postoperatorios. La dieta oral se inicia cuando se comprueba que no hay presencia de dehiscencias intraorales o fístula, y aproximadamente se realiza a los 10-14 días desde la intervención. Cuando se comprueba la buena tolerancia oral, se retira la sonda nasogástrica. Los drenajes tanto de la zona donante del colgajo como de la receptora a nivel cervical se retiran cuando el débito es menor de 30cc/día. Si la evolución postoperatoria se mantiene sin incidencias, el paciente es dado de alta hospitalaria a los 10-14 días de la intervención.

4.7.3 Monitorización postoperatoria

Se ha de tener en cuenta que en el curso postoperatorio de un colgajo libre existe la aparición de edema a las 24-48h que tiende a desaparecer después de las 72h¹⁰⁶.

El periodo de mayor vulnerabilidad de los colgajos libres son las primeras 72h desde la intervención. Debido a esto, el cuidado postoperatorio debe ser especialmente intenso en estos primeros días. Las complicaciones desarrolladas después del tercer día se asocian generalmente con mal pronóstico.

En la mayoría de centros con gran experiencia en colgajos libres, la tasa de supervivencia del colgajo es del 98,8% con una tasa de trombosis del 3,7%^{107, 108}. El descubrimiento de las complicaciones y la intervención precoz resulta en una supervivencia de dos tercios de los colgajos que habían sufrido trombosis. También, se ha demostrado experimentalmente que la tasa de éxitos de supervivencia de esos colgajos es inversamente proporcional al tiempo de la instauración de la isquemia y el reconocimiento clínico^{109, 110}. Así pues, la alteración de la circulación postoperatoria de un colgajo libre requiere un tratamiento rápido y efectivo. Por estas razones, la monitorización postoperatoria es un elemento esencial en el éxito de la microcirugía.

Giunta y cols.¹¹¹ publicaron una clasificación clínica de la alteración de la vascularización. En el estadio I, el tiempo del relleno capilar está alterado. En el estadio II, debido a la mayor alteración del aporte sanguíneo o del drenaje, aparecen livideces o palidez en el colgajo. Si no se puede evaluar el color del colgajo, se debe puncionar para observar el sangrado. Si es inexistente, indica una severa alteración de la circulación con la isquemia del colgajo, estadio III. Si la isquemia no remite, se desarrolla necrosis seca del colgajo y una pérdida irreversible del mismo, estadio IV.

El diagnóstico de la alteración de la vascularización del colgajo se puede determinar por la exploración clínica. Indicadores como color, temperatura,

relleno capilar y sangrado tras un pinchazo deben ser evaluados. En la práctica diaria, no es fácil detectar una alteración en estadios iniciales, lo que puede conllevar un retraso en la revisión quirúrgica.

Se han utilizado múltiples instrumentos para monitorizar la vascularización que se suponen más sensibles que la observación clínica. Por ejemplo, pulsioximetría¹¹², laser Doppler fluxometría¹¹³, medidas de la pO₂ y pCO₂¹¹⁴, control de temperatura¹⁰⁷, angiografía con el verde de indocianina¹¹⁵, láser de infrarrojo cercano (NIRS)¹¹⁶, sonda Doppler ultrasónica implantable¹¹⁷, Catéter Licox Probe System¹¹⁸, etc.

Sin embargo, no hay evidencias de que estos métodos puedan detectar un fallo en la circulación más precozmente que la observación clínica. Presentan también limitaciones intrínsecas a la propia técnica, ya que con alguno de estos métodos no puede hacerse una monitorización continua del colgajo, solamente en momentos puntuales. En general, se trata de tecnología cara y no asequible en todos los centros.

En definitiva, la evaluación clínica continua siendo el “gold standard” de la monitorización de los colgajos libres.

La **monitorización clínica** se basa en el color de la piel, relleno capilar, turgencia y temperatura. Estos factores pueden proporcionar una evidencia visual del compromiso vascular del colgajo. Un colgajo blanco, con poco o nulo relleno capilar, puede representar una oclusión arterial o vasoespasmo arterial. Por el contrario, un colgajo rojo o morado con relleno capilar rápido hace sospechar congestión venosa. Si el colgajo está frío puede indicar que existe una falta de vascularización arterial y si está caliente puede ser debido a una congestión de la sangre dentro del colgajo debido a un problema de retorno venoso.

Desafortunadamente, las directrices de color de piel y relleno capilar están basadas en la experiencia del evaluador, por lo que es difícil distinguir entre normal y anormal. Es una interpretación subjetiva y por lo tanto, muy variable. Además, estudios animales recientes, ha demostrado que el color no está

directamente relacionado con el grado de congestión venosa¹¹⁹. También, la percepción del color puede verse afectada por alteración de la luz ambiental.

La exploración de la turgencia del colgajo también es otro parámetro para la monitorización clínica. Si existe un compromiso arterial el colgajo debería estar blando y “vacio”. Si existe un compromiso venoso el colgajo debería tener consistencia dura y edematosa.

La experiencia con la monitorización de la temperatura ha sido también muy variable, porque algunos estudios muestran que en colgajos claramente necrosados, la temperatura no cambia^{120, 121}.

En ocasiones también se puede monitorizar el sangrado tras la punción del colgajo. Si es un sangrado lento puede indicar fallo arterial y si es rápido y oscuro puede deberse a una congestión venosa. Aunque puede que sea el más útil de todos los parámetros anteriormente descritos, se trata de un método invasivo.

	Normal	Congestión (insuficiencia venosa)	Isquemia (insuficiencia arterial)
Color	Rosado claro	Rosa oscuro, violáceo	Pálido, cianótico
Temperatura	normal	caliente	frío
Consistencia	normal	Edema, consistencia firme	Colapsado
Relleno capilar (refilling)	Blanquea a la presión, recupera color a velocidad normal	Relleno rápido	No blanquea, relleno lento o sin relleno
Sangrado tras punción	Rojo brillante	Oscuro	Rojo tardío: vasoespasm No sangrado: trombosis arterial

Tabla 6. Signos clínicos de los colgajos libres en relación al estado de perfusión de los mismos.

Los cambios de todos estos parámetros inicialmente son sutiles. Para reconocer estos signos precozmente se requiere una continua vigilancia y una gran experiencia clínica. En ocasiones, cuando ya son clínicamente muy aparentes la salvación del colgajo puede no ser posible debido al daño tisular irreversible.

A pesar de todas estas limitaciones de la monitorización clínica, en la mayoría de centros hospitalarios, incluido el nuestro, es el único método utilizado para el control postoperatorio de los colgajos libres.



Hipótesis y objetivos

HIPÓTESIS:

El tratamiento previo con radioterapia provoca un incremento en el riesgo de aparición de complicaciones tanto a nivel de la microanastomosis vascular como de la herida quirúrgica en pacientes con tumores de cabeza y cuello tratados quirúrgicamente en los que la reconstrucción incluyó el uso de colgajos libres microanastomosados

OBJETIVOS:

El objetivo principal del presente estudio es averiguar si existe una relación significativa entre el riesgo de aparición de complicaciones perioperatorias y el antecedente de tratamiento con radioterapia en los pacientes con tumores de cabeza y cuello tratados quirúrgicamente en los que la reconstrucción incluyó el uso de colgajos libres microanastomosados.

Como objetivos secundarios se plantearon:

- Analizar la capacidad pronóstica en relación a la aparición de complicaciones postoperatorias de variables como la edad y el sexo de los pacientes, la existencia de patología asociada, el antecedente en el consumo de tabaco, la localización de la exéresis y la extensión del defecto quirúrgico, el tipo de colgajo utilizado, y los niveles de hemoglobina pre y postoperatoria.
- Determinar la existencia de categorías de pacientes en función del riesgo de aparición de complicaciones quirúrgicas.
- Evaluar el uso y las indicaciones de los colgajos miocutáneos de pectoral mayor para la reconstrucción en cabeza y cuello en el contexto de la utilización de los colgajos libres microanastomosados.
- Estudiar la capacidad pronóstica de los niveles de expresión del transforming growth factor- β a nivel de la mucosa del lecho de resección quirúrgico en relación a la aparición de complicaciones postoperatorias.

IV

Material y método

1 Estudio de factores pronósticos relacionados con la aparición de complicaciones

El presente estudio se llevó a cabo a partir de información obtenida de pacientes con el antecedente de contar con una reconstrucción quirúrgica con un colgajo libre microanastomosado llevada a cabo en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona a partir del año 2001.

Se llevó a cabo un estudio de naturaleza ambispectiva (estudio planteado de forma retrospectiva a partir de datos obtenidos de forma prospectiva). Las bases de datos a partir de las cuales se obtuvo la información para la realización del presente estudio fueron:

- Datos de las características oncológicas de los pacientes, obtenidos de una base de datos oncológica que recoge información relevante respecto a la totalidad de pacientes con tumores malignos de cabeza y cuello diagnosticados y tratados en el Hospital de Sant Pau de Barcelona desde 1985¹²².
- Datos referentes a la reconstrucción quirúrgica, obtenidos de una base de datos que recoge información del tipo de cirugía y los resultados de los procedimientos quirúrgicos reconstructivos que incluyeron el uso de colgajos regionales o colgajos libres microanastomosados realizados en el Hospital de Sant Pau de Barcelona desde el año 1985.
- Finalmente, los datos referentes a las características clínicas y factores de riesgo preoperatorios se obtuvieron de una base de datos dependiente del Servicio de Anestesiología del Hospital de Sant Pau de Barcelona, cedidos gentilmente por el Dr Xavier Peláez.

Para cada uno de los pacientes incluidos en el estudio se dispuso de la siguiente información:

- N° de historia clínica
- Nombre

- Sexo
- Edad en el momento de realización del colgajo libre. Se procedió a la categorización de esta variable en función de que el paciente contase con una edad superior o inferior a los 65 años en el momento de la realización del colgajo.
- Fecha de realización del colgajo libre. Se categorizó en función de que el colgajo se hubiese realizado durante la primera mitad del periodo estudiado (2001-2006) o durante la segunda mitad (2007-2012).
- Localización del tumor primario. Se consideraron las siguientes localizaciones:
 - cavidad oral
 - orofaringe
 - laringe-hipofaringe
 - macizo facial
 - otras
- Histología del tumor primario.
- Categoría de extensión local T
- Categoría de extensión regional N
- Situación oncológica. Se clasificó a los pacientes en función de las siguientes situaciones:
 - -tumor primario
 - -tumor recidivado
 - -segunda neoplasia de cabeza y cuello
 - -otros
- Tipo de colgajo libre.
- Indicación para la realización del colgajo libre. Se clasificó a los pacientes en función del objetivo reconstructivo de acuerdo con la exéresis realizada.
 - reconstrucción de cavidad oral-orofaringe sin mandibulectomía segmentaria
 - reconstrucción de cavidad oral-orofaringe con mandibulectomía segmentaria
 - reconstrucción del macizo facial

- reconstrucción laringo-faríngea
- Secuencia en el uso de colgajo. Se consideraron dos situaciones para el uso del colgajo libre.
 - colgajo libre inicial
 - colgajo libre por fracaso de colgajo previo
- Duración del ingreso hospitalario.
- Complicaciones quirúrgicas a nivel cervical. Se categorizaron de acuerdo con la siguiente clasificación:
 - no complicaciones
 - complicación local: fístula
 - complicación local: infección, dehiscencia, hematoma
- Complicaciones de la zona donante. Se categorizaron de acuerdo con la siguiente clasificación:
 - no complicaciones
 - complicaciones
- Complicaciones a nivel de la anastomosis vascular. Se categorizaron de acuerdo con la siguiente clasificación:
 - no complicaciones
 - hemorragia
 - trombosis
- Necesidad de reintervención quirúrgica. Se evaluó la necesidad de realizar una intervención quirúrgica complementaria de cualquier naturaleza relacionada con complicaciones a nivel de la reconstrucción en cabeza y cuello.
- Tratamiento previo con radioterapia.
- Intervalo de tiempo entre radioterapia y reconstrucción con el colgajo libre microanastomosado. Se categorizó esta variable en función de que el intervalo fuese superior o inferior a 1 año.
- Hemoglobina preoperatoria.
- Hemoglobina postoperatoria. Se consideró el nivel de hemoglobina existente en el periodo de 24-48 h posteriores a la realización de la cirugía.
- Clasificación ASA

- Antecedentes clínicos:
 - tabaquismo: no tabaquismo / ex-tabaquismo / tabaquismo activo
 - hipertensión arterial
 - vasculopatía: arteriopatía periférica o enfermedad coronaria
 - broncopatía crónica
 - diabetes mellitus

Para la valoración final de las complicaciones se utilizó la clasificación propuesta por Srikanth y cols¹²³, que tiene como objetivo el permitir una estandarización de las complicaciones asociadas a los procedimientos reconstructivos que incluyen el uso de colgajos libres microanastomosados. La siguiente tabla muestra los grados de complicación asociados al procedimiento reconstructivo.

Grado	Estado del colgajo	Curso postoperatorio
1	Supervivencia completa del colgajo	Curso postoperatorio sin complicaciones.
2	Supervivencia completa del colgajo, pérdida parcial no crítica	Complicación menor tratado de manera conservadora
3	Supervivencia completa del colgajo, pérdida parcial no crítica	Complicación mayor, requiere un nuevo procedimiento
4	Pérdida total del colgajo o pérdida parcial crítica	Requiere un segundo colgajo o cambio importante de plan
5	Cualquier grado de éxito o fracaso del colgajo	Amputación de la extremidad u otra morbilidad "catastrófica"

Tabla 7. Esquema del sistema de clasificación propuesta por Srikanth para la estandarización de la evolución de los colgajos¹²³.

Durante el periodo de estudio se llevaron a cabo un total de 150 colgajos libres microanastomosados en 132 pacientes. En 17 pacientes se realizaron dos colgajos libres, y en un paciente tres colgajos libres. Las indicaciones por las que se llevaron a cabo colgajos múltiples en un único pacientes fueron el fracaso de un colgajo previo en 9 ocasiones, la realización de dos

procedimientos reconstructivos diferentes en el mismo paciente en 5 ocasiones, y la utilización de dos colgajos simultáneos en el mismo procedimiento para reconstrucciones complejas de partes óseas y blandas en 4 ocasiones (un colgajo de peroné junto con un colgajo de recto abdominal en tres casos y un colgajo radial en un caso).

En el análisis de las características demográficas de los pacientes, para evitar duplicidad de los datos, se excluyeron los colgajos utilizados en el rescate del fracaso de un colgajo previo.

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de las variables relacionadas con el tipo de colgajos realizados, las características de los pacientes y la evolución postoperatoria. A continuación se procedió a evaluar la existencia de relación entre estas variables y los resultados obtenidos.

Desde el año 1985 se emplearon un total de 324 colgajos miocutáneos de pectoral mayor en la reconstrucción tras cirugía oncológica de cabeza y cuello en nuestro centro. Se llevó a cabo un análisis de la utilización de estos colgajos miocutáneos en relación con el uso de los colgajos libres microanastomosados en función del año de realización, considerando el número de colgajos de cada tipo utilizados y la indicación de la cirugía.

2 Estudio biológico. Expresión de TGF- β en mucosa adyacente al lecho de resección tumoral

Se llevó cabo un análisis del nivel de expresión del gen TGF- β a nivel de las mucosas microscópicamente sanas adyacentes a las áreas de resección tras la exéresis tumoral. Se dispuso de una muestra de mucosa sana de 34 pacientes sometidos a cirugía oncológica de cabeza y cuello y reconstruidos con un colgajo libre microanastomosado (n=24, 70.6%) o un colgajo miocutáneo de pectoral mayor (n=10, 29.4%).

La muestra de mucosa se obtuvo de los márgenes de resección, una vez completada la exéresis del tumor. Tras la obtención de las muestras se procedió a su inclusión en viales con 1 ml de solución RNALater® (Applied Biosystems) para evitar la degradación del ARN. Las biopsias se mantuvieron a continuación a 4°C durante 24 horas, transcurridas las cuales se eliminó el RNALater® y se mantuvieron ALTFacenas a -80°C hasta su procesamiento.

El ARN total se extrajo mediante el uso de Trizol (Invitrogen, Carlsbad, CA) siguiendo las indicaciones del fabricante. Se preparó el cADN a partir de la transcripción reversa de 1 μ g de ARN con un High-Capacity cDNA Archive kit (Applied Biosystems, Foster City, CA). La expresión del mRNA del gen TGF- β 1 se estudió mediante RT-PCR con un equipo ABI Prism 7000 utilizando los valores de análisis pre-diseñados y validados y con parámetros universales de ciclado térmico. La expresión relativa del gen se calculó en función de la relación con la expresión del gen de la β -actina.

Se procedió a comparar los niveles de expresión del TGF- β en las muestras de mucosa sana en función del antecedente de irradiación sobre el campo quirúrgico, y en función de la existencia de complicaciones a nivel de la herida cervical.

3 Técnicas estadísticas

Se llevó a cabo un estudio descriptivo de las características de los pacientes, de los resultados obtenidos con las técnicas de reconstrucción, y de las variables pronósticas potencialmente relacionadas con dichos resultados.

La comparación entre las variables cualitativas se realizó mediante el test de chi-cuadrado o el test exacto de Fisher en función de las condiciones de aplicación. La relación entre variables continuas y cualitativas se evaluó mediante la prueba t-student para muestras independientes o con medidas repetidas para la evaluación de variables dependientes dicotómicas, y con un test ANOVA en caso de variables dependientes con más de dos categorías, utilizaron el test de Bonferroni para evaluar las existencia de diferencias entre categorías. La correlación entre variables continuas se realizó utilizando el coeficiente de correlación r de Spearman.

Para los estudios multivariantes se utilizó un test de regresión logística, incluyendo en el modelo las variables que mostraron significación o tendencia a la significación ($P < 0.1$) en los análisis univariante.

Se utilizó una técnica de partición recursiva CRT (Classification and Regression Trees) para categorizar los valores de hemoglobina pre y postoperatoria en función de la aparición de complicaciones, así como para elaborar árboles de clasificación en función de las variables pronósticas.

El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS 17.0.

v

Resultados

1 Complicaciones quirúrgicas de los colgajos libres

Se realizaron un total de 137 procedimientos reconstructivos en 132 pacientes. En un total de 5 pacientes se realizaron dos procedimientos reconstructivos diferentes, como consecuencia de la aparición de una segunda neoplasia (1 caso), recidivas del tumor inicial (2 casos), una osteoradionecrosis (1 caso), y el tratamiento de secuelas tras el tumor inicial (1 caso). A efectos de evaluación de las variables relacionadas con los resultados del procedimiento de reconstrucción, se consideraron la totalidad de los procedimientos reconstructivos como casos independientes.

Características demográficas y oncológicas de los pacientes estudiados:

La siguiente figura muestra la distribución por sexos de los pacientes incluidos en el presente estudio.

	Frecuencia	Porcentaje
Hombres	104	75,9
Mujeres	33	24,1
Total	137	100,0

Tabla 8. Distribución por sexos de los pacientes de nuestro estudio.

La edad media de los pacientes en el momento de realizar la cirugía fue de 59.8 años (desviación estándar de 10.8 años), con un rango de 24.9 a 81.5 años.

La siguiente figura muestra la distribución de la edad de los pacientes en el momento de realización de la cirugía.

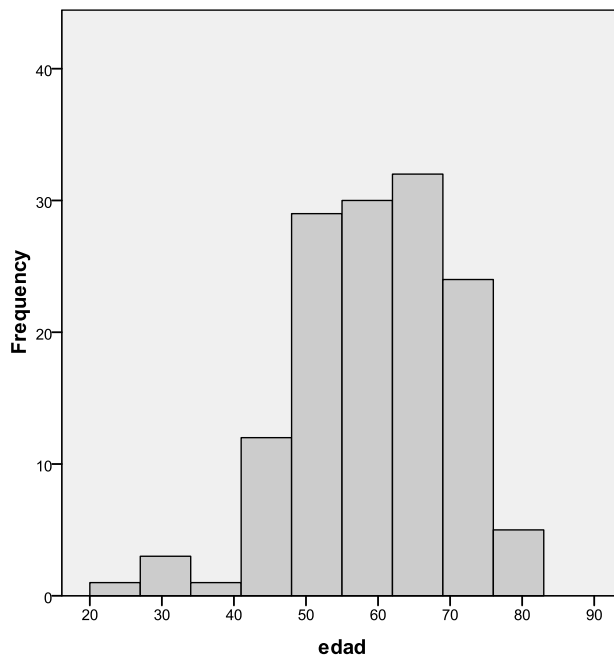


Figura 37. Distribución de la edad de los pacientes en el momento de realización de la cirugía.

Considerando que el presente estudio se cerró en Junio-2012, la siguiente figura muestra el número de colgajos libres por año realizados a lo largo del intervalo de tiempo estudiado.

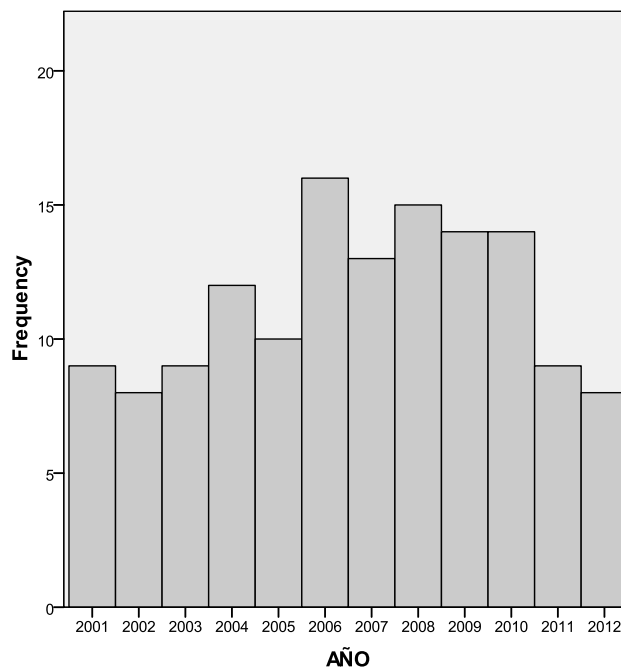


Figura 38. Número de colgajos libres por año realizados a lo largo del intervalo de tiempo estudiado.

Excluyendo el año 2012, el número medio de reconstrucciones/año con uso de colgajos libres microanastomosados fue de 11.7.

La siguiente tabla muestra la distribución de las localizaciones correspondientes a la localización primaria de las lesiones tributarias de reconstrucción con un colgajo libre microanastomosado:

	Frecuencia	Porcentaje
Cav oral	65	47,4%
Orofaringe	40	29,2%
Laringe-hipofaringe	5	3,6%
Macizo facial	26	19,0%
Reconstrucción piel cervical	1	0,7%
Total	137	100,0

Tabla 9. Distribución de localización primaria de las lesiones tributarias de reconstrucción con un colgajo libre microanastomosado.

Una gran mayoría de los procedimientos se llevaron a cabo para reconstruir defectos tras exéresis a nivel de la cavidad oral-orofaringe (76.6%).

Los diagnósticos que llevaron a la realización de las cirugías fueron mayoritariamente oncológicos. La siguiente tabla detalla la histología de los tumores de los pacientes incluidos en el estudio.

	Frecuencia	Porcentaje
Carcinoma escamoso	109	79,56%
Carcinoma adenoide quístico	6	4,38%
Sarcomas	4	2,92%
Otros tumores	8	5,84%
Otra patología no tumoral	10	7,30%
Total	137	100,00%

Tabla 10. Histología de los tumores de los pacientes incluidos en el estudio.

Además de los casos de carcinoma escamoso, carcinoma adenoide quístico y sarcomas, fueron tratados pacientes con tumores con varias estirpes histológicas, incluyendo melanomas malignos (2 casos), carcinomas mucoepidermoides (2 casos), carcinoma de células acinares (1 caso), recidivas de adenoma pleomorfo (1 caso), recidivas de tumor fibroso solitario (1 caso), y papilomatosis oral florida (1 caso). En 10 ocasiones los colgajos libres se indicaron en el tratamiento de patología no tumoral, incluyendo 7 casos de osteoradionecrosis en pacientes tratados previamente por patología oncológica, y secuelas de tratamientos previos en tres ocasiones (un caso de insuficiencia velopalatina en una paciente con un carcinoma de rinofaringe tratado con radioterapia, una reconstrucción diferida tras hemimandibulectomía en una paciente con antecedente de un tumor fibroso solitario, y una hemiatrofia facial tras un tratamiento previo de cirugía y radioterapia).

Considerando tan sólo los casos de carcinoma escamoso, y los tumores malignos de glándula salival (carcinomas adenoides quísticos, mucoepidermoides y carcinoma de células acinares) la siguiente tabla muestra la distribución en función de las categorías de extensión local (T) y regional (N) de la enfermedad.

		N 0	N1	N2	N3	Total
T1	Pacientes	3	0	0	1	4
	% del total	2,5%	,0%	,0%	,8%	3,4%
T2	Pacientes	25	3	3	1	32
	% del total	21,2%	2,5%	2,5%	,8%	27,1%
T3	Pacientes	11	4	11	0	26
	% del total	9,3%	3,4%	9,3%	,0%	22,0%
T4	Pacientes	33	8	15	0	56
	% del total	28,0%	6,8%	12,7%	,0%	47,5%
Total	Pacientes	72	15	29	2	118
	% del total	61,0%	12,7%	24,6%	1,7%	100,0%

Tabla 11. Distribución en función de las categorías de extensión local (T) y regional (N) de la enfermedad de los pacientes incluidos en el estudio.

Para estos pacientes con un tumor maligno, la cirugía se empleó como el tratamiento inicial de un tumor índice de cabeza y cuello (primer tumor) en 51 ocasiones (43.2%), para el tratamiento de una recidiva tumoral, habitualmente post-radioterapia o quimio-radioterapia en 44 ocasiones (37.3%), y para el tratamiento inicial de una segunda neoplasia en cabeza y cuello posterior al tratamiento de un tumor índice en 23 ocasiones (19.5%). Un 84.1% de los pacientes recidivados (37/44) habían recibido radioterapia en el tratamiento inicial. La totalidad de los 23 pacientes que recibieron un colgajo libre para el tratamiento de una segunda neoplasia de cabeza y cuello habían recibido previamente radioterapia.

2 Técnicas reconstructivas empleadas

La siguiente tabla muestra la distribución en función del tipo de colgajo libre, considerando la totalidad de colgajos utilizados durante el periodo de estudio (n=150).

	Frecuencia	Porcentaje
Anterolateral thigh flap (ALTF)	41	27,33%
Recto abdominal	55	36,67%
Radial	40	26,67%
Peroné	12	8,00%
Otros	2	1,33%
Total	150	100,00%

Tabla 12. Distribución en función del tipo de colgajo libre empleado en la reconstrucción.

En 4 ocasiones se llevó a cabo una reconstrucción con 2 colgajos utilizados de forma simultánea en reconstrucciones complejas a nivel de la cavidad oral (colgajo de peroné junto con un colgajo de recto abdominal en 3 ocasiones, y radial en una). Dos de los colgajos radiales incluyeron una porción ósea. En la categoría de otros se incluyó un colgajo paraescapular y un colgajo de

latissimus dorsi. En el análisis de riesgos, el colgajo paraescapular se agrupó con los ALTF, y el latissimus dorsi con el colgajo de recto abdominal.

La siguiente tabla muestra la distribución de las indicaciones considerando en esta ocasión sólo los colgajos utilizados en el primer tiempo reconstructivo (n=137).

	Frecuencia	Porcentaje
Cav-oral/orofaringe con mandibulectomía segment.	50	36,50%
Cav-oral/orofaringe sin mandibulectomía segment.	54	39,42%
Reconstrucción a nivel del macizo facial	28	20,44%
Reconstrucción a nivel laringo-faríngeo	5	3,65%
Total	137	100,00%

Tabla 13. Distribución de las indicaciones considerando sólo los colgajos utilizados en el primer tiempo reconstructivo.

Tres cuartas partes de los colgajos libres se destinaron a reconstrucciones a nivel de la cavidad oral y orofaringe. La segunda localización en importancia en relación con la frecuencia de reconstrucciones fue el macizo facial, en el que se emplearon un 20.4% de los colgajos.

En la práctica totalidad de ocasiones las microanastomosis vasculares se llevaron a cabo de forma término-terminal a vasos cervicales. Sólo en una ocasión se utilizaron los vasos mamarios internos. Este caso, corresponde a un paciente con una segunda neoplasia localizada a nivel de hipofaringe y que contaba con el antecedente de una laringectomía total, vaciamientos cervicales bilaterales y radioterapia postoperatoria. El estado de fibrosis del cuello desestimó a priori la búsqueda de vasos a nivel cervical, optándose por la realización de un injerto venoso de safena anastomosado a vasos mamarios internos, con el que se obtuvo una vascularización adecuada del colgajo libre.

3 Factores de riesgo de los pacientes

Considerando el global de procedimientos (n=137), en un total de 70 ocasiones (51.1%) la cirugía se llevó a cabo en pacientes que habían recibido previamente un tratamiento con radioterapia a nivel de cabeza y cuello. El intervalo promedio entre el final del tratamiento con radioterapia y la realización del tratamiento quirúrgico que incluyó la realización del colgajo libre fue de 4.9 años (desviación estándar 5.9 años, rango 0.31-22.6 años). Para los pacientes recidivados, el intervalo promedio entre la radioterapia y la cirugía fue de 1.3 años (rango 0.31-6.44 años), en tanto que para los pacientes en los que el colgajo libre fue utilizado como tratamiento de un segundo tumor de cabeza y cuello contaron con un intervalo promedio entre la radioterapia y la cirugía de 10.1 años (rango 1.5-22.6 años).

Se dispuso del valor correspondiente a la hemoglobina preoperatoria para la totalidad de pacientes incluidos en el estudio, en tanto que los valores de hemoglobina postoperatoria sólo pudieron ser evaluados en 118 procedimientos. La siguiente figura muestra la distribución de hemoglobina pre y postoperatorias para los pacientes de los que se dispuso de ambas determinaciones.

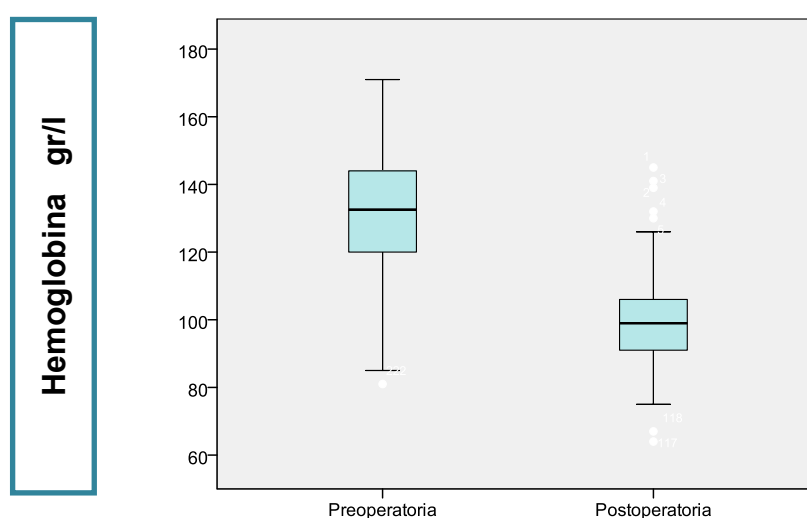


Figura 39. Distribución de hemoglobina pre y postoperatorias de los pacientes expresada en gr/l.

El valor promedio de hemoglobina preoperatoria fue de 130.5 gr/l, y el de hemoglobina postoperatoria de 99.7 gr/l. Existieron diferencias significativas entre los niveles de hemoglobina pre y postoperatoria (paired simple t-test, P=0.0001).

La siguiente tabla muestra la distribución de los pacientes en función de diferentes factores pronósticos considerados.

		Pacientes	Porcentaje
Clasificación ASA	II	49	33.6%
	III	91	62.3%
	IV	6	4.1%
Tabaquismo	No	31	21.2%
	Ex-tabaquismo	85	58.2%
	Fumador activo	30	20.5%
HTA	No	102	69.9%
	Sí	44	30.1%
Vasculopatías	No	137	93.8%
	Sí	9	6.2%
EPOC	No	114	78.1%
	Sí	32	21.9%
Diabetes	No	138	94.5%
	Sí	8	5.5%

Tabla 14. Distribución de los pacientes en función de diferentes factores pronósticos considerados.

4 Resultados obtenidos

Durante el periodo perioperatorio se produjo la muerte de los pacientes en 6 ocasiones, correspondiendo a un porcentaje de mortalidad perioperatoria del 4.4%. En cuatro casos la mortalidad fue consecuencia de complicaciones médicas asociadas al estado general de los pacientes, sin la intervención directa de complicaciones a nivel de la herida quirúrgica. En dos casos la muerte se asoció a complicaciones derivadas de la cirugía: un paciente tratado con una maxilectomía radical y reconstrucción con un colgajo ALTF que sufrió una hemorragia masiva en el postoperatorio a nivel de la arteria maxilar interna, y que se deterioró de forma progresiva hasta el fallecimiento, sin que se apreciase fracaso del colgajo libre, y un paciente tratado con un colgajo radial para la reconstrucción de una úlcera radio necrótica que sufrió una dehiscencia de la herida cervical con exposición del eje vascular y ruptura carotídea. Ambos pacientes fueron incluidos en la valoración de las complicaciones asociadas al uso de los colgajos libres, pero excluidos en los estudios que analizaban la repercusión de las complicaciones en los periodos de ingreso hospitalario.

Con el objetivo de no introducir sesgos en la valoración de los resultados de la reconstrucción, los cuatro pacientes que fallecieron como consecuencia de complicaciones médicas, pero sin alteraciones a nivel de la herida quirúrgica hasta el momento del fallecimiento fueron excluidos del estudio de las complicaciones.

Las complicaciones de la herida quirúrgica se evaluaron a dos niveles. Por un lado se consideraron las complicaciones derivadas de la microanastomosis, y de forma independiente las complicaciones existentes a nivel de la región cérvico-facial reconstruida.

4.1 Complicaciones de la microanastomosis

Se evaluaron un total de 142 procedimientos en los que se realizaron 146 colgajos libres (en 4 pacientes se utilizaron dos colgajos libres de forma simultánea). En un total de 112 ocasiones (78.9%) no se produjo ninguna incidencia a nivel de la microanastomosis vascular. Se produjo algún tipo de problema asociado a la microanastomosis vascular en 30 ocasiones (21.1%).

En 133 casos el colgajo libre microanastomosado se utilizó como procedimiento reconstructivo inicial, y en 9 casos se utilizó un colgajo libre como tratamiento de rescate tras el fracaso de un colgajo libre previo. El porcentaje de complicaciones a nivel de la microanastomosis vascular para los procedimientos iniciales fue del 21.1% (28/133), en tanto que para los colgajos libres de rescate tras fracaso de un colgajo previo fue del 22.22% (2/9). No existieron diferencias significativas en el porcentaje de complicaciones a nivel de la microanastomosis vascular en función de que el colgajo libre fuese utilizado en la reconstrucción inicial o como técnica de rescate tras el fracaso de un colgajo libre previo ($P=0.9$).

Se procedió a la revisión quirúrgica de la microanastomosis vascular en la totalidad de ocasiones en que se detectaron problemas a dicho nivel. Se determinó la existencia de una trombosis a nivel del pedículo vascular en 22 ocasiones (73.3%), y de hemorragia en 8 (26.7%).

Tras la revisión quirúrgica de la microanastomosis se consiguió una repermeabilización vascular y/o resolución de la hemorragia en el 50% de las ocasiones (15 casos). En 15 casos se produjo una necrosis completa del colgajo libre. De los dos colgajos libres utilizados como técnicas de rescate tras el fracaso de un colgajo libre inicial y que sufrieron la aparición de complicaciones a nivel de la sutura microvascular, se consiguió una repermeabilización de la anastomosis en un caso, en tanto que en otra ocasión se produjo de nuevo una trombosis en el pedículo del colgajo de rescate y su necrosis completa. Este caso correspondió a un paciente tratado con una glosectomía total-bucofaringectomía-hemimandibulectomía y vaciamientos

cervicales de rescate tras el fracaso a nivel local de un tratamiento con quimio-radioterapia. En la reconstrucción inicial de este paciente se utilizó un colgajo de recto abdominal con extensión de Taylor. Se produjo una trombosis del pedículo vascular al 2º día postoperatorio que no se solucionó con una revisión quirúrgica, por lo que al 5º día postoperatorio se procedió a la colocación de un segundo colgajo de recto abdominal, que también fracasó como consecuencia de una trombosis del pedículo vascular. Finalmente el paciente pudo ser reconstruido mediante el uso de un colgajo de pectoral mayor.

Existieron diferencias significativas en la recuperación del colgajo libre en relación al tipo de complicación a nivel de la sutura microvascular. Ninguno de los pacientes con una hemorragia a nivel de la microanastomosis sufrió una necrosis del colgajo libre (100% rescate), en tanto que el porcentaje de colgajos con una trombosis del pedículo vascular que pudo ser rescatado fue del 31.8% (Fisher exact test, $P=0.002$).

Desgraciadamente, la base de datos no recogía información respecto al tipo de trombosis, arterial o venosa, responsable de la alteración en la permeabilidad del colgajo.

En los 15 casos en que se produjo una necrosis completa del colgajo libre microanastomosado, las técnicas de rescate empleadas consistieron en la utilización de un segundo colgajo libre en 10 ocasiones, un colgajo miocutáneo de pectoral en 3, y no se llevó a cabo una nueva cirugía en dos casos. Un caso correspondió a una necrosis del colgajo libre con exposición de vasos cervicales y ruptura carotídea en la que no fue factible una cirugía de rescate, y un caso de hemilaringofaringuectomía reconstruido con un colgajo radial en el que, tras la necrosis del colgajo libre, se procedió a una totalización de la laringectomía y una sutura con el colgajo faríngeo restante.

De acuerdo con los resultados, el porcentaje de éxito de los pacientes evaluables conseguido con el uso de colgajo libres como método de reconstrucción considerando el procedimiento quirúrgico inicial ($n=133$) fue del 89.4%, y si se considera el total de colgajos libres realizados durante el periodo de estudio evaluables ($n=146$), alcanzó el 96.6%.

4.2 Complicaciones a nivel cérvico-facial

Se evaluaron de forma independiente las complicaciones a nivel de la herida cérvico-facial. Para esta evaluación se consideraron 133 procedimientos reconstructivos, excluyendo a los pacientes fallecidos en el periodo perioperatorio como consecuencia de complicaciones médicas, y sin considerar los colgajos libres utilizados como técnicas de rescate tras el fracaso de un colgajo libre como casos independientes. Para los pacientes con una necrosis total del colgajo, se procedió a categorizar al paciente de acuerdo con el resultado obtenido tras la técnica de rescate.

Un total de 83 pacientes (62.4%) no contaron con la aparición de complicaciones quirúrgicas de la herida a nivel cervical. En 31 ocasiones (23.3%) se produjo una infección de la herida cervical con aparición de fístula salivar, y en los 19 casos restantes (14.3%) aparecieron problemas en la cicatrización de la herida cervical en forma de dehiscencia o infección, pero sin evidencia de fistulización.

La siguiente tabla de contingencia muestra la relación entre la aparición de complicaciones a nivel de la microsutura vascular y la herida quirúrgica.

	No complic. anastomosis	Sí complic. anastomosis	Total
No complic. cervical			
Pacientes	71	12	83
% del total	53,4%	9,0%	62,4%
Sí complic. cervical			
Pacientes	34	16	50
% del total	25,6%	12,0%	37,6%
Total			
Pacientes	105	28	133
% del total	78,9%	21,1%	100,0%

Tabla 15. Relación entre la aparición de complicaciones a nivel de la microsutura vascular y la herida quirúrgica.

Existió una relación significativa entre la aparición de complicaciones a nivel de la microsutura vascular y de la herida quirúrgica (Chi-square, $P=0.016$).

Considerando de forma conjunta las complicaciones a nivel cervical y de la microanastomosis, el porcentaje de procedimientos evaluables ($n=142$) que requirieron de una nueva cirugía fue del 26.1% (37/142). En el seguimiento de estos pacientes, se utilizó un nuevo colgajo libre microanastomosado en 9 ocasiones, en un caso conjuntamente con un colgajo miocutáneo de pectoral, y un colgajo miocutáneo de pectoral en 12 ocasiones. En 16 casos la reintervención consistió en una revisión quirúrgica de la herida para inspeccionar y reparar la microanastomosis vascular en algunos casos, y para remodelar el colgajo o reparar defectos a nivel de las suturas en otros.

4.3 Complicaciones a nivel de la zona donante

En un 95.1% de los 146 colgajos libres considerados evaluables, no se produjeron complicaciones relevantes a nivel de la zona donante del colgajo libre. Se produjo una dehiscencia de la herida a nivel de la zona donante en 4 pacientes (2.8%), y una infección significativa con repercusión en el periodo de ingreso en 2 ocasiones (1.4%). En la base de datos no se recogió información respecto al grado de cicatrización conseguido tras la aplicación de injertos de piel libre sobre las zonas donantes, por lo que es posible que el porcentaje de complicaciones aparecido a nivel de la zona donante del colgajo libre se encuentre infraexpresado en el presente estudio.

4.4 Resultado final de acuerdo con la clasificación de Srikanth¹²³

Tras excluir los pacientes fallecidos como consecuencia de problemas médicos en el postoperatorio inmediato no relacionados con el procedimiento

reconstructivo, la siguiente tabla muestra la distribución correspondiente a la clasificación propuesta por Srikanth y cols¹²³ para la evaluación estandarizada de los resultados de la cirugía con colgajos libres.

Grado de complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
1	81	57,0
2	29	20,4
3	16	11,3
4	14	9,9
5	2	1,4
Total	142	100,0

Tabla 16. Distribución correspondiente a la clasificación propuesta por Srikanth y cols¹²³ para la evaluación estandarizada de los resultados de la cirugía con colgajos libres.

Un total de 110 pacientes (77.5%) no sufrieron ningún tipo de complicación o complicaciones poco relevantes y de escasa morbilidad (grados 1 y 2), en tanto que los 32 pacientes restante (22.5%) contaron con complicaciones moderadas o severas (grados 3,4 y 5).

4.5 Periodos de ingreso hospitalario

En el análisis de los periodos de ingreso hospitalario se consideraron los procedimientos iniciales, excluyendo los colgajos libres de rescate, así como los pacientes fallecidos en el periodo perioperatorio. La mediana de ingreso correspondiente al global de pacientes sometidos a una reconstrucción con un colgajo libre microanastomosado evaluables (n=131) fue de 20 días (rango 6-120 días). La siguiente gráfica muestra la distribución de los periodos de ingreso considerando la totalidad de la muestra estudiada.

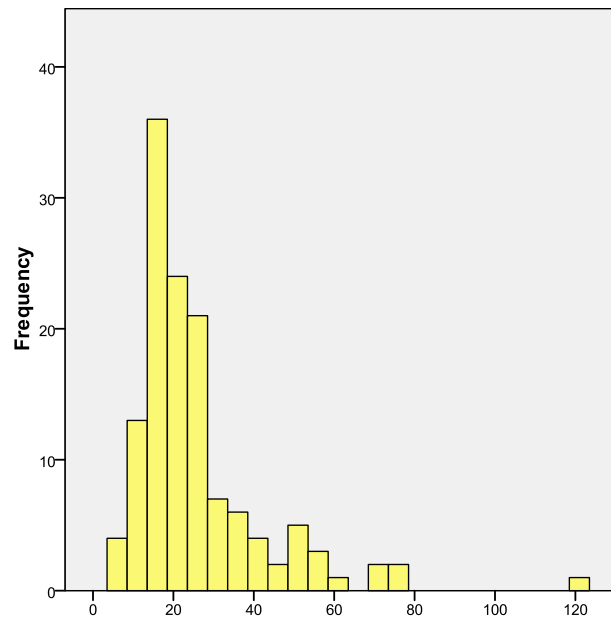


Figura 40. Distribución de los periodos de ingreso (expresado en días) considerando la totalidad de la muestra estudiada.

La siguiente figura representa los periodos de ingreso hospitalario en función de la existencia de complicaciones a nivel de la microanastomosis vascular para los pacientes incluidos en el estudio.

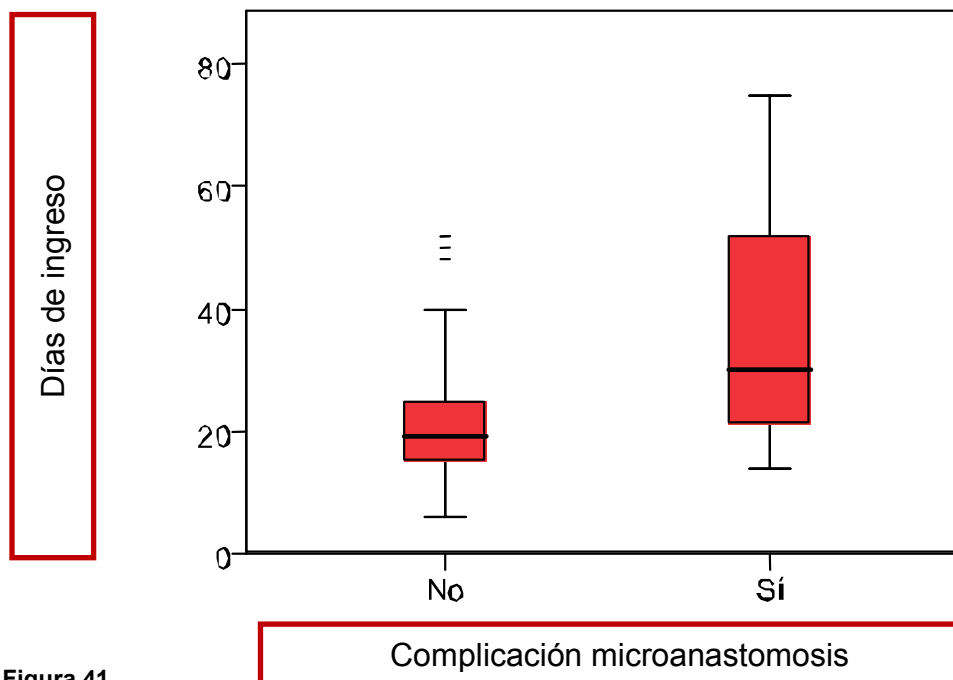


Figura 41.

Periodos de ingreso hospitalario en función de la existencia de complicaciones a nivel de la microanastomosis vascular.

El periodo medio de ingreso para los pacientes que no tuvieron ningún tipo de complicación a nivel de la microsutura vascular (n=104) fue de 21.8 días (desviación estándar 11.2 días), ascendiendo a 39.9 días (desviación estándar 24.9 días) para los pacientes que sufrieron algún tipo de complicación (n=27). Aparecieron diferencias significativas en los periodos de ingreso en función de la existencia de complicaciones a nivel de la microsutura vascular (student t-test, P=0.001).

Igualmente, aparecieron complicaciones significativas en función de la aparición de complicaciones a nivel de la herida cervical, y del tipo de complicación. La siguiente figura muestra la distribución de los periodos de ingreso en función de la aparición de complicaciones a nivel de la herida cervical.

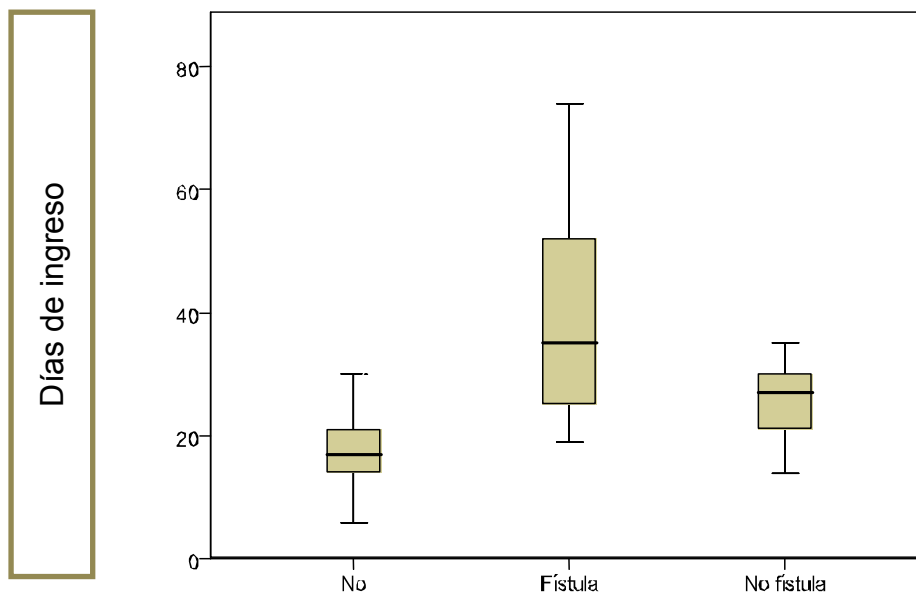


Figura 42. Distribución de los periodos de ingreso en función de la aparición de complicaciones a nivel de la herida cervical.

La media en el periodo de ingreso para los pacientes que no sufrieron complicaciones a nivel de la herida cervical (n=83) fue de 18.8 días (desviación estándar 8.6 días), para los pacientes con fístula (n=30) de 41.2 días (desviación estándar 21.6 días), y para los pacientes con una complicación cervical que no fuera una fístula (n=18) de 30.8 días (desviación estándar 16.7

días). Existieron diferencias significativas entre los periodos de ingreso en función de la aparición de complicaciones a nivel cervical (ANOVA, $P=0.0001$; comparaciones múltiples con test de Bonferroni: no complicaciones/fístula $P=0.0001$; no complicaciones/no fístula $P=0.003$; fístula/no fístula: $P=0.040$).

También se apreciaron diferencias significativas en los periodos de ingreso al evaluar el resultado de las reconstrucciones de acuerdo con la clasificación propuesta por Srikanth y cols¹⁰¹. Los periodos promedio de ingreso para los pacientes con un resultado grado 1 (éxito completo) ($n=74$) fue de 17.0 días (desviación estándar 6.0 días), para los pacientes grado 2 (complicación menor con manejo conservador) ($n=28$) fue de 28.5 días (desviación estándar 9.3 días), para los pacientes con grado 3 (complicación mayor sin requerir nueva cirugía) de 57.0 días (desviación estándar 21.6 días), y finalmente para los pacientes con un grado 4 (fracaso del colgajo) de 30.3 días (desviación estándar 14.1 días). La siguiente figura muestra la distribución de los periodos de ingreso de acuerdo con esta clasificación.

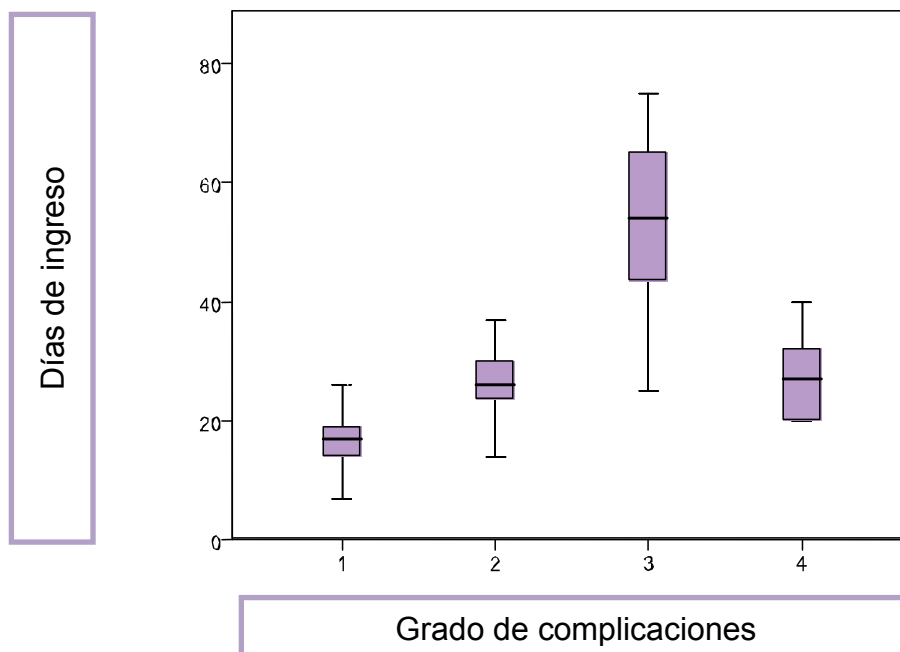


Figura 43. Periodos de ingreso al evaluar el resultado de las reconstrucciones de acuerdo con la clasificación propuesta por Srikanth y cols¹⁰¹.

Existieron diferencias significativas en los periodos de ingreso en función de la clasificación del resultado de acuerdo con la propuesta de Srikanth y cols¹²³ (ANOVA, $P=0.0001$). En el análisis de comparaciones múltiples (test de Bonferroni) pudo apreciarse que aparecieron diferencias significativas entre todos los grupos evaluados, con la excepción de los grupos 2 y 3.

5 Evaluación de los factores de riesgo asociados a la aparición de complicaciones

5.1 Factores de riesgo asociados a la aparición de complicaciones a nivel de la anastomosis vascular

En primer lugar se realizó un T como la edad, el sexo, el nivel de clasificación de riesgo preoperatorio ASA, el uso de tabaco, y los antecedentes de hipertensión arterial, vasculopatía, enfermedad pulmonar crónica, y la diabetes, y la aparición de complicaciones a nivel de la anastomosis vascular.

		n	Complicac. anastomosis		p
			No	Sí	
Edad	<65 años	98	75 (76.85%)	23 (23.5%)	P=0.307
	>65 años	44	37 (84.1%)	7 (15.9%)	
Sexo	Hombre	107	82 (76.6%)	25 (23.4%)	P=0.253
	Mujer	35	30 (85.7%)	5 (14.3%)	
ASA	II	49	39 (79.6%)	10 (20.4%)	P=0.879
	III-IV	93	73 (78.5%)	20 (21.5%)	
Tabaquismo	No	30	28 (93.3%)	2 (6.7%)	P=0.039
	Ex-fumador	82	64 (78.0%)	18 (22.0%)	
	Activo	30	20 (66.7%)	10 (33.3%)	
HTA	No	99	75 (75.8%)	24 (24.2%)	P=0.168
	Sí	43	37 (86.0%)	6 (14.0%)	
Vasculopatía	No	134	108 (80.6%)	26 (19.4%)	P=0.062*
	Sí	8	4 (50%)	4 (50%)	
EPOC	No	111	86 (77.5%)	25 (22.5%)	P=0.441
	Sí	31	26 (83.9%)	5 (16.1%)	
Diabetes	No	136	106 (77.9%)	30 (22.1%)	P=0.343*
	Sí	6	6 (100%)	0 (0%)	

* Test exacto de Fischer

Tabla 17. Estudio univariante para determinación de la relación entre diferentes factores de riesgo relacionados con las características clínicas de los pacientes.

A continuación se evaluaron una serie de variables relacionadas con el tumor y la técnica de reconstrucción, como fueron la localización del tumor primario, la categoría de extensión local T, la situación oncológica del paciente, la indicación reconstructiva, y el tipo de colgajo.

		n	Complic. anastomosis		p
			No	Sí	
Localización	Cav oral	69	54 (78.3%)	15 (21.7%)	P=0.099*
	Orofaringe	41	34 (82.9%)	7 (17.1%)	
	Laringe-faringe	4	1 (25%)	3 (75%)	
	Macizo facial	28	23 (82.1%)	5 (17.9%)	
T	1-2	41	36 (87.8%)	5 (12.2%)	P=0.097
	3-4	101	76 (75.2%)	25 (24.8%)	
Oncología	Tumor 1º	64	49 (76.6%)	15 (23.4%)	P=0.966*
	Recidiva	43	35 (81.4%)	8 (18.6%)	
	2ª neoplasia	24	19 (79.2%)	5 (20.8%)	
	Otros	11	9 (81.8%)	2 (18.2%)	
Indicación	Oral + mandibul.	52	44 (84.6%)	8 (15.4%)	P=0.070*
	Oral	57	44 (77.2%)	13 (22.8%)	
	Facial	29	23 (79.3%)	6 (20.7%)	
	Laringofaringe	4	1 (25%)	3 (75.0%)	
Colgajo	ALTF	40	31 (77.5%)	9 (22.5%)	P=0.630*
	Recto abdom	52	43 (82.7%)	9 (17.3%)	
	Radial	38	30 (78.9%)	8 (21.1%)	
	Peroné	12	8 (66.7%)	4 (33.3%)	

* Test exacto de Fischer

Tabla 18. Evaluación de variables relacionadas con el tumor y la técnica de reconstrucción. T, extensión local.

Finalmente, se evaluaron variables como el año de realización del colgajo, los niveles de hemoglobina pre y postoperatoria, el antecedente en el uso de radioterapia y, para los pacientes irradiados, el intervalo entre la radioterapia y la cirugía, en función de que dicho intervalo fuese superior o inferior a un año. Para la categorización de los niveles de hemoglobina pre y postoperatoria, se procedió a un análisis mediante una técnica de partición recursiva.

La siguiente figura muestra el resultado obtenido al analizar el nivel de hemoglobina preoperatoria en relación a la aparición de complicaciones a nivel de la sutura vascular.

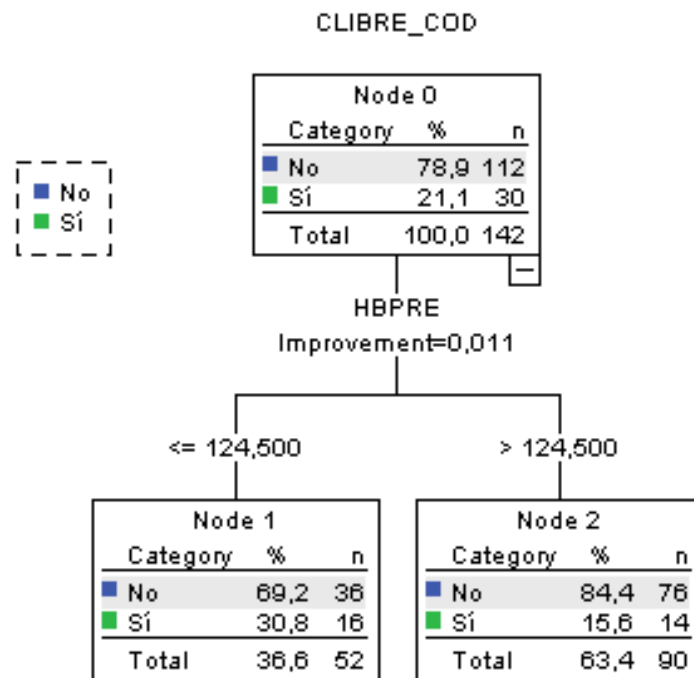


Figura 44. Resultado tras analizar el nivel de hemoglobina preoperatoria en relación a la aparición de complicaciones de la microanastomosis.

El punto de corte de los niveles de hemoglobina preoperatoria que se relacionó de forma más significativa con la aparición de complicaciones a nivel de la microsutura vascular fue de 124.5 gr/l.

Se procedió de forma similar para categorizar los niveles de hemoglobina postoperatoria en relación a la aparición de complicaciones a nivel de la sutura vascular.

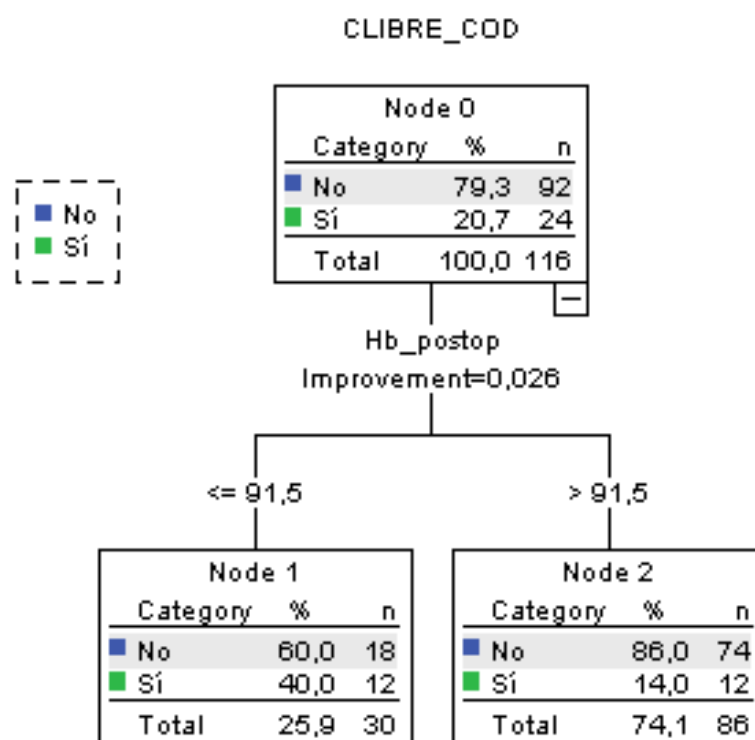


Figura 45. Resultado tras analizar el nivel de hemoglobina postoperatoria en relación a la aparición de complicaciones de la microanastomosis.

El punto de corte de los niveles de hemoglobina postoperatoria que se relacionó de forma más significativa con la aparición de complicaciones a nivel de la microsutura vascular fue de 91.5 gr/l.

	n	Complicación anastomosis		p	
		No	Sí		
Año cirugía	2001-2006	66	47 (71.2%)	19 (28.8%)	P=0.037
	2007-2012	76	65 (85.5%)	11 (14.5%)	
Hb preop	<124.5	52	36 (69.2%)	16 (30.8%)	P=0.032
	>124.5	90	76 (84.4%)	14 (15.6%)	
Hb postop	<91.5	30	18 (60.0%)	12 (40.0%)	P=0.002
	>91.5	86	74 (86.0%)	12 (14.0%)	
Radioterapia	No	72	57 (79.2%)	15 (20.8%)	P=0.931
	Sí	70	55 (78.6%)	15 (21.4%)	
Intervalo RT	< 1 año	22	15 (68.2%)	7 (31.8%)	P=0.210*
	> 1 año	48	40 (83.3%)	8 (16.7%)	

* Test exacto de Fischer

Tabla 19. Asociación entre factores relacionados con las características clínicas de los pacientes y la aparición de complicaciones a nivel de la microanastomosis.

Dada la posibilidad de interacción entre las variables evaluadas, se procedió a la realización de un estudio multivariante mediante una técnica de regresión logística. Se incluyeron en el modelo las variables que contaron con una relación significativa o una tendencia a estar relacionadas con la aparición de complicaciones a nivel de la anastomosis vascular ($P < 0.1$): tabaquismo, vasculopatía, localización del defecto, categoría de extensión local, año de realización y hemoglobina preoperatoria. Se excluyó del modelo la indicación de la cirugía al aparecer fenómenos de colinealidad con la localización primaria del tumor. Dado que no se dispuso de los niveles de hemoglobina postoperatoria de la totalidad de pacientes, y con el fin de no perder potencia en el análisis, se elaboró un primer modelo sin incluir dicha variable.

		Sig.	HR	IC 95% HR	
				Inferior	Superior
Año cirugía	2001-2006		1		
	2007-2012	,386	0,655	0,251	1,706
Tabaquismo	No fumador		1		
	Ex-fumador	,102	3,881	0,763	19,736
	Activo	,018	7,964	1,429	44,372
Vasculopatía	No		1		
	Sí	,067	4,249	0,904	19,983
Categoría T	T1-T2		1		
	T3-T4	,112	2,675	0,795	9,007
Localización	Macizo facial		1		
	Cav oral	,776	0,831	0,231	2,989
	Orofaringe	,696	0,754	0,182	3,118
	Laringe-hipofar.	,045	17,458	1,069	285,176
Hb preop	> 111.0		1		
	< 111.0	,045	2,685	1,021	7,062

Tabla 20. Estudio multivariante mediante una técnica de regresión logística. Se incluyeron en el modelo las variables que contaron con una relación significativa o una tendencia a estar relacionadas con la aparición de complicaciones a nivel de la anastomosis vascular ($P < 0.1$), sin incluir hemoglobina (Hb) postoperatoria.

Se procedió a repetir el estudio multivariante incluyendo en este caso los niveles de hemoglobina postoperatoria, con el siguiente resultado.

		Sig.	HR	IC 95% HR	
				Inferior	Superior
Año cirugía	2001-2006		1		
	2007-2012	,290	0,535	0,168	1,704
Tabaquismo	No fumador		1		
	Ex-fumador	,218	2,987	0,524	17,033
	Activo	,047	7,155	1,024	49,984
Vasculopatía	No		1		
	Sí	,080	5,411	0,817	35,825
Categoría T	T1-T2		1		
	T3-T4	,061	4,762	0,932	24,328
Localización	Macizo facial		1		
	Cav oral	,704	0,707	0,118	4,223
	Orofaringe	,897	1,129	0,179	7,113
	Laringe-hipofar.	,024	45,551	1,656	1253,225
Hb preop	> 111.0		1		
	< 111.0	,090	2,776	0,854	9,028
Hb postop	> 91.5		1		
	< 91.5	,006	5,693	1,652	19,616

Tabla 21. Estudio multivariante mediante una técnica de regresión logística. Se incluyeron en el modelo las variables que contaron con una relación significativa o una tendencia a estar relacionadas con la aparición de complicaciones a nivel de la anastomosis vascular (P<0.1), incluyendo hemoglobina (Hb) postoperatoria.

Finalmente, a partir de un método de partición recursiva, se procedió a analizar los factores relacionados con la aparición de complicaciones a nivel de la sutura vascular. Se incluyeron en el modelo las variables que habían mostrado una tendencia en el estudio multivariante a relacionarse de forma significativa con la aparición de complicaciones ($P < 0.1$). Los resultados del análisis mediante el método de partición recursiva incluyendo en el modelo el tabaquismo, antecedente de vasculopatía, la localización del tumor primario y el nivel de hemoglobina preoperatoria se muestran en la siguiente figura.

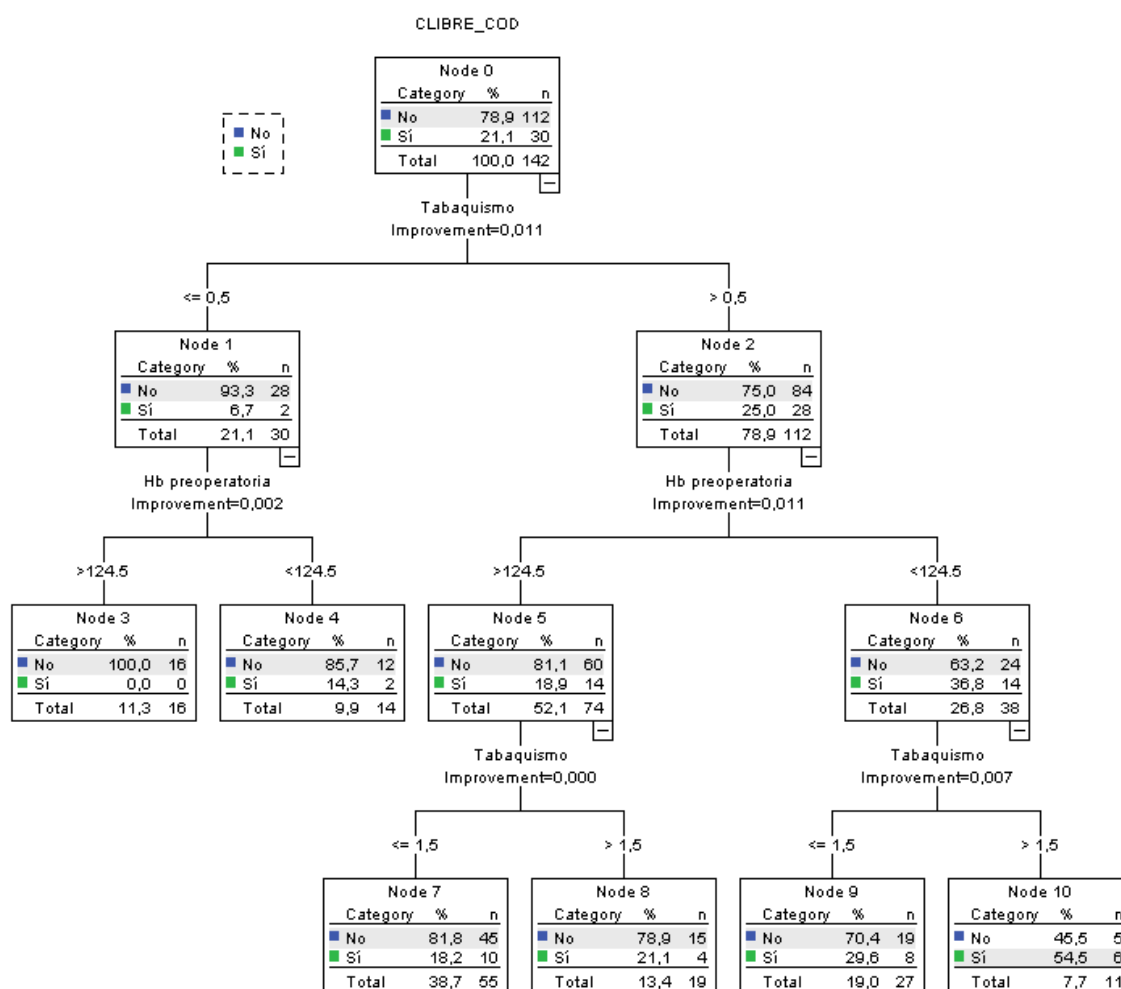


Figura 46. Resultados del análisis mediante el método de partición recursiva incluyendo el tabaquismo, antecedente de vasculopatía, la localización del tumor primario y el nivel de hemoglobina preoperatoria.

La siguiente figura muestra el resultado correspondiente al repetir el análisis pero introduciendo en este caso los niveles de hemoglobina postoperatoria en el modelo.

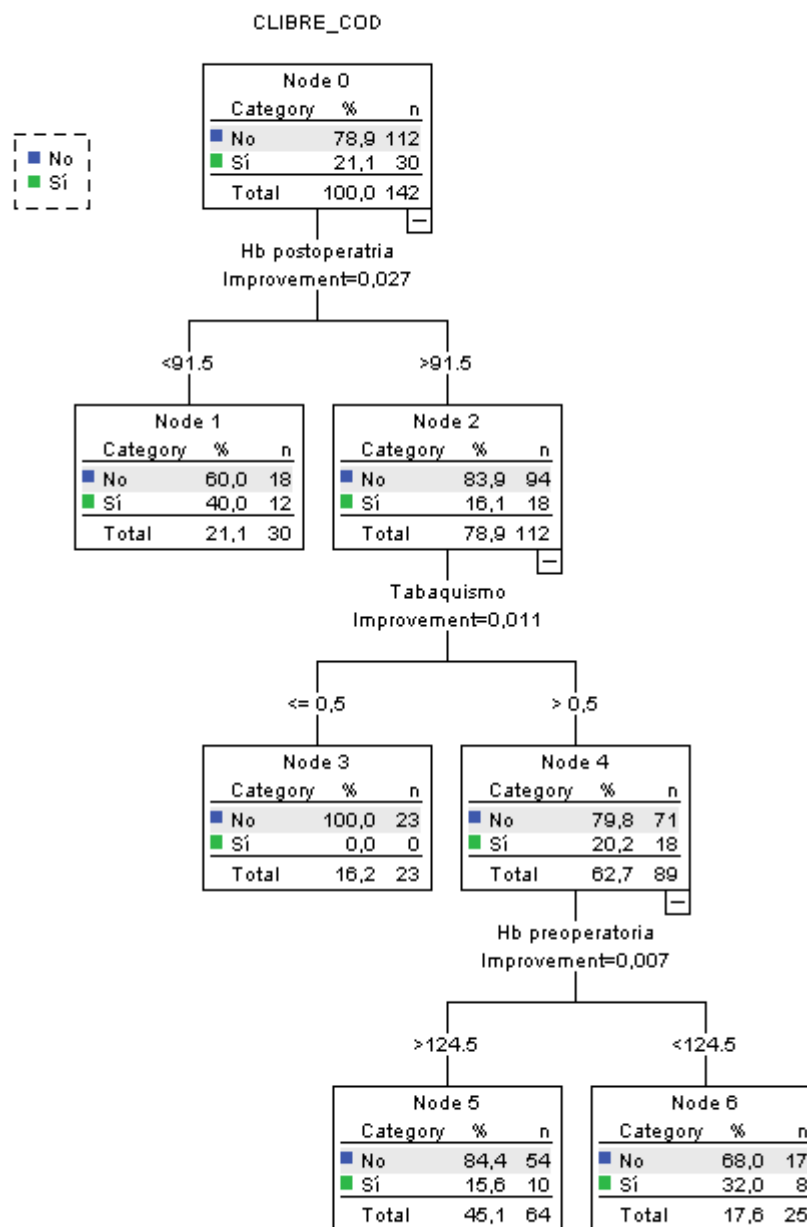


Figura 47. Resultados del análisis mediante el método de partición recursiva incluyendo el tabaquismo, antecedente de vasculopatía, la localización del tumor primario y el nivel de hemoglobina pre y postoperatoria.

5.2 Factores de riesgo asociados a la aparición de complicaciones a nivel de la herida quirúrgica

Se procedió de una manera similar en la evaluación de los factores de riesgo asociados con la aparición de complicaciones a nivel de la herida cérvico-facial. La siguiente tabla muestra la asociación entre los diferentes factores de riesgo relacionados con las características clínicas de los pacientes como la edad, el sexo, el nivel de clasificación de riesgo preoperatorio ASA, el uso de tabaco, y los antecedentes de hipertensión arterial, vasculopatía, enfermedad pulmonar crónica, y diabetes, y la aparición de complicaciones a nivel de la herida quirúrgica.

		n	Complicación herida		p
			No	Sí	
Edad	<65 años	90	56 (62.2%)	34 (37.8%)	P=0.950
	>65 años	43	27 (62.8%)	16 (37.2%)	
Sexo	Hombre	101	58 (57.4%)	43 (42.6%)	P=0.035
	Mujer	32	25 (78.1%)	7 (21.69%)	
ASA	II	46	31 (67.4%)	15 (32.6%)	P=0.388
	III-IV	87	52 (59.8%)	35 (40.2%)	
Tabaquismo	No	29	23 (79.3%)	6 (20.7%)	P=0.101
	Ex-fumador	77	45 (58.4%)	32 (41.6%)	
	Activo	27	15 (55.6%)	12 (44.4%)	
HTA	No	91	59 (64.8%)	32 (42.9%)	P=0.395
	Sí	42	24 (57.1%)	18 (42.9%)	
Vasculopatía	No	125	79 (63.2%)	46 (36.8%)	P=0.474*
	Sí	8	4 (50%)	4 (50%)	
EPOC	No	102	69 (67.6%)	33 (32.4%)	P=0.024
	Sí	31	14 (45.2%)	17 (54.8%)	
Diabetes	No	127	80 (63.0%)	47 (37%)	P=0.672*
	Sí	6	3 (50%)	3 (50%)	

* Test exacto de Fischer

Tabla 22. Asociación entre los factores de riesgo relacionados con las características clínicas de los pacientes y la aparición de complicaciones a nivel de la herida quirúrgica.

A continuación se evaluaron una serie de variables relacionadas con el tumor y la técnica de reconstrucción, como fueron la localización del tumor primario, la categoría de extensión local T, la situación oncológica del paciente, la indicación reconstructiva, y el tipo de colgajo.

		n	Complicación herida		p
			No	Sí	
Localización	Cav oral	64	40 (62.5%)	24 (37.5%)	P=0.056*
	Orofaringe	39	24 (61.5%)	15 (38.5%)	
	Laringe-faringe	4	0 (0%)	4 (100%)	
	Macizo facial	26	19 (73.1%)	7 (26.9%)	
T	1-2	40	26 (65.0%)	14 (35%)	P=0.685
	3-4	93	57 (61.3%)	36 (38.7%)	
Oncología	Tumor 1º	58	38 (65.5%)	20 (34.5%)	P=0.817*
	Recidiva	42	25 (59.5%)	17 (40.5%)	
	2ª neoplasia	23	13 (56.5%)	10 (43.5%)	
	Otros	10	7 (70.0%)	3 (30.0%)	
Indicación	Oral + mandibul.	50	33 (66.0%)	17 (34.0%)	0.019*
	Oral	53	30 (56%)	23 (43.4%)	
	Facial	26	20 (76.9%)	6 (23.1%)	
	Laringofaringe	4	0 (0%)	4 (100%)	
Colgajo	ALTF	37	24 (64.9%)	13 (35.1%)	P=0.862
	Recto abdom	50	32 (64.0%)	18 (36.0%)	
	Radial	34	19 (55.9%)	15 (44.1%)	
	Peroné	12	8 (66.7%)	4 (33.3%)	

* Test exacto de Fischer

Tabla 23. Asociación entre los factores de riesgo relacionados con el tumor y el tipo de reconstrucción y la aparición de complicaciones a nivel de la herida quirúrgica. T, extensión local.

Finalmente, se evaluaron variables como el año de realización del colgajo, los niveles de hemoglobina pre y postoperatoria, el antecedente en el uso de radioterapia y, para los pacientes irradiados, el intervalo entre la radioterapia y la cirugía, en función de que dicho intervalo fuese superior o inferior a un año. Al igual que en el análisis de las complicaciones a nivel de la sutura microvascular, para la categorización de los niveles de hemoglobina pre y postoperatoria, se procedió a un análisis mediante una técnica de partición recursiva.

La siguiente figura muestra el resultado obtenido al analizar el nivel de hemoglobina preoperatoria en relación a la aparición de complicaciones a nivel cérvico-facial.

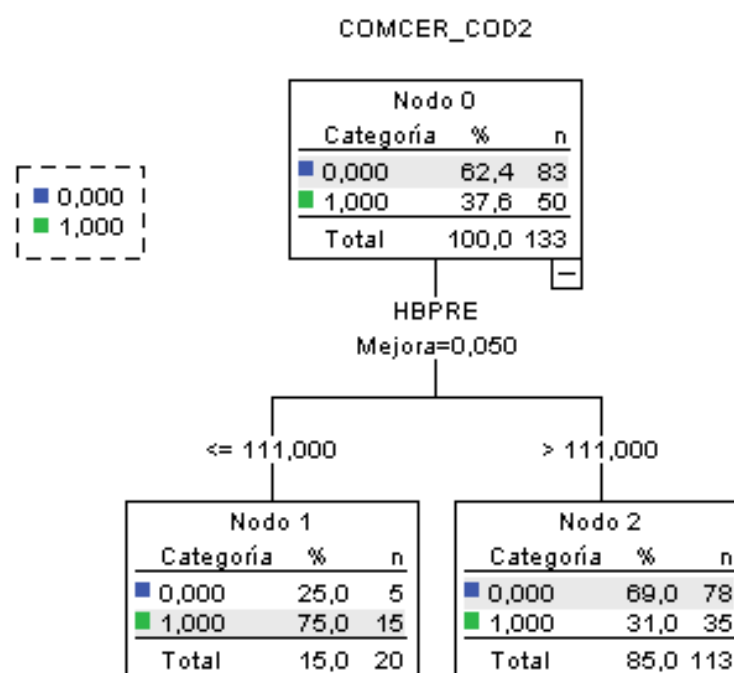


Figura 48. Análisis del nivel de hemoglobina preoperatoria en relación a la aparición de complicaciones de la herida quirúrgica.

El punto de corte de los niveles de hemoglobina preoperatoria que se relacionó de forma más significativa con la aparición de complicaciones a nivel de la herida cervical fue de 111.0 gr/l.

Se procedió de forma similar para categorizar los niveles de hemoglobina postoperatoria en relación a la aparición de complicaciones a nivel cérico-facial.

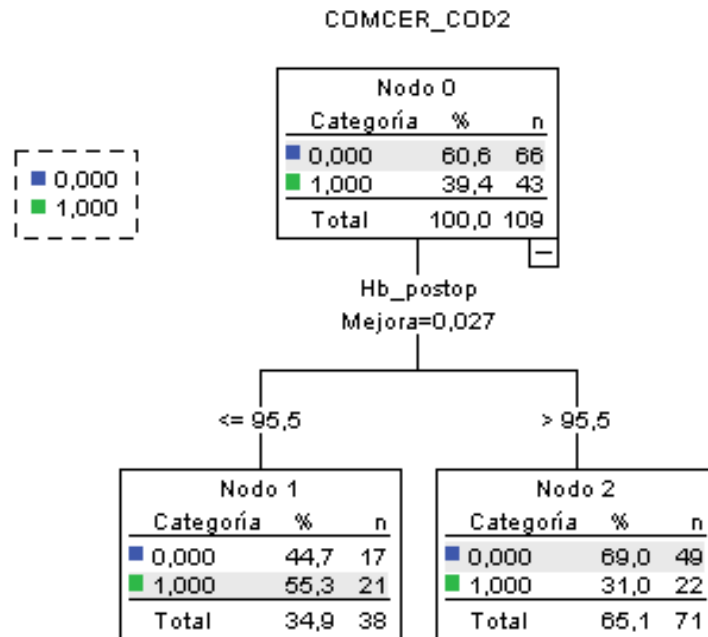


Figura 49. Análisis del nivel de hemoglobina postoperatoria en relación a la aparición de complicaciones de la herida quirúrgica.

El punto de corte de los niveles de hemoglobina postoperatoria que se relacionó de forma más significativa con la aparición de complicaciones a nivel cérico-facial fue de 95.5 gr/l.

	n	Complicación herida		p	
		No	Sí		
Año	2001-2006	61	34 (55.7%)	27 (44.3%)	P=0.144
	2007-2012	72	49 (68.1%)	23 (31.9%)	
Hb preop	<111.0	20	5 (25%)	15 (75%)	P=0.0001
	>111.0	113	78 (69%)	35 (31%)	
Hb postop	<95.5	38	17 (44.7%)	21 (55.3%)	p=0.013
	>95.5	71	49 (69.0%)	22 (31.0%)	
Radioterapia	No	66	44 (66.7%)	22 (33.3%)	p=0.314
	Sí	67	39 (58.2%)	28 (41.8%)	
Intervalo RT	< 1 año	21	10 (47.6%)	11 (52.4%)	p=0.235
	> 1 año	46	29 (63.0%)	17 (37.0%)	

Tabla 24. Asociación entre factores relacionados con las características clínicas de los pacientes y la aparición de complicaciones a nivel de la herida quirúrgica.

Al igual que en el análisis de los factores de riesgo relacionados con las complicaciones en la microanastomosis, se procedió a realizar un estudio multivariante incluyendo en el modelo las variables que mostraron una tendencia a relacionarse con la aparición de complicaciones a nivel de la herida cervical ($P > 0.1$). Las variables incluidas en esta ocasión fueron el sexo, el tabaquismo, el antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva, la localización del tumor índice y el nivel de hemoglobina preoperatorio. Se suprimió la inclusión de la indicación de la cirugía dada la existencia de un fenómeno de colinealidad de esta variable con la localización del tumor. Dado que no se dispuso de los niveles de hemoglobina postoperatoria de la totalidad de pacientes, y con el fin de no perder potencia en el análisis, se elaboró un primer modelo sin incluir dicha variable.

		Sig.	HR	IC 95% HR	
				Inferior	Superior
Sexo	Femenino		1		
	Masculino	0,074	3,002	0,900	10,021
Tabaquismo	No fumador		1		
	Ex-fumador	0,312	1,972	0,529	7,353
	Activo	0,359	2,016	0,450	9,023
EPOC	No		1		
	Sí	0,004	5,647	1,615	2,629
Localización	Macizo facial		1		
	Cav oral	0,950	1,038	0,323	3,330
	Orofaringe	0,847	1,129	0,329	3,875
	Laringe-hipofar.	0,999	3,119	,000	-
Hb preop	> 111.0		1		
	< 111.0	0,000	11,504	3,014	43,909

Tabla 25. Estudio multivariante mediante una técnica de regresión logística. Se incluyeron en el modelo las variables que contaron con una relación significativa o una tendencia a estar relacionadas con la aparición de complicaciones a nivel de la herida quirúrgica ($P < 0.1$), sin incluir la Hb postoperatoria. HR, hazard ratio; IC, intervalo de confianza.

Finalmente, se repitió el estudio multivariante incluyendo los niveles de hemoglobina postoperatorios.

		Sig.	HR	IC 95% HR	
				Inferior	Superior
Sexo	Femenino		1		
	Masculino	0,027	7,277	1,258	42,080
Tabaquismo	No fumador		1		
	Ex-fumador	0,892	0,899	,195	4,142
	Activo	0,776	0,776	,135	4,445
EPOC	No		1		
	Sí	0,003	6,747	1,916	23,759
Localización	Macizo facial		1		
	Cav oral	0,824	1,188	,260	5,434
	Orofaringe	0,606	1,495	,324	6,898
	Laringe-hipofar.	0,999	6,754	,000	-
Hb preop	> 111.0		1		
	< 111.0	0,001	35,132	4,508	273,812
Hb postop	> 95.5		1		
	< 95.5	0,046	3,126	1,021	9,574

Tabla 26. Estudio multivariante mediante una técnica de regresión logística. Se incluyeron en el modelo las variables que contaron con una relación significativa o una tendencia a estar relacionadas con la aparición de complicaciones a nivel de la herida quirúrgica ($P < 0.1$), incluyendo la Hb postoperatoria.

Mediante el método de partición recursiva se analizaron los factores relacionados con la aparición de complicaciones a nivel de la herida cervical. Se incluyeron en el modelo las variables que habían mostrado una tendencia en el estudio multivariante a relacionarse de forma significativa con la aparición de complicaciones ($P < 0.1$), como fueron el sexo, el antecedente de enfermedad pulmonar crónica, y la hemoglobina preoperatoria.

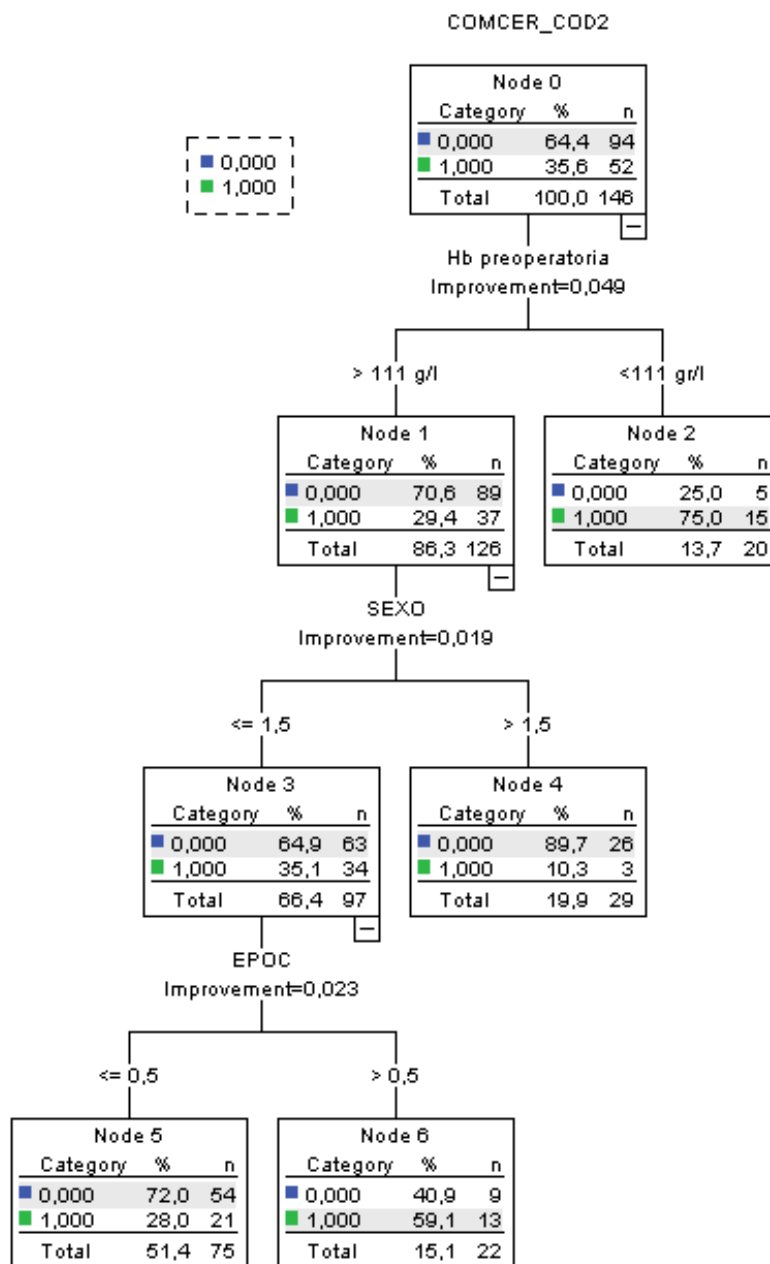


Figura 50. Resultados del análisis mediante el método de partición recursiva incluyendo el sexo, el antecedente de enfermedad pulmonar crónica, hemoglobina preoperatoria y la aparición de complicaciones a nivel de la herida cervical.

Al repetir el análisis incluyendo los niveles de hemoglobina postoperatoria se pudo constatar cómo no aparecieron modificaciones sustanciales en el árbol de clasificación.

6 Uso de colgajos en la reconstrucción de cabeza y cuello

Tal como establecimos en el apartado de Material y métodos, el uso de los colgajos libres microanastomosados en la reconstrucción de defectos en pacientes con carcinomas de cabeza y cuello se inició en nuestro centro el año 2001. Hasta entonces, la mayoría de reconstrucciones complejas en el área de cabeza y cuello se realizaban con colgajos regionales, siendo el empleado en la gran mayoría de las ocasiones el colgajo miocutáneo de pectoral mayor.

Se llevó a cabo un análisis del número de colgajos miocutáneos de pectoral y de colgajos libres microanastomosado realizados en nuestro centro en reconstrucciones a nivel de cabeza y cuello desde el año 1985.

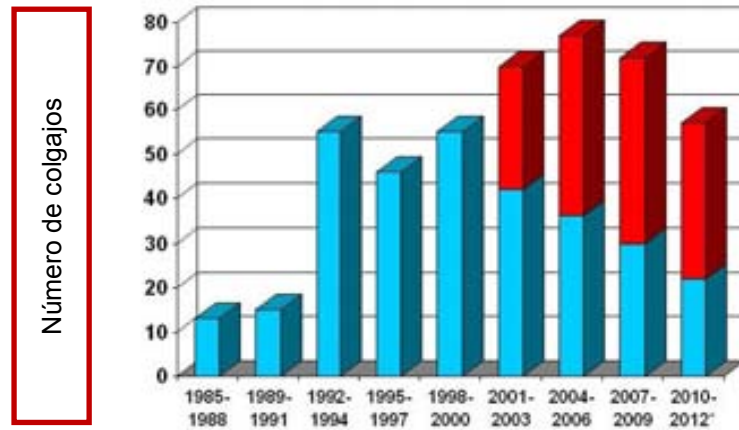
Desde el año 1985 se realizaron en pacientes con tumores de cabeza y cuello un total de 324 colgajos miocutáneos de pectoral mayor, y 150 colgajos libres microanastomosados.

La siguiente tabla muestra las diferentes indicaciones en el uso de los colgajos miocutáneos de pectoral utilizados en nuestro centro desde el año 1985.

Indicación	Pacientes	Porcentaje
Faringolaringectomía total	70	21.6%
Faringolaringectomía parcial	48	14.8%
Laringectomía total cuadrada	29	9.0%
Reconstrucción piel cervical	45	13.9%
Reconstrucción orofaringe - cavidad oral	63	19.4%
Fístula faringocutánea	57	17.6%
Otras indicaciones	12	3.7%
Total	324	100%

Tabla 27. Indicaciones en el uso de los colgajos miocutáneos de pectoral utilizados en nuestro centro desde el año 1985.

La siguiente figura muestra la distribución en el uso de colgajos libres microanastomosados y colgajos miocutáneos de pectoral mayor desde 1985, agrupados en trienios.

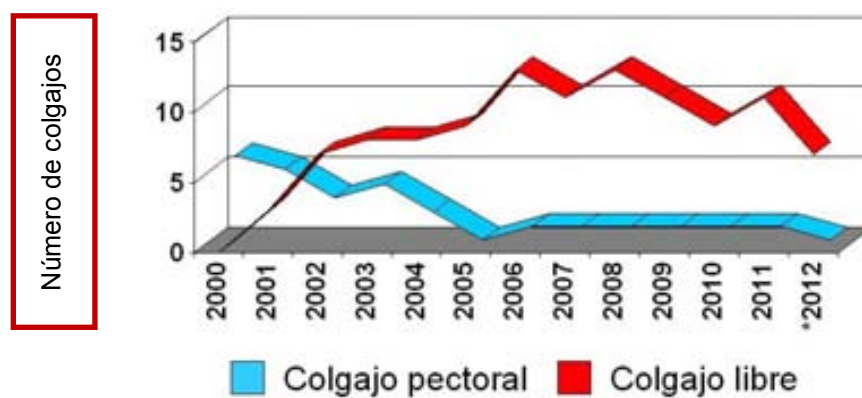


*cierre de la serie en junio-2012

Figura 51. Distribución en el uso de colgajos libres microanastomosados y colgajos miocutáneos de pectoral mayor desde 1985 (agrupados en trienios).

Tal como puede observarse, el número total de colgajos de pectoral ha ido declinando de forma paulatina desde la introducción de los colgajos libres microanastomosados, manteniéndose un ritmo de realización de estos últimos a lo largo de estos últimos años de 12-15 por año.

Finalmente, la siguiente gráfica muestra la distribución en el uso de colgajos miocutáneos de pectoral mayor y colgajos libres en la reconstrucción de defectos a nivel de la cavidad oral y la orofaringe desde el año 2000.



*cierre de la serie en junio-2012

Figura 52. Distribución en el uso de colgajos miocutáneos de pectoral mayor y colgajos libres en la reconstrucción de defectos a nivel de la cavidad oral y la orofaringe desde el año 2000.

7 Estudio biológico. Expresión de TGF- β en mucosa adyacente al lecho tumoral

Se llevó a cabo una determinación de los valores de expresión del TGF- β 1 en la mucosa adyacente a la exéresis en una cohorte de 34 pacientes sometidos a una exéresis de un tumor de cabeza y cuello que requirió del uso de un colgajo libre (n=24) o un colgajo de pectoral mayor (n=10).

De los pacientes intervenidos, un total de 52.9% (n=18) contaron con el antecedente de radioterapia administrada de forma previa al tratamiento quirúrgico.

La siguiente figura muestra la distribución correspondiente a los valores de expresión del TGF- β en la mucosa en función del antecedente de radioterapia previa a la realización de la cirugía.

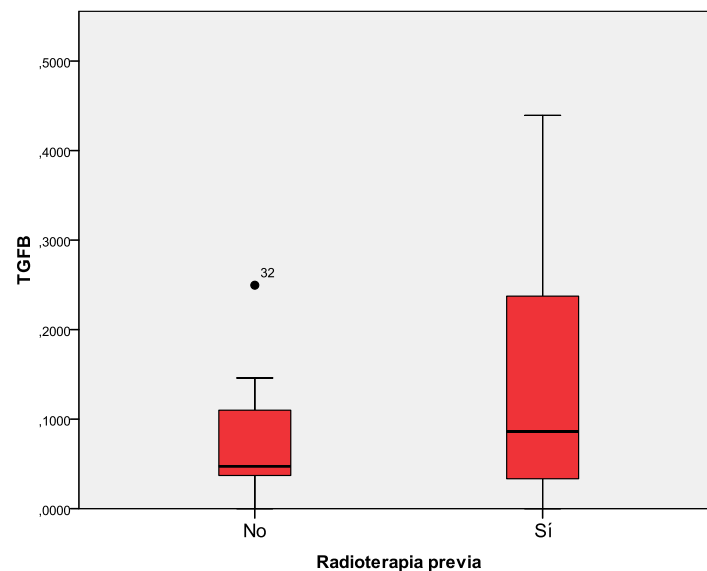


Figura 53. Distribución de los valores de expresión del TGF- β en la mucosa en función del antecedente de radioterapia previa.

El valor promedio de expresión del TGF- β para los pacientes sin antecedentes de radioterapia fue de 0.0737 (desviación estándar de 0.0637), y para los pacientes con antecedente de radioterapia fue de 0.131 (desviación estándar

0.120). Existió una tendencia hacia el incremento en los valores de expresión del TGF- β para los pacientes que había recibido un tratamiento con radioterapia de forma previa a la realización de la cirugía (t-student test $P=0.090$).

Un total de 18 pacientes (52.9%) sufrieron algún tipo de complicación a nivel de la herida cervical. La siguiente figura muestra la distribución de los valores de expresión del TGF- β en la mucosa en función de la aparición de complicaciones a nivel de la herida cervical.

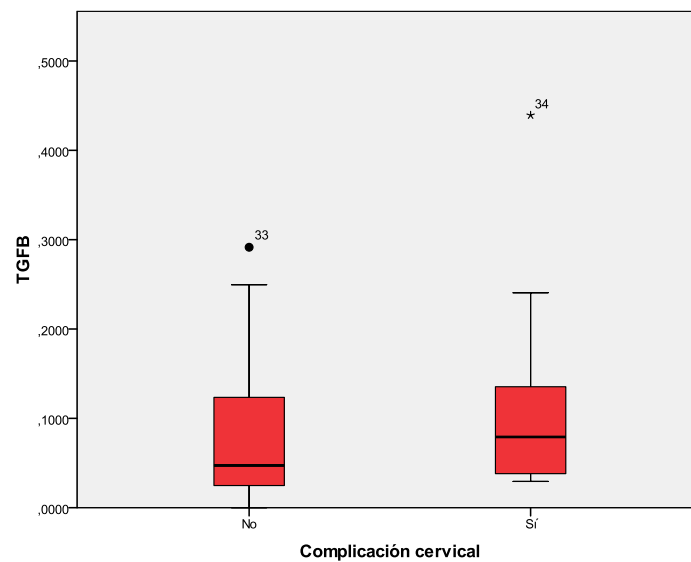


Figura 54. Distribución de los valores de expresión del TGF- β en la mucosa en función de la aparición de complicaciones a nivel de la herida cervical.

No existieron diferencias significativas en los valores de expresión del TGF- β en función de la aparición de complicaciones a nivel de la herida cervical cirugía (t-student test $P=0.9$).

VI

Discusión

1 Complicaciones quirúrgicas

A partir de la revisión de la bibliografía, queda patente la existencia de una marcada dispersión en los factores pronósticos que se relacionan con la aparición de complicaciones en los pacientes con tumores de cabeza y cuello tratados quirúrgicamente y en los que el tiempo reconstructivo incluyó la utilización de colgajos libres microanastomosados. Las tablas que aparecen en las siguientes páginas muestran agrupados los resultados comunicados por los diferentes autores referidos a la existencia de una relación significativa entre diferentes variables pronósticas estudiadas y la existencia de complicaciones quirúrgicas.

Cabe destacar la presencia de una gran heterogeneidad entre la población de pacientes estudiada en cada una de las series, así como en los métodos de clasificación de las complicaciones comunicados por los diferentes autores.

En concreto, en referencia al incremento en las complicaciones quirúrgicas relacionadas con el antecedente de tratamientos previos con radioterapia, existe una gran dispersión entre los hallazgos comunicados por los diferentes autores. Por una parte, algunos autores encontraron una relación significativa entre la realización de la cirugía sobre un terreno irradiado, apareciendo incluso como variable pronóstica independiente en estudios multivariantes^{19, 20, 35, 36}. Sin embargo, otro porcentaje importante de autores no encontró diferencias significativas en la incidencia de aparición de complicaciones postoperatorias en función de la radioterapia previa en los pacientes con tumores de cabeza y cuello reconstruidos con colgajos libres tras la exéresis del tumor.

Tal como señalábamos anteriormente, estas notables discrepancias entre los resultados se justificarían en base a la marcada variabilidad existente entre las series analizadas. Además, debe considerarse que la aparición de complicaciones postoperatorias es un fenómeno multifactorial y complejo, dependiente de múltiples variables relacionadas con el estado general del paciente, la extensión de la exéresis, el estado de los tejidos en los cuales se lleva a cabo la cirugía, la técnica quirúrgica utilizada, la habilidad quirúrgica y experiencia del cirujano, y los cuidados postoperatorios.

Autor	años	Nº pacientes	Nº colgajos	% RT	RT	Tipo colgajo	TNM
Schultze ¹⁰	1995-2000	199	217	61.8%	+		
Nakamizo ²⁸	1996-2003	182	187	39.2%	-		
Suh ²⁹	1995-2002	388	400	37.0%	-	+	-
Choi ³⁰	1995-2002	100	100	37.0%	-		-
Klug ³²	1990-2004	455	455	75.8%	+		
Bozиков ³³	1989-1999	162	194	33.5%	-		+
Prodecca ³⁴	1988-2003	346	346	36.7%	+		
Eckardt ³⁵	1982-2002	534	534	23.9%	+		
Clark ³⁶	1999-2001	185	185	-	+		
Pohlenz ³⁷	1998-2005	188	202	40%	+	+	
Valentini ³⁸	-	118	122	-			
Dassonville ³⁹	2000-2004	201	213	30.8%	-		-
Mueller ¹⁹	2007-2009	81	114	51.8%	+		
Yu ⁴⁰	1995-2006	1266	1310	44.0%	-		-
Lee ²⁰	2008-2009	81	116	48.1%	+		-
Bianchi ⁴¹	2000-2007	352	376	18.2%	-		
Halle ⁴²	1984-2002	216	221	87.7%	+		
Arce ⁴⁸	1995-2005	65	65	61.5%	+		

Tabla 28. Factores pronósticos. Radioterapia (RT). En recuadro negro variables significativas en estudio multivariante.

Autor	Sexo	Edad	ASA	Diabetes	Enf vascular	Tabaquismo
Schultze ¹⁰						
Nakamizo ²⁸	-					
Suh ²⁹			+			
Choi ³⁰			-			-
Klug ³²						
Bozikov ³³		-		+	-	-
Prodecca ³⁴						
Eckardt ³⁵		+	+			
Clark ³⁶						
Pohlentz ³⁷						
Valentini ³⁸				+		+/-
Dassonville ³⁹	-	-	+			
Mueller ¹⁹		+		+	-	-
Yu ⁴⁰	+					
Lee ²⁰		-		-	-	-
Bianchi ⁴¹		-	-	-	-	-
Halle ⁴²						-
Arce ⁴⁸						

Tabla 29. Factores pronósticos. En recuadro negro variables significativas en estudio multivariante.

En nuestra serie, prácticamente un 50% de las técnicas de reconstrucción con colgajos libres se llevaron a cabo en pacientes que contaban con el antecedente de radioterapia sobre la región cérvico-facial. Durante la práctica de las cirugías se observó macroscópicamente que la calidad de los vasos receptores a nivel de la región cervical era peor en los pacientes con antecedente de tratamiento con radioterapia. En el caso de las arterias, presentaban un engrosamiento y esclerosis de las paredes vasculares, con tendencia a la disección de la íntima, y las estructuras venosas presentaban una mayor fragilidad a la manipulación. Sin embargo, no se apreciaron diferencias significativas en la permeabilidad de las microanastomosis vasculares en función del antecedente de tratamiento previo con radioterapia a nivel cervical. El porcentaje de complicaciones asociadas a la permeabilidad de las microanastomosis vasculares correspondiente a los pacientes que no contaron con el antecedente de un tratamiento con radioterapia fue del 20.8%, en tanto que para los pacientes que habían sido tratados previamente con radioterapia fue del 21.4% ($P=0.931$).

Para el grupo de pacientes irradiados, si bien no se alcanzaron diferencias estadísticamente significativas ($P=0.210$), se pudo apreciar una tendencia según la cual el porcentaje de complicaciones a nivel de la anastomosis vascular fue superior para las cirugías realizadas con mayor proximidad a la finalización de la radioterapia. El porcentaje de complicaciones a nivel de la microanastomosis para el grupo de pacientes en los que el intervalo entre la finalización de la radioterapia y la cirugía fue inferior a un año fue del 31.8%, en tanto que para aquellos pacientes en los que el tratamiento quirúrgico se realizó más de un año después de finalizada la radioterapia el porcentaje de complicaciones se redujo al 16.7%.

Halle y cols⁴² llevaron a cabo una determinación en el riesgo de aparición de complicaciones en casos de reconstrucción con colgajos libres en cabeza y cuello en función del intervalo entre la finalización de la radioterapia y la cirugía en un grupo de 194 pacientes. Se clasificó a los pacientes en función de que la cirugía se hubiese realizado menos de 4 semanas de finalizado el tratamiento

con la radioterapia (n=27), en el intervalo entre las 4-6 semanas (n=88), y más de 6 semanas después de finalizada la cirugía (n=78). Pudo observarse una tendencia lineal significativa hacia el incremento en el porcentaje de pacientes con necrosis del colgajo a medida que se incrementaba el intervalo hasta la realización de la cirugía (P<0.001), tal como aparece en la siguiente figura.

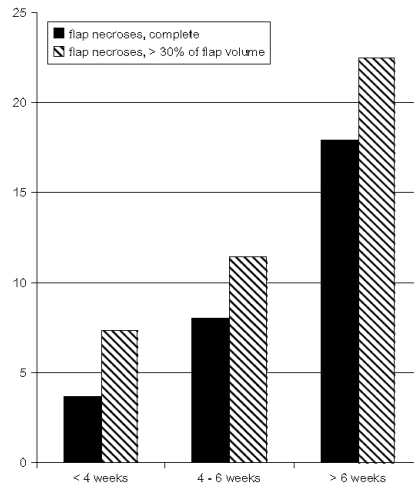


Figura 55. Pérdida del colgajo en relación con el tiempo entre la última sesión de radioterapia y la cirugía. Tendencia lineal significativa (P<0.001). Se observaron diferencias entre los grupos entre 4-6 y más de 6 semanas (P<0.001)⁴².

Igualmente, apareció una tendencia lineal significativa hacia el incremento en el riesgo de aparición de infección, fístula salivar o retraso en la cicatrización con el incremento en el intervalo hasta la cirugía (P<0.001).

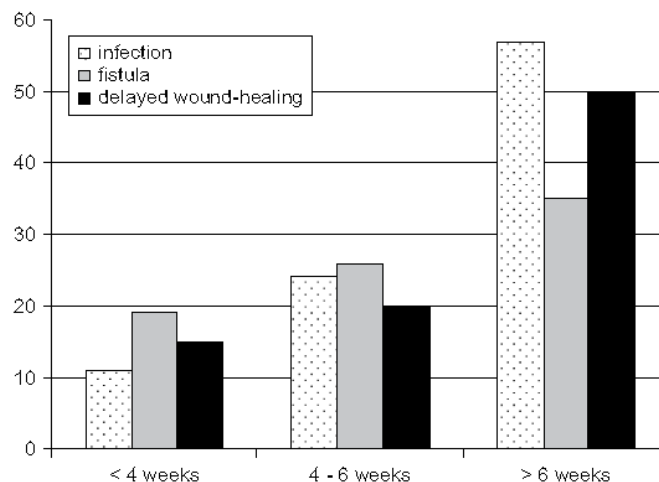


Figura 56. Porcentaje de infecciones, fistulas y retraso de cicatrización en relación con el tiempo transcurrido entre la última sesión de RT y la cirugía⁴².

La principal diferencia en relación con nuestra serie radica en el hecho de que la mayoría de las cirugías realizadas en nuestro centro se realizaron tras un intervalo de tiempo superior a las 6 semanas de haber finalizado el tratamiento con la radioterapia, por lo que nuestros resultados no son comparables. En nuestra serie, el intervalo mínimo entre la finalización de la radioterapia y la realización de la cirugía fue de unos 3 meses.

Al igual que sucedía con las anastomosis vasculares, no apreciamos diferencias significativas en el porcentaje de complicaciones a nivel de la herida cervical en función del antecedente de irradiación ($P=0.314$). El porcentaje de pacientes con complicaciones de la herida cervical para el grupo que no contaba con el antecedente de radioterapia fue del 33.3%, en tanto que para el grupo irradiado fue del 41.8%.

La siguiente figura muestra nuestros resultados siguiendo la distribución de las categorías propuestas por Srikanth y cols¹²³ para la valoración estandarizada de los pacientes tratados con colgajos libres microanastomosados en función del antecedente en el uso de tratamiento con radioterapia.

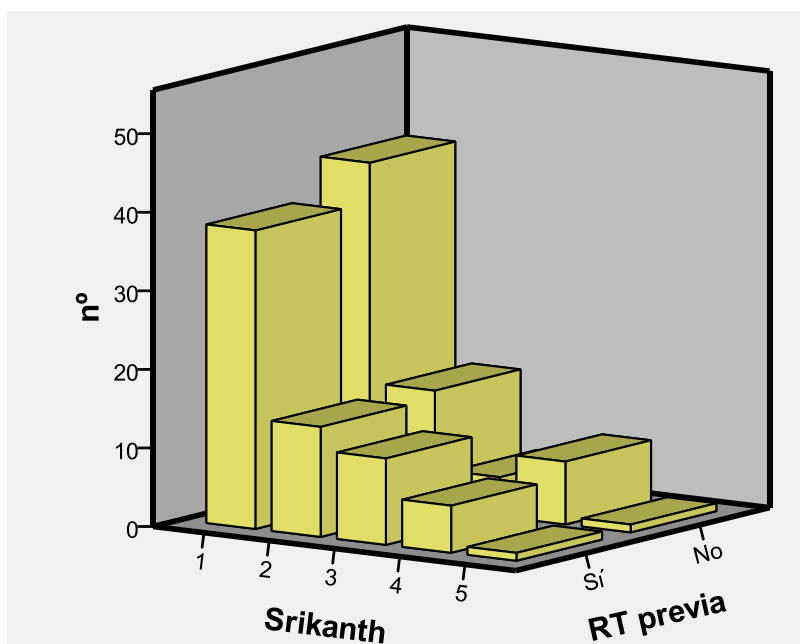


Figura 57. Distribución de los resultados obtenidos según las categorías propuestas por Srikanth en función del antecedente de radioterapia.

Considerando la categoría 1 como un resultado aceptable sin ningún tipo de incidencia, y las categorías ≥ 2 como casos con complicaciones asociadas al procedimiento reconstructivo, no se apreciaron diferencias significativas en función del antecedente de tratamiento con radioterapia. El porcentaje de pacientes con una categoría de clasificación 1 en el grupo de pacientes que no contaban con el antecedente de tratamiento con radioterapia fue del 59.7%, y en el grupo de pacientes irradiados fue del 54.3% ($P=0.513$).

De acuerdo con nuestros resultados, el antecedente de tratamiento con radioterapia no apareció como una variable con capacidad pronóstica en relación a la aparición de complicaciones postoperatorias en los pacientes sometidos a una cirugía de cabeza y cuello reconstruidos mediante colgajos libres microanastomosados.

En nuestra serie, no apareció una relación significativa entre la aparición de complicaciones a nivel de la microanastomosis vascular o en la herida quirúrgica y variables epidemiológicas como la edad o el sexo de los pacientes. En relación a la edad, los resultados publicados por los diferentes autores resultan contradictorios, con un grupo de autores que encuentran que existe una relación entre la edad del paciente en el momento de la cirugía y las complicaciones^{20, 33, 39, 41}, en tanto que para otros ésta no era una variable con capacidad pronóstica^{19, 35}. Kesting y cols¹²⁴ evaluaron de forma específica la influencia de la edad en el riesgo de aparición de complicaciones en pacientes con cirugía reconstructiva de cabeza y cuello que incluía el uso de colgajos libres microanastomosados. Analizaron un total de 215 procedimientos reconstructivos, considerando como en grupo de edad avanzada al formado por los pacientes mayores de 70 años. Un 25.1% de los pacientes ($n=54$) contaron con una edad superior a los 70 años (edad media 75.8 años, rango 70-96), en tanto que el 74.9% restante ($n=161$) eran pacientes más jóvenes (edad media 55.5 años, rango 20-69). No aparecieron diferencias significativas respecto a los antecedentes de tratamientos previos, si bien el grupo de pacientes con edad más avanzada contó con un nivel de comorbilidades previas más elevado, y un uso de colgajos compuestos más reducido. Un

22.3% de los pacientes requirió de algún tipo de reintervención. La edad no apareció como un factor pronóstico relevante relacionado con la viabilidad del colgajo libre ni con la necesidad de llevar a cabo revisiones o reintervenciones, si bien el grupo de pacientes de edad más avanzada contó con una mayor incidencia de padecer algún tipo de complicación postoperatoria médica o quirúrgica. El porcentaje global de complicaciones para el grupo de pacientes de edad superior a los 70 años fue del 72.2%, en cambio, para el grupo de pacientes más jóvenes se redujo al 49.7% ($P=0.003$). Apareció una tendencia según la cual, a medida que se incrementaba la edad se incrementaba el riesgo de aparición de complicaciones, tal como aparece en la siguiente figura.

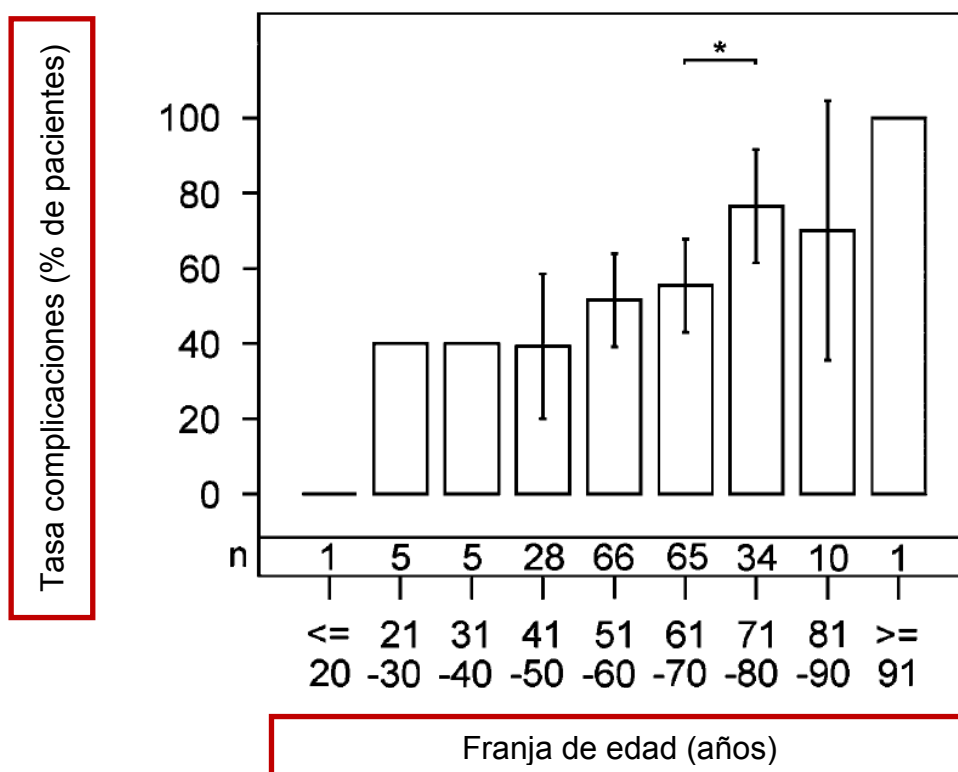


Figura 58. Incremento significativo de la tasa de complicaciones en pacientes entre 71-80 años respecto a los de edades comprendidas entre 61-70 años ($P=.04$)¹²⁴.

La principal conclusión de estos autores fue que, si bien el porcentaje de complicaciones postoperatorias en los pacientes de edad más avanzada era superior, esto era consecuencia de la mayor comorbilidad arrastrada por estos pacientes. Así mismo, los resultados quirúrgicos obtenidos con los colgajos libres no parecieron influidos por la edad.

En este sentido, son diversos los autores que han señalado la presencia de una relación significativa entre el riesgo de aparición de complicaciones y la carga de comorbilidades previas a la cirugía medidas mediante herramientas como son la clasificación ASA (American Society of Anesthesiology)^{29, 35, 39}. En una amplia serie de 796 pacientes tratados con una reconstrucción en cabeza y cuello con colgajos libres, Patel y cols¹²⁵ encontraron una relación significativa entre la clasificación ASA de los pacientes y la morbilidad perioperatoria, el riesgo de aparición de complicaciones mayores médicas, y la estancia hospitalaria. De acuerdo con los resultados obtenidos a partir de un modelo multivariante, y considerando como categoría de referencia a los pacientes con unas puntuaciones en la escala de clasificación ASA de I o II, los pacientes con una clasificación ASA III o IV contaron con un riesgo 2.54 veces superior de sufrir una complicación postoperatoria de tipo médico (IC 95% 1.42-4.54, P=0.002), y 1.66 veces superior de sufrir una complicación de tipo quirúrgico (IC 95%:1.09-2.52, P=0.02).

De acuerdo con nuestros resultados, no aparecieron diferencias significativas en el riesgo de complicaciones a nivel de la microanastomosis vascular ni de la herida cervical en relación a la categoría de clasificación ASA. Debe tenerse en consideración que tan sólo se evaluaron las complicaciones desde un punto de vista de la herida cérvico-facial, no incluyendo las posibles complicaciones de tipo médico, que son las que aparecen más relacionadas con el grado de comorbilidad medido mediante la escala ASA.

Igualmente, no se apreciaron diferencias significativas en la aparición de complicaciones quirúrgicas postoperatorias, ya sea a nivel de la microanastomosis o de la herida cérvico-facial, en función de determinadas comorbilidades específicas como puedan ser los antecedentes de hipertensión, enfermedad vascular, o diabetes. En el caso de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), si bien no se encontró una relación entre su presencia y las complicaciones a nivel de la microsutura vascular, sí que se

apreció una asociación entre el antecedente de EPOC y complicaciones de la herida quirúrgica.

En otras series, la diabetes apareció como un factor de riesgo significativo en relación a la aparición de complicaciones quirúrgicas. Así, en un estudio multivariante realizado por Bozikov y cols³³ en una población de 162 pacientes tratados con colgajos libres microanastomosados en cabeza y cuello, la variable que se asoció de forma más importante con la existencia de complicaciones fue el antecedente de diabetes. En relación a los pacientes no diabéticos, los pacientes diabéticos (n=12) contaron con un riesgo de aparición de complicaciones 5.36 veces superior (IC 95%: 1.89-9.21, P=0.015). Igualmente, en el estudio realizado por Valentini y cols³⁸ en 118 pacientes con reconstrucción microquirúrgica, la diabetes apareció como uno de los factores asociados de forma más intensa a la aparición de complicaciones postoperatorias.

En relación al tabaquismo, de nuevo los resultados obtenidos en la literatura no son uniformes. Un grupo de autores no encuentra relación entre el antecedente de consumo tabáquico y la existencia de complicaciones postoperatorias^{19, 20, 30, 33, 41, 42}. Por su parte, Valentini y cols³⁸ encontraron una tendencia en el límite de la significación estadística (P=0.05) entre el hábito tabáquico y la aparición de complicaciones postoperatorias en pacientes tratados con un colgajo libre en el área de cabeza y cuello.

La mayoría de los estudios que han analizado el impacto del tabaquismo en el resultado de la microanastomosis en cabeza y cuello clasificaron a los pacientes en función del antecedente o no del tabaquismo, pero sin tener en consideración la existencia de un consumo activo en el momento de la realización del procedimiento quirúrgico.

Existen evidencias que señalan que el tabaquismo activo limita la migración endotelial a nivel de la microanastomosis vascular y contribuye a la trombosis luminal después de la transferencia de un colgajo libre¹²⁶.

Marin y cols¹²⁷ evaluaron la capacidad de los niveles preoperatorios de cotinina, utilizado como marcador subsidiario de tabaquismo activo, para predecir el riesgo de aparición de complicaciones postoperatorias en reconstrucciones complejas en el área de cabeza y cuello. Se analizaron un total de 89 pacientes tratados con un colgajo libre (n=83) o con un colgajo pediculado (n=6), encontrando una relación significativa (P=0.028) entre los niveles de cotinina preoperatoria y la aparición de complicaciones. El riesgo relativo de complicaciones quirúrgicas para aquellos pacientes con unos niveles de cotinina superiores a 10 ng/ml fue aproximadamente el doble que el correspondiente a los pacientes con unos niveles inferiores (riesgo relativo 1.9, IC 95%: 1.1-3.3, P=0.028). Los pacientes con unos niveles de cotinina sérica preoperatoria superiores a los 50 ng/ml, niveles que se corresponden con un consumo activo importante, contaron con un riesgo especialmente elevado de aparición de complicaciones (riesgo relativo 2.3, IC 95%:1.1-16.7, P=0.024).

Nuestros resultados señalan una relación significativa entre el antecedente en el consumo de tabaco, la existencia de tabaquismo activo, y el resultado a nivel de la microanastomosis vascular (P=0.039). El porcentaje de complicaciones a nivel de la microanastomosis para el grupo de pacientes que no contaban con antecedente de tabaquismo fue del 6.7%, aumentando al 22.0% para los pacientes ex-fumadores, y alcanzando el 33.0% en el caso de los pacientes que reconocían un consumo activo previo a la realización de la cirugía. Considerando como categoría de referencia al grupo de pacientes sin antecedentes en el consumo de tabaco, el riesgo relativo de sufrir una complicación a nivel de la anastomosis vascular para los pacientes ex-fumadores fue 3.9 veces superior (IC 95%:0.9-17.9, P=0.052), y para el grupo de pacientes con persistencia activa del tabaquismo 7.3 veces superior (IC 95%: 1.4-36.7, P=0.017).

Estos resultados a nivel de la anastomosis vascular aparecieron igualmente al considerar las complicaciones a nivel de la herida quirúrgica. Pudo observarse una tendencia (P=0.101) según la cual la frecuencia de aparición de complicaciones quirúrgicas para el grupo de pacientes ex-fumadores (41.6%) o

fumadores activos (44.4%) fue superior a la correspondiente a los pacientes sin antecedente de tabaquismo (20.7%).

Al analizar la influencia de variables relacionadas con el tumor en el riesgo de aparición de complicaciones en nuestro grupo de pacientes, no encontramos una relación significativa con la categoría de extensión local del tumor o la indicación oncológica de la cirugía (cirugía primaria versus recidiva versus segunda neoplasia). Los resultados obtenidos en relación a la extensión local de la enfermedad en diferentes estudios son contradictorios, con autores que encontraron una relación significativa entre la categoría de extensión T y la aparición de complicaciones³³, y autores que no apreciaron dicha relación^{20, 29, 30, 39}. Los resultados de un estudio multivariante realizado por Klug y cols³¹ en un grupo de 303 pacientes con tumores de cavidad oral y orofaringe tratados previamente con quimio-radioterapia demostraron la existencia de una asociación entre la morbilidad perioperatoria y la extensión del tumor, contando los pacientes con tumores T4 un mayor riesgo de aparición de complicaciones que los pacientes con tumores T2-T3.

Si bien el número de pacientes de nuestra serie en que los colgajos libres se emplearon en la reconstrucción del segmento laringo-faríngeo fue muy limitado, con sólo cuatro casos, los resultados obtenidos en cuanto a complicaciones tanto a nivel de la anastomosis como de la cicatrización cervical no fueron favorables. Tres de los cuatro pacientes (75%) contaron con algún tipo de complicación a nivel de la microanastomosis, resultando en la pérdida del colgajo libre en dos ocasiones, y la totalidad contaron con algún tipo de complicación a nivel de la herida cervical. Otros autores han comunicado también una mayor incidencia de complicaciones quirúrgicas en los colgajos libres utilizados en la reconstrucción de la región laringo-faríngea. Así, Bozikov y cols³³ obtuvieron un porcentaje de éxito con el uso de colgajos libres microanastomosados superior al 90% en las reconstrucciones llevadas a cabo a nivel de la cavidad oral-orofaringe o la región del macizo facial, en tanto que el porcentaje disminuyó al 69% en las reconstrucciones realizadas a nivel de la hipofaringe. Igualmente, en una serie de 201 colgajos libres, Dassonville y

cols³⁹ apreciaron como el porcentaje de complicaciones para los defectos localizados en la cavidad oral-orofaringe (20.4%) era significativamente inferior al correspondiente a los localizados en la hipofaringe (50.0%) (P=0.003). Estos autores señalan además que el fracaso de los colgajos en la reconstrucción de la hipofaringe puede colocar al paciente en una situación potencialmente dramática, con la aparición de un gran faringostoma y el riesgo de hemorragia cervical masiva por afectación del eje vascular cervical.

Una de las limitaciones en el uso de colgajos libres en la localización hipofaríngea es la inaccesibilidad para la valoración de la viabilidad del colgajo, lo que limita la posibilidad de detectar de forma precoz alteraciones de la perfusión del mismo. Para solventar este problema, algunos autores han propuesto la conveniencia de utilizar una pequeña paleta cutánea adyacente a la paleta utilizada en el procedimiento de reconstrucción que permita la monitorización del colgajo libre¹²⁸⁻¹³⁰.

En función de nuestros resultados, los colgajos compuestos de peroné contaron con una tendencia a contar con un porcentaje más elevado de complicaciones a nivel de la microsutura vascular. Tanto Suh y cols²⁹ como Pohlenz y cols³⁷ también encontraron un incremento en el porcentaje de complicaciones asociado a las reconstrucciones con colgajos óseos. Los motivos que podrían justificar este hallazgo serían la mayor complejidad técnica que implican las reconstrucciones esqueléticas, así como la fragilidad y dificultad de manipulación de los pedículos vasculares correspondientes a los colgajos compuestos óseos como el de peroné.

Se llevó a cabo una evaluación de la influencia en los niveles pre y postoperatorios de hemoglobina en relación a la aparición de complicaciones en la anastomosis microquirúrgica y en la herida cérvico-facial. Mediante una técnica de partición recursiva pudo determinarse que el nivel de hemoglobina preoperatoria que mejor definía la posibilidad de aparición de complicaciones a nivel de la microanastomosis vascular fue de 124.5 gr/l, y de complicaciones a nivel de la herida cérvico-facial de 111.0 gr/l. Se procedió igualmente a

determinar el valor de la hemoglobina postoperatoria con mayor capacidad de discriminación, apareciendo como puntos de corte unas hemoglobinas postoperatorias de 91.5 gr/l en el caso de las complicaciones en la sutura vascular y 95.5 gr/l para las complicaciones a nivel de la herida cérvico-facial.

Pudo apreciarse una relación significativa entre los valores de hemoglobina pre y postoperatoria y la aparición de complicaciones tanto a nivel de la microanastomosis como de la herida quirúrgica. Los pacientes con unos valores de hemoglobina pre o postoperatoria situados por debajo del valor de los puntos de corte, contaron con un riesgo de aparición de complicaciones significativamente superior al de los pacientes con valores superiores. Esta relación entre el riesgo de aparición de complicaciones y los niveles de hemoglobina se hizo especialmente relevante en el caso de la hemoglobina postoperatoria y los problemas en la microsutura vascular. Los pacientes con unos valores de hemoglobina postoperatoria por encima de los 91.5 gr/l (n=86) contaron con un porcentaje de complicaciones a dicho nivel del 14%, en tanto que en el caso de los pacientes con unos valores inferiores a 91.5 gr/l (n=30) el porcentaje de complicaciones alcanzó el 40%.

En el caso de las complicaciones a nivel de la herida cervical, la variable que se asoció de forma más relevante fueron los valores correspondientes a la hemoglobina preoperatoria. En este caso, los pacientes con valores de hemoglobina preoperatoria inferiores a 111 gr/l (n=20) contaron con un porcentaje de complicación de la herida quirúrgica del 75%, en tanto que los pacientes con unos valores superiores a los 111 gr/l (n=113) sufrieron complicaciones a este nivel en un 31% de las ocasiones.

Basándose en la teoría de que una disminución en la viscosidad sanguínea comportaría un incremento en el flujo a los tejidos, existen evidencias experimentales que señalan que una hemodilución normovolémica sería beneficiosa¹³¹. Sin embargo, la disminución en la viscosidad dependiente de la hemodilución reduce el flujo laminar, incrementando la aparición de turbulencias y favoreciendo la trombosis^{132, 133}. La anemia supone también una

disminución en el aporte de oxígeno, lo que puede condicionar igualmente la viabilidad de los colgajos y la morbilidad de los procedimientos¹³⁴.

En un reciente estudio en que se evaluó la viabilidad de un total de 156 colgajos libres empleados en todo tipo de reconstrucciones microvasculares en 147 pacientes, incluyendo casos de cabeza y cuello, Hill y cols¹³⁵ llegaron a la conclusión de que la anemia preoperatoria podría ser un elemento de riesgo importante que limitase la viabilidad de los colgajos. El valor promedio de hemoglobina de los pacientes evaluados fue de 118 ± 24 gr/l, con un hematocrito del $35.2 \pm 7\%$. El porcentaje de fracaso de los colgajos libres fue del 9%, primariamente como consecuencia de una trombosis vascular. Mediante un modelo multivariante, se definió que el nivel de hemoglobina y el hematocrito aparecieron como variables relacionadas de forma significativa con la viabilidad de los colgajos libres, con un incremento en el riesgo de fracaso a medida que se incrementaba el nivel de anemia, tal como muestra la siguiente figura.

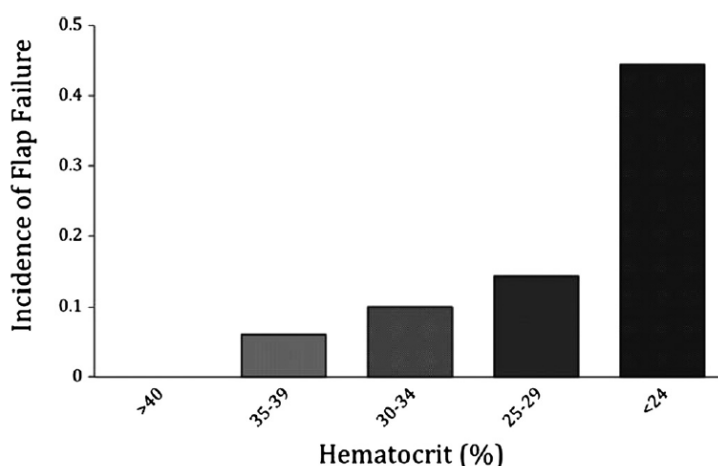


Figura 59. Se muestra la incidencia de fracaso del colgajo respecto a intervalos de hematocrito (%). Incremento significativo del riesgo de fracaso a medida que se incrementa el nivel de anemia ($P < 0.005$)¹³⁵.

Los autores encontraron una relación significativa entre el uso perioperatorio de transfusiones y los niveles de hemoglobina preoperatorios, pero sin que las transfusiones se relacionasen con la aparición de complicaciones a nivel de la microanastomosis. De acuerdo con los resultados obtenidos, los pacientes con

unos niveles de hemoglobina inferiores a 10 gr/l o un hematocrito inferior al 30% contaron con un riesgo relativo de fracaso 4.76 veces superior respecto a los pacientes con unos niveles más elevados.

En relación al uso de colgajos libres microanastomosados en cabeza y cuello, los autores que han analizado el impacto de los niveles de hemoglobina en relación al riesgo de aparición de complicaciones alcanzaron unas conclusiones similares. Para Clark y cols³⁶ unos niveles de hemoglobina preoperatorios inferiores a 110 gr/l se relacionaron de forma significativa con la existencia de complicaciones quirúrgicas, de manera que los pacientes con unos valores de hemoglobina por debajo de dicha cifra contaron con un riesgo de complicaciones a nivel cérvico-facial 4.68 veces superior (IC 95%: 1.32-16.76, P=0.018) que los pacientes con una hemoglobina superior. La interpretación que hicieron los autores de este resultado fue que el nivel de hemoglobina actuaba como un elemento de medición indirecta del estado nutricional y del estado general del paciente.

Patel y cols¹²⁵ relacionaron la hemoglobina preoperatoria tanto con la morbilidad perioperatoria como con la duración del ingreso hospitalario.

Finalmente, en una evaluación de los resultados obtenidos con 107 colgajos libres utilizados en la reconstrucción de defectos quirúrgicos en cabeza y cuello tras cirugía oncológica, Hoppe y cols¹³⁶ encontraron una asociación significativa entre las complicaciones quirúrgicas y la disminución en los niveles de hemoglobina preoperatoria y un incremento en la diferencia entre los valores de hemoglobina pre y postoperatoria.

Al analizar nuestro grupo de pacientes, si bien existió una correlación significativa entre los valores de hemoglobina pre y postoperatoria (coeficiente de correlación $r=0.464$, $P=0.01$), apareció un cierto grado de discrepancia entre ambos valores, tal como puede comprobarse en la siguiente figura.

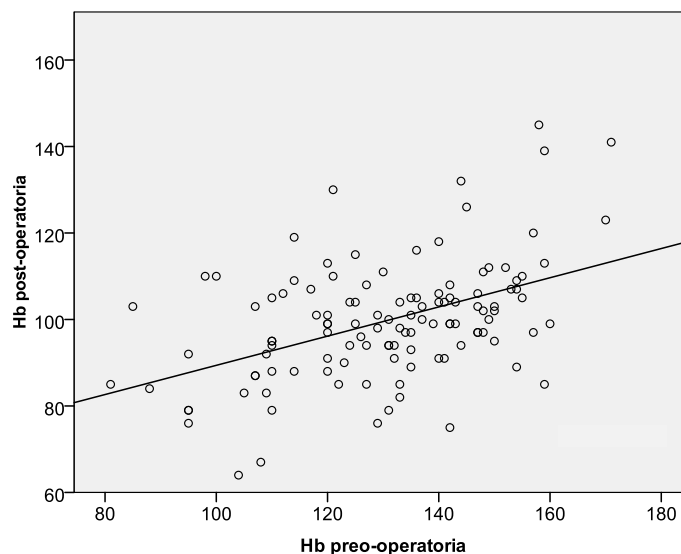


Figura 60. Correlación entre los valores de hemoglobina pre y postoperatoria en los pacientes de nuestro estudio.

La existencia de discrepancias entre los niveles de hemoglobina pre y postoperatoria puede ser consecuencia de múltiples factores como los antecedentes terapéuticos del paciente, con pacientes sometidos a cirugía tras tratamientos previos con quimioterapia, las diferencias en los tipos, duración y agresividad de las cirugías, y la política transfusional utilizada en cada caso.

No pudimos llevar a cabo un análisis de los requerimientos transfusionales perioperatorios en los pacientes con técnicas de reconstrucción con colgajos libres microanastomosados en cabeza y cuello. A partir de un estudio retrospectivo, Rossmiller y cols¹³⁷ evaluaron los resultados obtenidos con dos políticas de transfusión en pacientes reconstruidos con colgajos libres, comparando dos cohortes de pacientes, en un caso transfundidos con niveles de hematocrito inferiores al 30% (n=129), y en otro con niveles de hematocrito inferiores al 25% (n=135). El porcentaje de pacientes que recibieron alguna transfusión en el grupo <30% del hematocrito fue del 65.9%, en tanto que en el grupo con criterio de transfusión de <25% del hematocrito fue del 54.8% (P=0.078). No existieron diferencias significativas entre ambos grupos en relación a la edad, sexo, uso de tabaco, comorbilidades o tratamientos previos. No existieron diferencias significativas entre ambos grupos en la aparición de complicaciones a nivel de la herida quirúrgica. A pesar de que el porcentaje de

pérdida de colgajos en el grupo con criterios de transfusión más restringidos (hematocrito <25%), que alcanzó un 6.7%, fue algo superior al correspondiente al de criterios más amplios (hematocrito <30%), que fue del 2.3%. Sin embargo, las diferencias no alcanzaron la significación estadística ($P=0.138$). La principal conclusión de los autores fue que en pacientes con una reconstrucción microquirúrgica, una política transfusional restrictiva, con un umbral de transfusión por debajo de hematocritos inferiores al 25%, no parece incrementar el porcentaje de complicaciones asociadas al colgajo libre.

Aunque de forma empírica, ya que se trata de un estudio retrospectivo y no controlado, una de las conclusiones de nuestro trabajo hace referencia a la conveniencia de intentar conseguir unos niveles mínimos de hemoglobina preoperatoria, con el objetivo de mejorar el proceso de cicatrización a nivel de la herida cérvico-facial, y mantener los niveles de hemoglobina postoperatoria por encima de los 91.5 gr/, con la finalidad de minimizar el riesgo de aparición de complicaciones a nivel de la microanastomosis vascular.

Al analizar los resultados de nuestro estudio mediante de una técnica multivariante en el que se incluyeron las variables que contaron con una significación estadística ($P<0.05$) o con una tendencia a la significación ($P<0.1$) en el estudio univariante, pudo determinarse que para el caso de las complicaciones en la microanastomosis vascular, las variables que mantuvieron una capacidad pronóstica independiente fueron: la persistencia activa del hábito tabáquico, la localización de la reconstrucción a nivel de la hipofaringe, y la existencia de unos niveles de hemoglobina postoperatoria inferiores a 91.5 gr/l. La variable que contó con una asociación más intensa con el riesgo de aparición de complicaciones en la microsutura vascular fue el nivel de hemoglobina postoperatorio. Comparando los pacientes con una hemoglobina postoperatoria superior a los 91.5 gr/l, con pacientes con unos niveles inferiores, contaron con un riesgo 5.7 veces más elevado de sufrir algún tipo de complicación en la permeabilidad de la sutura vascular (IC 95%: 1.6-19.6, $P=0.006$).

A partir de estos resultados, y mediante la utilización de una técnica de partición recursiva, pudieron definirse cuatro nodos terminales correspondientes a cuatro grupos de pacientes diferenciados en relación al riesgo de complicaciones asociadas a la microanastomosis vascular en función de los niveles de hemoglobina pre y postoperatoria, y la persistencia de tabaquismo activo en el momento de la cirugía.

Paciente	Riesgo complicación de anastomosis
Hb post > 91.5 gr/l + no tabaco	0%
Hb post > 91.5 gr/l + tabaco + Hb preop > 124.5 gr/l	15.6%
Hb post > 91.5 gr/l + tabaco + Hb preop < 124.5 gr/l	32.0%
Hb post < 91.5 gr/l	40.0%

Tabla 30. Riesgo de complicaciones de la anastomosis respecto a los niveles de hemoglobina pre y postoperatoria y el tabaquismo activo.

El tabaquismo activo y los niveles de hemoglobina podrían estar asociados con el estado general del paciente previo a la cirugía o a la patología existente a nivel vascular. También podrían asociarse a mecanismos biológicos activos en el momento de realización de la anastomosis y el periodo perioperatorio inmediato, como puedan ser una mayor tendencia al vasoespasmo o la trombosis en relación con un consumo activo de tabaco, o la oxigenación de los tejidos transferidos en relación con los niveles de hemoglobina pre o postoperatorios.

En el caso de las complicaciones a nivel de la herida cervical, los resultados obtenidos mediante el estudio multivariante fueron algo más complejos y difíciles de interpretar, con la persistencia como variables con capacidad pronóstica independiente del sexo del paciente, el antecedente de EPOC, y los niveles de hemoglobina pre y postoperatoria. Los pacientes varones, con antecedentes de EPOC y con unos niveles de hemoglobina pre y postoperatoria más bajos fueron los que contaron con un mayor riesgo de aparición de complicaciones a nivel de la herida quirúrgica. De nuevo, en esta

ocasión el análisis de partición recursiva definió un modelo con cuatro nodos terminales correspondientes a cuatro grupos de pacientes con diferencias en el riesgo de aparición de complicaciones.

Paciente	Riesgo complicación de herida cervical
Hb pre >111 g/l + sexo femenino	10%
Hb pre >111 g/l + sexo masculino + no EPOC	28%
Hb pre >111 g/l + sexo masculino + EPOC	59%
Hb pre <111 g/l	75%

Tabla 31. Riesgo de complicaciones de la herida cervical respecto a los niveles de hemoglobina preoperatoria, sexo y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Se hace difícil considerar el sexo como una variable que intrínsecamente se relacione con el riesgo de aparición de complicaciones. Pensamos que la interpretación más razonable de estos resultados sería el considerar las variables incluidas en el modelo como elementos subrogados que marcan el estado general de los pacientes.

2 Uso de los colgajos libres y colgajos miocutáneos de pectoral mayor

La existencia de diferentes técnicas en el momento de plantearse la reconstrucción tras la exéresis de un tumor de cabeza y cuello comporta que se deba considerar una serie de principios básicos en el momento de elegir la opción más adecuada: a) la reconstrucción no debe limitar la efectividad de la técnica ablativa; b) las técnicas de elección deben ser aquellas que requieran un único tiempo quirúrgico y con una menor estancia hospitalaria, y c) se deben utilizar las técnicas que comporten una menor morbimortalidad.

El colgajo miocutáneo de pectoral mayor fue hasta el año 2000 en nuestro centro el método de elección en la reconstrucción a nivel cérvico-facial, pero la introducción a partir de dicha fecha de las técnicas microquirúrgicas supuso una regresión en su indicación a expensas del uso de colgajos libres.

En el momento de plantear la reconstrucción con un colgajo pectoral tras una cirugía ablativa de cabeza y cuello, se deben tener en cuenta aspectos como la localización del segmento a reconstruir respecto al eje de giro del colgajo pectoral, su morfología tridimensional y el tipo de tejidos que deben ser sustituidos. Además, otras cuestiones a considerar serán el estado general del paciente y si ha recibido tratamientos previos cérvico-faciales.

De acuerdo con la posición del segmento a reconstruir, el colgajo pectoral alcanza sin dificultad cualquier defecto que quede por debajo de la mandíbula, lo que es muy útil en la reconstrucción de las estructuras cervicales. Este colgajo puede utilizarse también en la reconstrucción de la cavidad oral y la orofaringe, pero en esta zona y dependiendo de la extensión de la exéresis, la parte más craneal de la sutura puede resultar algo más difícil y con un cierto grado de tensión. Finalmente, este colgajo no alcanza el macizo facial o la

región temporal superior, por lo que defectos en esta región deben ser reconstruidos con técnicas alternativas.

Una de las grandes ventajas de los colgajos libres es que permiten su ubicación de forma libre en cualquier localización de cabeza y cuello, sin tensiones en la sutura. En consecuencia, se trata de un método de reconstrucción muy versátil.

En relación con la morfología del segmento a reconstruir, una de las limitaciones del colgajo de pectoral es que, dada su naturaleza muscular y su grosor, cuenta con una capacidad limitada de conformarse a defectos tridimensionalmente complejos. Su uso es apropiado en la reconstrucción de defectos que no requieran de un plegado excesivo del colgajo, como puede ser la reconstrucción de defectos cutáneos cervicales, el cierre de fístulas faringocutáneas o su tunelización sobre la pared posterior de la faringe para la reconstrucción tras laringofaringectomías. Por otro lado, el colgajo pectoral sólo permite una reconstrucción de partes blandas. En caso de requerir la reconstrucción de estructuras esqueléticas, deberemos utilizar colgajos libres, como el peroné, cresta ilíaca o escapular.

Finalmente, otro aspecto a tener en cuenta hace referencia al estado general del paciente y de los tejidos sobre los que se va a llevar a cabo la reconstrucción. A este respecto, el colgajo pectoral cuenta con la ventaja de ser un procedimiento rápido y seguro, que puede utilizarse independientemente del estado de los tejidos cervicales. Por el contrario, los antecedentes de cirugía o radioterapia previa, o la infección, son elementos que pueden limitar la viabilidad de los colgajos libres y hacer más arriesgado su uso.

En la reconstrucción de la hipofaringe las alternativas más utilizadas son el uso del colgajo de pectoral, colgajos fasciocutáneos, como el radial o el ALTF, o colgajos viscerales, como el de yeyuno. La ventaja del colgajo de yeyuno es que la continuidad de la vía digestiva se consigue a partir de la sutura de la mucosa faríngea con la mucosa intestinal, sutura que puede ser considerada

como “estable”, con escasa tendencia a la dehiscencia y con un bajo porcentaje de fistulización, que permite una reinstauración rápida de la nutrición oral¹³⁸. Entre los inconvenientes teóricos cabe señalar la complejidad del procedimiento microquirúrgico (sobretudo relacionado con el corto periodo de isquemia del colgajo), la morbilidad que puede suponer la necesidad de llevar a cabo una cirugía abdominal, la posible tendencia a la estenosis del yeyuno cervical en caso de dosis radical de radioterapia postoperatoria y la dificultad de rehabilitación fonatoria incluso con el uso de prótesis fonatorias. Los colgajos fasciocutáneos cuentan con la ventaja de proporcionar un tejido flexible, que permite una tubulización adecuada a la reconstrucción de la hipofaringe. Los inconvenientes fundamentales son la complejidad asociada al procedimiento microquirúrgico y realizar la reconstrucción mediante una sutura de mucosa faríngea con piel, sutura que consideramos como más “inestable” o proclive a la dehiscencia y consiguiente fistulización, con la carga de morbilidad que comporta¹³⁹.

Finalmente, el colgajo miocutáneo de pectoral mayor ofrece una reconstrucción relativamente simple desde un punto de vista técnico. En nuestro centro la reconstrucción se lleva a cabo de acuerdo con el método propuesto por Fabian¹⁴⁰, consistente en efectuar una tubulización parcial de la paleta cutánea del pectoral en forma de herradura, que se sutura a los márgenes de la mucosa correspondiente a la pared posterior de la hipofaringe en los casos de faringectomía parcial, o sobre la fascia prevertebral en las faringectomía circulares, en las que se reconstruye la pared posterior de la hipofaringe con un injerto cutáneo. El inconveniente fundamental de este método, al igual que sucedía con el colgajo de piel radial, consiste en que la reconstrucción se efectúa a partir de una sutura “inestable” piel-mucosa, con posibilidad de dehiscencia y fistulización. En nuestro centro, el uso de tubos salivares de silicona (Montgomery Salivary By-pass Tube) ha mejorado de forma notable la frecuencia y la gravedad de las complicaciones cervicales, de manera que los empleamos de forma sistemática este tipo de cirugías¹⁴¹.

Una ventaja adicional de la reconstrucción hipofaríngea con un colgajo miocutáneo o fasciocutáneo es la posibilidad de obtener una rehabilitación fonatoria de calidad. Algunos de los pacientes tratados con una laringofaringectomía y reconstrucción con colgajo pectoral de nuestro centro han conseguido una voz erigmofónica adecuada o la rehabilitación fonatoria a partir de la colocación de prótesis fonatorias primaria o secundaria.

En el momento actual, y a pesar de poder disponer de la posibilidad de llevar a cabo una reconstrucción de la hipofaringe mediante métodos microquirúrgicos, por la sencillez en el método de reconstrucción y los resultados obtenidos, el colgajo de pectoral mayor continúa siendo el método de elección para la reconstrucción de la hipofaringe tras una laringofaringectomía.

En la reconstrucción de partes blandas a nivel de la cirugía de cabeza y cuello, pensamos que deben diferenciarse dos segmentos: la región cervical y la región facial. La región cervical puede reconstruirse con un colgajo pectoral, que cuenta con las ventajas de proporcionar tejido muscular bien vascularizado y la posibilidad de utilizar una paleta cutánea que alcanza toda esta región sin ningún tipo de tensión. Hemos empleado los colgajos pectorales en vaciamientos ampliados con resección cutánea amplia, dehiscencias cervicales tras vaciamiento radical con exposición del eje vascular, especialmente en vaciamientos tras radioterapia, laringectomías cuadradas y en resecciones del estoma traqueal con vaciamiento mediastínico en casos de recidivas peritraqueostomales. En pacientes obesos, con un panículo adiposo grueso entre el músculo pectoral y la paleta cutánea, optamos por la utilización de un colgajo pectoral muscular puro sobre el que se aplica un injerto de piel parcial. La alternativa de utilizar colgajos microanastomosados fasciocutáneos o musculocutáneos no nos ofrece ventajas y aumenta la complejidad del procedimiento, por lo que en el momento actual el colgajo pectoral continúa siendo el método de reconstrucción de elección. En algún caso de dehiscencia cutánea, en el que el colgajo pectoral es excesivamente voluminoso, en la actualidad estamos utilizando un colgajo de mamaria interna. Se trata de un colgajo fasciocutáneo pediculado de piel pectoral basado en vasos perforantes intercostales¹⁴² de la arteria mamaria interna, con buenos resultados.

En la región facial, el colgajo pectoral cuenta con dificultad para alcanzar la parte más craneal del defecto, lo que en ocasiones obliga a la resección clavicular con el fin de ganar longitud en el arco de rotación del colgajo. Los colgajos libres ofrecen la ventaja de poder utilizar un tejido fasciocutáneo o miocutáneo que, dada la riqueza en estructuras vasculares en cabeza y cuello, puede alcanzar cualquier localización facial o craneal, y es el método de elección utilizado en la actualidad.

Los casos de fístula faringocutánea con los que nos encontramos en nuestro centro son consecuencia de cirugías sobre la laringe, la orofaringe o la cavidad oral, habitualmente en pacientes sometidos previamente a radioterapia, con una calidad de tejidos localmente alterada. Clásicamente hemos utilizado los colgajos de pectoral en la reparación de las fístulas, con buenos resultados. El colgajo pectoral nos ofrece un tejido bien irrigado, que permite alcanzar sin tensión la mayoría de las fístulas. El colgajo es adaptable al defecto, con posibilidad de utilizar la paleta cutánea en la reconstrucción de la faringe o del defecto cutáneo. Se trata de una técnica muy fiable y de resultados predecibles en un paciente que, por otra parte, suele contar con antecedentes de ingresos hospitalarios previos, en ocasiones, prolongados. En esta situación, consideramos que los colgajos libres no nos ofrecen ventajas adicionales, ya que hacen el procedimiento de reconstrucción más complejo, y se requiere de vasos receptores que, habitualmente, habrán sido disecados previamente pocas semanas antes en el transcurso de los vaciamentos ganglionares en relación con la cirugía de la que deriva la fístula, lo que puede aumentar el riesgo de las suturas vasculares. En la actualidad seguimos considerando el colgajo de pectoral como el método de elección para la reparación de las fístulas faringocutáneas; sólo nos planteamos el uso de colgajos libres en los casos, poco frecuentes, en que la localización de la fístula quedara fuera del alcance del colgajo de pectoral.

Igualmente, el colgajo pectoral aparece como un excelente recurso de rescate tras el fracaso previo de un colgajo libre. Tras la necrosis de un colgajo libre

microanastomosado es frecuente una sobreinfección a nivel cervical que puede comprometer la viabilidad de un segundo colgajo microanastomosado. En estas situaciones, en ocasiones catastróficas, el colgajo pectoral nos permite aportar un tejido cuya irrigación es independiente de la existente a nivel cervical, de gran resistencia y robustez incluso sobre lechos de implantación necróticos y sobreinfectados, y con un componente muscular que aporta una notable vitalidad y permite la protección de estructuras como los grandes vasos cervicales.

Finalmente, la indicación para la cual la introducción de los **colgajos libres** ha supuesto mayores modificaciones en nuestro centro ha sido en la reconstrucción tras resecciones importantes de la cavidad oral, la orofaringe y región facial. Hasta el año 2000 utilizábamos los colgajos de pectoral en alguna de estas indicaciones, si bien reconocíamos ciertas limitaciones: la dificultad en alcanzar las porciones más altas de la orofaringe, la escasa posibilidad de conformar el colgajo a la forma tridimensional del defecto, la obtención de un volumen insuficiente, sobre todo, en los casos de resecciones totales o subtotaes de la lengua y la imposibilidad de efectuar una reconstrucción adecuada en los casos con resección ósea segmentaria. La introducción de los colgajos libres consigue solucionar la totalidad de estos problemas: permite la ubicación del colgajo sin tensión, con volúmenes y conformación adecuados al defecto en función del tipo de colgajo utilizado, permitiendo la reconstrucción ósea, todo lo cual redundaba en la calidad de la reconstrucción y la calidad de vida de los pacientes^{94, 143}.

En general, nuestros criterios para mantener el uso de los **colgajos pectorales** coinciden con los expresados por los diferentes autores que han analizado su uso en la era de los colgajos libres microanastomosados. De acuerdo con los resultados ofrecidos por diferentes autores, las principales indicaciones de los colgajos miocutáneos de pectoral serían su uso en pacientes frágiles, en los cuales una cirugía más prolongada pueda suponer un riesgo añadido de complicaciones^{50, 53}, como técnica de rescate tras el fracaso de alternativas reconstructivas más sofisticadas como pueda ser la utilización de colgajos libres

microanastomosados^{51, 52, 56}, para la reconstrucción de partes blandas a nivel cervical^{52, 53, 56} o de la hipofaringe tras una laringo-faringectomía⁵³ y la reparación de fístulas faringo-cutáneas^{52, 56}.

3 Estudio biológico. Expresión de TGF- β en mucosa adyacente al lecho tumoral

Con la finalidad de prevenir o minimizar la morbilidad perioperatoria, sería muy útil el disponer de factores pronósticos de tipo biológico o molecular con capacidad para predecir el riesgo de aparición de complicaciones. En este sentido, el TGF- β aparece potencialmente como marcador pronóstico, dado que su expresión se ha relacionado con la regulación de los mecanismos de cicatrización.

Bernstein y cols¹⁴⁴ describieron como unos valores elevados del TGF- β en el lecho previamente irradiado de animales de experimentación fragilizaba el proceso de cicatrización, en tanto que unos niveles disminuidos la incrementaban a expensas de un incremento en la expresión del mRNA del colágeno I.

En otro estudio experimental, Sugiyama y cols¹⁴⁵ encontraron que la radioterapia (30 Gy) reducía la resistencia de la cicatriz a una octava parte de la resistencia de una cicatriz no irradiada, y que la inhibición del eje TGF- β conseguía una mejora significativa de la resistencia de la cicatriz.

Schultze-Mosgau y cols⁸ llevaron a cabo un estudio experimental en el que evaluaron la capacidad de prevención de la fibrosis a nivel de la cicatrización de heridas quirúrgicas a partir de la modulación de la actividad del TGF- β . Se procedió a la neutralización de la actividad TGF- β a partir de la instilación local de un anticuerpo específico, lo que supuso una reducción significativa en la expresión del TGF- β en el área de transición entre lecho y colgajo libre. Mediante técnicas de hibridación in situ pudo demostrarse una reducción en la expresión del mRNA correspondiente al TGF- β en los fibroblastos de la zona de transición de los animales que recibieron un tratamiento con anticuerpos. Una tinción específica mostró como los depósitos de colágeno eran más

prominentes en el grupo control no tratado que en los que fueron tratados con anticuerpos, tal como muestra la figura.

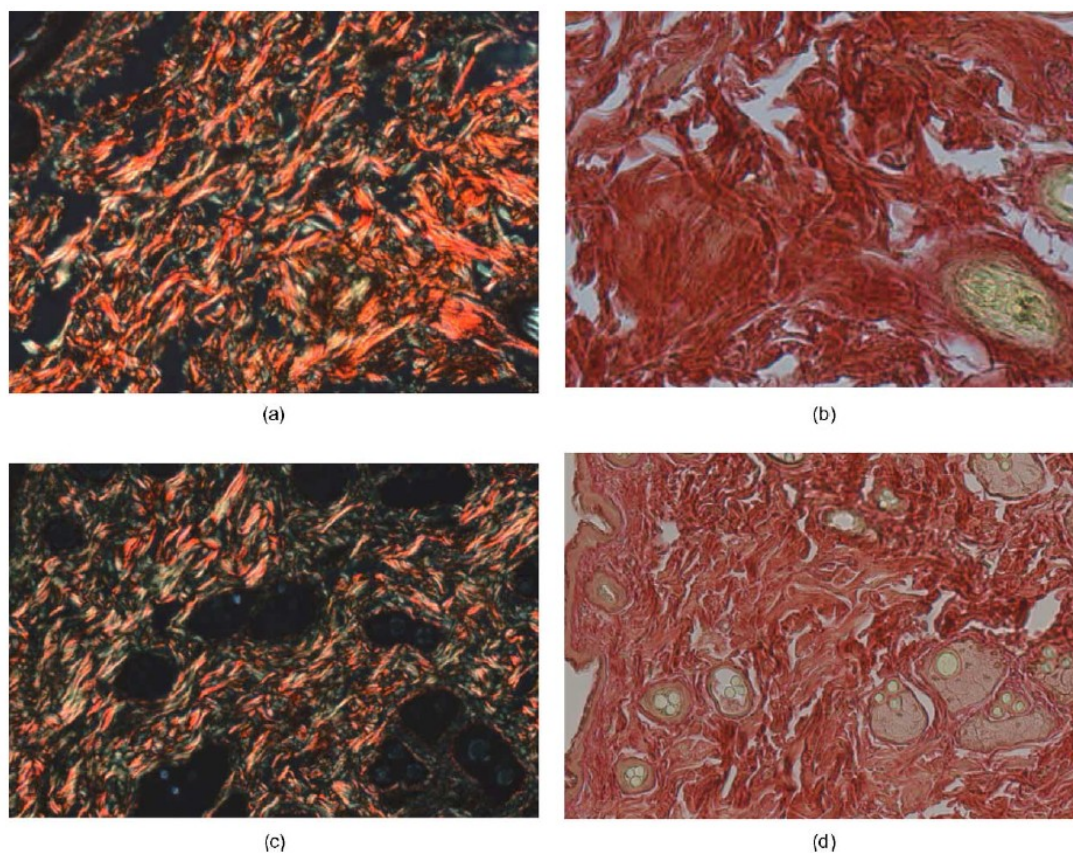


Figura 61. Identificación de colágeno con Sirius Red en la zona de transición entre el colgajo y el lecho receptor con y sin tratamiento con anti-TGF- β poAB (día 28; magnificación original 45x): Sirius Red (a) y bajo microscopio polarizado 90° (b) muestra una estructura compacta y más prominente de deposición de colágeno en animales control (a y b) que en animales tratados (c y d).

Los autores concluyeron en la posibilidad de reducir o prevenir los problemas de cicatrización mediante el bloqueo de la actividad del TGF- β .

Tal como señalamos en la introducción, son numerosos los estudios que han encontrado un incremento en la actividad a nivel local del TGF- β en tejidos irradiados a nivel de proteína^{10, 16-20}, o de expresión transcripcional¹⁶. Este incremento en la expresión del TGF- β podría ser uno de los mecanismos responsables por los cuales el proceso de cicatrización en tejidos previamente irradiados se ve alterado. En los casos de cirugía oncológica de cabeza y

cuello, especialmente en aquellas situaciones en las que se compromete la continuidad mucosa de dichas vías, la alteración en el proceso de cicatrización comporta habitualmente una dehiscencia local de la herida, una sobreinfección de la herida quirúrgica a partir de la flora bacteriana residente en el tracto digestivo y respiratorio, y en función de la evolución, fenómenos de necrosis local y la aparición de una fistulización, una de las complicaciones más temidas en este tipo de cirugía por lo que comporta en morbilidad y complicaciones a nivel postoperatorio.

En concordancia con la mayoría de autores, los resultados de nuestro estudio mostraron una tendencia de acuerdo con la cual las mucosas correspondientes al lecho de resección de los pacientes que habían recibido previamente un tratamiento con radioterapia contaron con unos niveles de expresión del TGF- β superiores al de los pacientes no irradiados ($P=0.09$).

Se procedió a continuación a evaluar si existía alguna relación entre el nivel de expresión del TGF- β y la aparición de complicaciones a nivel de la herida cérvico-facial. No aparecieron diferencias en la actividad a nivel transcripcional del TGF- β y la existencia de complicaciones.

Nuestros resultados coinciden con los obtenidos por Akudugu y cols¹⁴⁶, que evaluaron la relación entre la actividad TGF- β en cultivos de fibroblastos de pacientes con sarcomas tratados quirúrgicamente y la aparición de complicaciones en función del antecedente de irradiación previa. Los autores evaluaron un grupo de 46 pacientes, 28 de los cuales habían recibido un tratamiento con radioterapia previo a la intervención. No aparecieron diferencias significativas entre los niveles de actividad del TGF- β en función del antecedente de irradiación, ni apareció relación entre la expresión del TGF- β y la aparición de complicaciones postoperatorias en el grupo de pacientes irradiados. De acuerdo con los autores, la actividad estudiada in vitro del TGF- β no se correlacionó con la morbilidad quirúrgica.

VII

Conclusiones

1. No existe una relación significativa entre el tratamiento previo con radioterapia y el riesgo de aparición de complicaciones a nivel de la microanastomosis vascular o de la herida quirúrgica en pacientes con tumores de cabeza y cuello tratados quirúrgicamente en los que la reconstrucción incluyó el uso de colgajos libres microanastomosados.
2. Las variables que se relacionaron de forma significativa con la aparición de complicaciones a nivel de la microsutura vascular fueron la persistencia de tabaquismo activo y los niveles de hemoglobina pre y postoperatoria.
3. A partir de los valores de hemoglobina pre y postoperatoria y del antecedente de tabaquismo activo fue posible una categorización en grupos de riesgo de los pacientes en relación a la aparición de complicaciones a nivel de la microsutura vascular.
4. Las variables que se relacionaron de forma significativa con la aparición de complicaciones a nivel de la herida quirúrgica fueron el sexo, el antecedente de EPOC, la indicación para la cual se llevó a cabo el procedimiento reconstructivo, y los niveles de hemoglobina pre y postoperatoria.
5. A partir de los valores de hemoglobina preoperatoria, el sexo del paciente y el antecedente de EPOC fue posible una categorización en grupos de riesgo de los pacientes en relación a la aparición de complicaciones a nivel de la herida quirúrgica.
6. Los colgajos libres microanastomosados han sustituido mayoritariamente el uso de colgajos pectorales en las reconstrucciones efectuadas a nivel de la cavidad oral y la orofaringe, así como en las reconstrucciones realizadas a nivel del macizo facial.

7. En la actualidad, las principales indicaciones para el uso de colgajos miocutáneos de pectoral mayor en nuestro centro son la reconstrucción de la hipofaringe y esófago cervical, la reconstrucción de las partes blandas a nivel cervical, y la reparación de fístulas faringo-cutáneas.

8. Los niveles de expresión del TGF- β a nivel de la mucosa del lecho de resección quirúrgico no se relacionaron de forma significativa con el riesgo de aparición de complicaciones.

VIII

Bibliografía

1. Daniel RK, Taylor GI. Distant transfer of an island flap by microvascular anastomoses. A clinical technique. *Plast Reconstr Surg* 1973; 52: 111-7.
2. Taylor GI, Daniel RK. The free flap: composite tissue transfer by vascular anastomosis. *Aust N Z J Surg* 1973; 43: 1-3.
3. Baker SR, Krause CJ, Panje WR. Radiation effects on microvascular anastomosis. *Arch Otolaryngol* 1978; 104: 103-7.
4. De Wilde RL, Donders G. Scanning electron microscopic study of microvascular anastomoses on irradiated vessels: long-term effect of irradiation. *Microsurgery* 1986; 7: 156-7.
5. Fried MP. The effects of radiation therapy in microvascular anastomoses. *Laryngoscope* 1985; 95: 1-33.
6. Arinci A, Topalan M, Aydin I, et al. Effects of early pre- and postoperative irradiation on the healing of microvascular anastomoses. *J Reconstr Microsurg* 2000; 16: 573-6.
7. Krag C, De Rose G, Lyczakowski T, Freeman CR, Shapiro SH. Free flaps and irradiated recipient vessels: an experimental study in rabbits. *Br J Plast Surg* 1982; 35: 328-36.
8. Schultze-Mosgau S, Rodel F, Radespiel-Troger M, et al. Vascularization of the area between free grafts and irradiated graft beds in the neck in rats. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2002; 40: 37-44.
9. Guelinckx PJ, Boeckx WD, Fossion E, Gruwez JA. Scanning electron microscopy of irradiated recipient blood vessels in head and neck free flaps. *Plast Reconstr Surg* 1984; 74: 217-26.
10. Schultze-Mosgau S, Grabenbauer GG, Radespiel-Troger M, et al. Vascularization in the transition area between free grafted soft tissues and pre-irradiated graft bed tissues following preoperative radiotherapy in the head and neck region. *Head Neck* 2002; 24: 42-51.
11. Dormand EL, Banwell PE, Goodacre TE. Radiotherapy and wound healing. *Int Wound J* 2005; 2: 112-27.
12. Dantzer D, Ferguson P, Hill RP, et al. Effect of radiation and cell implantation on wound healing in a rat model. *J Surg Oncol* 2003; 83: 185-90.
13. Riedel F, Philipp K, Sadick H, et al. Immunohistochemical analysis of radiation-induced non-healing dermal wounds of the head and neck. *In Vivo* 2005; 19: 343-50.
14. Shi Y, Massague J. Mechanisms of TGF-beta signaling from cell membrane to the nucleus. *Cell* 2003; 113: 685-700.
15. Border WA, Noble NA. Transforming growth factor beta in tissue fibrosis. *N Engl J Med* 1994; 331: 1286-92.
16. Martin M, Lefaix J, Delanian S. TGF-beta1 and radiation fibrosis: a master switch and a specific therapeutic target? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 277-90.
17. Lefaix JL, Daburon F. Diagnosis of acute localized irradiation lesions: review of the French experimental experience. *Health Phys* 1998; 75: 375-84.
18. Mueller CK, Thorwarth M, Schultze-Mosgau S. Late changes in cutaneous gene expression patterns after adjuvant treatment of oral squamous cell carcinoma (OSCC) by radiation therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*; 2010;109: 694-9.
19. Mueller CK, Schultze-Mosgau S. Radiation-induced microenvironments--the molecular basis for free flap complications in the pre-irradiated field? *Radiother Oncol* 2009; 93: 581-5.
20. Lee S, Thiele C. Factors associated with free flap complications after head and neck reconstruction and the molecular basis of fibrotic tissue rearrangement in preirradiated soft tissue. *J Oral Maxillofac Surg*; 2010;68: 2169-78.
21. Lafuma C, El Nabout RA, Crechet F, Hovnanian A, Martin M. Expression of 72-kDa gelatinase (MMP-2), collagenase (MMP-1), and tissue metalloproteinase inhibitor (TIMP) in

- primary pig skin fibroblast cultures derived from radiation-induced skin fibrosis. *J Invest Dermatol* 1994; 102: 945-50.
22. Gold LI, Sung JJ, Siebert JW, Longaker MT. Type I (RI) and type II (RII) receptors for transforming growth factor-beta isoforms are expressed subsequent to transforming growth factor-beta ligands during excisional wound repair. *Am J Pathol* 1997; 150: 209-22.
23. Schultze-Mosgau S, Wehrhan F, Rodel F, et al. Transforming growth factor-beta receptor-II up-regulation during wound healing in previously irradiated graft beds in vivo. *Wound Repair Regen* 2003; 11: 297-305.
24. Flanders KC. Smad3 as a mediator of the fibrotic response. *Int J Exp Pathol* 2004; 85: 47-64.
25. Flanders KC, Major CD, Arabshahi A, et al. Interference with transforming growth factor-beta/ Smad3 signaling results in accelerated healing of wounds in previously irradiated skin. *Am J Pathol* 2003; 163: 2247-57.
26. Flanders KC, Sullivan CD, Fujii M, et al. Mice lacking Smad3 are protected against cutaneous injury induced by ionizing radiation. *Am J Pathol* 2002; 160: 1057-68.
27. Lee JW, Zoumalan RA, Valenzuela CD, et al. Regulators and mediators of radiation-induced fibrosis: Gene expression profiles and a rationale for Smad3 inhibition. *Otolaryngol Head Neck Surg*; 2010; 143: 525-30.
28. Nakamizo M, Yokoshima K, Yagi T. Use of free flaps for reconstruction in head and neck surgery: a retrospective study of 182 cases. *Auris Nasus Larynx* 2004; 31: 269-73.
29. Suh JD, Sercarz JA, Abemayor E, et al. Analysis of outcome and complications in 400 cases of microvascular head and neck reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 962-6.
30. Choi S, Schwartz DL, Farwell DG, Austin-Seymour M, Futran N. Radiation therapy does not impact local complication rates after free flap reconstruction for head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 1308-12.
31. Klug C, Berzaczy D, Voracek M, et al. Experience with microvascular free flaps in preoperatively irradiated tissue of the oral cavity and oropharynx in 303 patients. *Oral Oncol* 2005; 41: 738-46.
32. Klug C, Berzaczy D, Reinbacher H, et al. Influence of previous radiotherapy on free tissue transfer in the head and neck region: evaluation of 455 cases. *Laryngoscope* 2006; 116: 1162-7.
33. Bozиков K, Arnez ZM. Factors predicting free flap complications in head and neck reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2006; 59: 737-42.
34. Podrecca S, Salvatori P, Squadrelli Saraceno M, et al. Review of 346 patients with free-flap reconstruction following head and neck surgery for neoplasm. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2006; 59: 122-9.
35. Eckardt A, Meyer A, Laas U, Hausamen JE. Reconstruction of defects in the head and neck with free flaps: 20 years experience. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2007; 45: 11-5.
36. Clark JR, McCluskey SA, Hall F, et al. Predictors of morbidity following free flap reconstruction for cancer of the head and neck. *Head Neck* 2007; 29: 1090-101.
37. Pohlenz P, Blessmann M, Heiland M, et al. Postoperative complications in 202 cases of microvascular head and neck reconstruction. *J Craniomaxillofac Surg* 2007; 35: 311-5.
38. Valentini V, Cassoni A, Marianetti TM, et al. Anterolateral thigh flap for the reconstruction of head and neck defects: alternative or replacement of the radial forearm flap? *J Craniofac Surg* 2008; 19: 1148-53.
39. Dassonville O, Poissonnet G, Chamorey E, et al. Head and neck reconstruction with free flaps: a report on 213 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; 265: 85-95.
40. Yu P, Chang DW, Miller MJ, Reece G, Robb GL. Analysis of 49 cases of flap compromise in 1310 free flaps for head and neck reconstruction. *Head Neck* 2009; 31: 45-51.

41. Bianchi B, Copelli C, Ferrari S, Ferri A, Sesenna E. Free flaps: outcomes and complications in head and neck reconstructions. *J Craniomaxillofac Surg* 2009; 37: 438-42.
42. Halle M, Bodin I, Tornvall P, et al. Timing of radiotherapy in head and neck free flap reconstruction--a study of postoperative complications. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009; 62: 889-95.
43. Mulholland S, Boyd JB, McCabe S, et al. Recipient vessels in head and neck microsurgery: radiation effect and vessel access. *Plast Reconstr Surg* 1993; 92: 628-32.
44. Bengtson BP, Schusterman MA, Baldwin BJ, et al. Influence of prior radiotherapy on the development of postoperative complications and success of free tissue transfers in head and neck cancer reconstruction. *Am J Surg* 1993; 166: 326-30.
45. Jones NF, Johnson JT, Shestak KC, Myers EN, Swartz WM. Microsurgical reconstruction of the head and neck: interdisciplinary collaboration between head and neck surgeons and plastic surgeons in 305 cases. *Ann Plast Surg* 1996; 36: 37-43.
46. Aitasalo K, Relander M, Virolainen E. Microvascular free tissue transfers after preoperative irradiation in head and neck reconstructions. *Acta Otolaryngol Suppl* 1997; 529: 247-50.
47. Lin S, Dutra J, Keni J, et al. Preoperative radiation therapy and its effects on outcomes in microsurgical head and neck reconstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132: 845-8.
48. Arce K, Bell RB, Potter JK, et al. Vascularized free tissue transfer for reconstruction of ablative defects in oral and oropharyngeal cancer patients undergoing salvage surgery following concomitant chemoradiation. *Int J Oral Maxillofac Surg*; 2012; 41: 733-8.
49. Ariyan S. The pectoralis major myocutaneous flap. A versatile flap for reconstruction in the head and neck. *Plast Reconstr Surg* 1979; 63: 73-81.
50. Koh KS, Eom JS, Kirk I, Kim SY, Nam S. Pectoralis major musculocutaneous flap in oropharyngeal reconstruction: revisited. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118: 1145-9; discussion 50.
51. McLean JN, Carlson GW, Losken A. The pectoralis major myocutaneous flap revisited: a reliable technique for head and neck reconstruction. *Ann Plast Surg*; 2010; 64: 570-3.
52. Liu HL, Chan JY, Wei WI. The changing role of pectoralis major flap in head and neck reconstruction. *Eur Arch Otorhinolaryngol*; 267: 1759-63.
53. Kekatpure VD, Trivedi NP, Manjula BV, et al. Pectoralis major flap for head and neck reconstruction in era of free flaps. *Int J Oral Maxillofac Surg*; 41: 453-7.
54. Funk GF, Karnell LH, Whitehead S, et al. Free tissue transfer versus pedicled flap cost in head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127: 205-12.
55. Kroll SS, Evans GR, Goldberg D, et al. A comparison of resource costs for head and neck reconstruction with free and pectoralis major flaps. *Plast Reconstr Surg* 1997; 99: 1282-6.
56. Schneider DS, Wu V, Wax MK. Indications for pedicled pectoralis major flap in a free tissue transfer practice. *Head Neck*; 2012; 34: 1106-10.
57. Virós D, León X, López M, et al. Pectoralis major flaps. Evolution of their use in the age of microvascularized flaps. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2008; 59: 263-68.
58. Sushruta S. *Sushruta Samhita*. Calcuta: Bose, 1916.
59. Wookey H. The surgical treatment of carcinoma of the hypopharynx and the oesophagus. *Br J Surg* 1948; 35: 249-66.
60. Conley JJ. The prevention of carotid artery hemorrhage by the use of rotating tissue flaps. *Surgery* 1953; 34: 186-94.
61. Bakamjian V, Hoffmeister FS. The role of reconstructive surgery in the treatment of head and neck tumors. *Acta Chir Plast* 1962; 4: 26-45.
62. Bakamjian VY. A Two-Stage Method for Pharyngoesophageal Reconstruction with a Primary Pectoral Skin Flap. *Plast Reconstr Surg* 1965; 36: 173-84.

63. McCraw JB, Dibbell DG, Carraway JH. Clinical definition of independent myocutaneous vascular territories. *Plast Reconstr Surg* 1977; 60: 341-52.
64. Mathes SJ, Nahai F. Classification of the vascular anatomy of muscles: experimental and clinical correlation. *Plast Reconstr Surg* 1981; 67: 177-87.
65. Theogaraj SD, Merritt WH, Acharya G, Cohen IK. The pectoralis major musculocutaneous island flap in single-stage reconstruction of the pharyngoesophageal region. *Plast Reconstr Surg* 1980; 65: 267-76.
66. Seidenberg B, Rosenak SS, Hurwitt ES, Som ML. Immediate reconstruction of the cervical esophagus by a revascularized isolated jejunal segment. *Ann Surg* 1959; 149: 162-71.
67. Buncke HJ. Free flap surgery--scope and techniques. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl* 1982; 19: 81-93.
68. McLean DH, Buncke HJ, Jr. Autotransplant of omentum to a large scalp defect, with microsurgical revascularization. *Plast Reconstr Surg* 1972; 49: 268-74.
69. Taylor GI, Palmer JH. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. *Br J Plast Surg* 1987; 40: 113-41.
70. Pickrell KL, Baker HM, Collins JP. Reconstructive surgery of the chest wall. *Surg Gynecol Obstet* 1947; 84: 465-76.
71. Sisson GA. Mediastinal dissection--resectability and curability of stomal recurrence after total laryngectomy. *Auris Nasus Larynx* 1985; 12 Suppl 2: S61-6.
72. Brown RG, Fleming WH, Jurkiewicz MJ. An island flap of the pectoralis major muscle. *Br J Plast Surg* 1977; 30: 161-5.
73. Hueston JT, McConchie IH. A compound pectoral flap. *Aust N Z J Surg* 1968; 38: 61-3.
74. Tallarita T, Oderich GS, Lanzino G, et al. Outcomes of carotid artery stenting versus historical surgical controls for radiation-induced carotid stenosis. *J Vasc Surg*; 53: 629-36 e1-5.
75. Masià J. Planificació preoperatoria de los colgajos de perforantes de la arteria epigástrica inferior profunda (DIEP) mediante el estudio con el TAC de multidetectores. Tesis doctoral. Departament de Cirurgia de la Universitat Autònoma de Barcelona. Universitat Autònoma de Barcelona. 2008.
76. Giunta RE, Geisweid A, Feller AM. The value of preoperative Doppler sonography for planning free perforator flaps. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105: 2381-6.
77. Yu P, Youssef A. Efficacy of the handheld Doppler in preoperative identification of the cutaneous perforators in the anterolateral thigh flap. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118: 928-33; discussion 34-5.
78. Blondeel PN, Beyens G, Verhaeghe R, et al. Doppler flowmetry in the planning of perforator flaps. *Br J Plast Surg* 1998; 51: 202-9.
79. Masià J. Planificació preoperatoria de los colgajos de perforantes de la arteria epigástrica inferior profunda (DIEP) mediante el estudio con el TAC de multidetectores. 2008.
80. Clavero JA, Masia J, Larranaga J, et al. MDCT in the preoperative planning of abdominal perforator surgery for postmastectomy breast reconstruction. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191: 670-6.
81. Masia J, Larranaga J, Clavero JA, et al. The value of the multidetector row computed tomography for the preoperative planning of deep inferior epigastric artery perforator flap: our experience in 162 cases. *Ann Plast Surg* 2008; 60: 29-36.
82. Masia J, Clavero JA, Larranaga JR, et al. Multidetector-row computed tomography in the planning of abdominal perforator flaps. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2006; 59: 594-9.
83. Taylor GI, Ham FJ. The free vascularized nerve graft. A further experimental and clinical application of microvascular techniques. *Plast Reconstr Surg* 1976; 57: 413-26.
84. Yang GF, Chen PJ, Gao YZ, et al. Forearm free skin flap transplantation: a report of 56 cases. 1981. *Br J Plast Surg* 1997; 50: 162-5.

85. Soutar DS, McGregor IA. The radial forearm flap in intraoral reconstruction: the experience of 60 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg* 1986; 78: 1-8.
86. Soutar DS, Scheker LR, Tanner NS, McGregor IA. The radial forearm flap: a versatile method for intra-oral reconstruction. *Br J Plast Surg* 1983; 36: 1-8.
87. Soutar DS, Tanner NS. The radial forearm flap in the management of soft tissue injuries of the hand. *Br J Plast Surg* 1984; 37: 18-26.
88. Cormack GC, Lamberty BG. Cadaver studies of correlation between vessel size and anatomical territory of cutaneous supply. *Br J Plast Surg* 1986; 39: 300-6.
89. Nakajima T, Hanai H, Asano T, Yasuda K. Arterial distribution in the floor region of the rabbit mouth using the plastic injection method. *Okajimas Folia Anat Jpn* 1982; 58: 235-46.
90. Brown RG, Vasconez LO, Jurkiewicz MJ. Transverse abdominal flaps and the deep epigastric arcade. *Plast Reconstr Surg* 1975; 55: 416-21.
91. Drever JM. The epigastric island flap. *Plast Reconstr Surg* 1977; 59: 343-6.
92. Holmstrom H. The free abdominoplasty flap and its use in breast reconstruction. An experimental study and clinical case report. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1979; 13: 423-27.
93. Taylor GI, Corlett R, Boyd JB. The extended deep inferior epigastric flap: a clinical technique. *Plast Reconstr Surg* 1983; 72: 751-65.
94. Masia J, Sommarino M, Cervelli D, et al. Extended deep inferior epigastric artery perforator flap for head and neck reconstruction: a clinical experience with 100 patients. *Head Neck*; 33: 1328-34.
95. Blondeel PN. One hundred free DIEP flap breast reconstructions: a personal experience. *Br J Plast Surg* 1999; 52: 104-11.
96. Koshima I, Moriguchi T, Fukuda H, Yoshikawa Y, Soeda S. Free, thinned, paraumbilical perforator-based flaps. *J Reconstr Microsurg* 1991; 7: 313-6.
97. Song YG, Chen GZ, Song YL. The free thigh flap: a new free flap concept based on the septocutaneous artery. *Br J Plast Surg* 1984; 37: 149-59.
98. Wei FC, Jain V, Celik N, et al. Have we found an ideal soft-tissue flap? An experience with 672 anterolateral thigh flaps. *Plast Reconstr Surg* 2002; 109: 2219-26; discussion 27-30.
99. Xu DC, Zhong SZ, Kong JM, et al. Applied anatomy of the anterolateral femoral flap. *Plast Reconstr Surg* 1988; 82: 305-10.
100. Kimata Y, Uchiyama K, Ebihara S, Nakatsuka T, Harii K. Anatomic variations and technical problems of the anterolateral thigh flap: a report of 74 cases. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102: 1517-23.
101. Masia J, Moscatiello F, Pons G, et al. Our experience in lower limb reconstruction with perforator flaps. *Ann Plast Surg* 2007; 58: 507-12.
102. Taylor GI, Miller GD, Ham FJ. The free vascularized bone graft. A clinical extension of microvascular techniques. *Plast Reconstr Surg* 1975; 55: 533-44.
103. Chen ZW, Yan W. The study and clinical application of the osteocutaneous flap of fibula. *Microsurgery* 1983; 4: 11-6.
104. Hidalgo DA. Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1989; 84: 71-9.
105. Navarro Cuellar C, Cuesta Gil M, Plasencia Delgado J, et al. [Oromandibular reconstruction with free peroneal flap and osseointegrated implants]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2003; 54: 54-64.
106. Tamai S, Usui M, Yoshizu T. *Experimental and Clinical Reconstructive Microsurgery*. Springer-Verlag Tokyo, 2003.
107. Khouri RK, Shaw WW. Monitoring of free flaps with surface-temperature recordings: is it reliable? *Plast Reconstr Surg* 1992; 89: 495-9; discussion 500-2.

108. al Qattan MM, Boyd JB. Complications in head and neck microsurgery. *Microsurgery* 1993; 14: 187-95.
109. May JW, Jr., Chait LA, O'Brien BM, Hurley JV. The no-reflow phenomenon in experimental free flaps. *Plast Reconstr Surg* 1978; 61: 256-67.
110. Hidalgo DA, Jones CS. The role of emergent exploration in free-tissue transfer: a review of 150 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg* 1990; 86: 492-8; discussion 99-501.
111. Giunta R, Geisweid A, Feller AM. Clinical classification of free-flap perfusion complications. *J Reconstr Microsurg* 2001; 17: 341-5.
112. Strauss JM, Neukam FW, Krohn S, Schmelzeisen R, Borchard F. [Postoperative monitoring of microvascular flap repair with pulse oximetry--initial experience]. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 1994; 26: 80-3.
113. Svensson H, Holmberg J, Svedman P. Interpreting laser Doppler recordings from free flaps. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1993; 27: 81-7.
114. Hirigoyen MB, Blackwell KE, Zhang WX, et al. Continuous tissue oxygen tension measurement as a monitor of free-flap viability. *Plast Reconstr Surg* 1997; 99: 763-73.
115. Azuma R, Morimoto Y, Masumoto K, et al. Detection of skin perforators by indocyanine green fluorescence nearly infrared angiography. *Plast Reconstr Surg* 2008; 122: 1062-7.
116. Jobsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* 1977; 198: 1264-7.
117. Swartz WM, Jones NF, Cherup L, Klein A. Direct monitoring of microvascular anastomoses with the 20-MHz ultrasonic Doppler probe: an experimental and clinical study. *Plast Reconstr Surg* 1988; 81: 149-61.
118. Kamolz LP, Giovanoli P, Haslik W, Koller R, Frey M. Continuous free-flap monitoring with tissue-oxygen measurements: three-year experience. *J Reconstr Microsurg* 2002; 18: 487-91; discussion 92-3.
119. Russell JA, Conforti ML, Connor NP, Hartig GK. Cutaneous tissue flap viability following partial venous obstruction. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117: 2259-66; discussion 67-8.
120. van Dam H, Nduka C, Carver N. No touch free-flap temperature monitoring. *Br J Plast Surg* 2003; 56: 835.
121. Basic V, Das-Gupta R. Temperature monitoring in free flap surgery. *Br J Plast Surg* 2004; 57: 588.
122. León X, Orús C, Quer M. Diseño, mantenimiento y explotación de una base de datos oncológica para pacientes con tumores malignos de cabeza y cuello. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2002; 53: 185-90.
123. Srikanth R, Reddy DM, Mosahebi A. A simple classification for standardisation of nomenclature in free flap outcome. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2006; 59: 1318-24.
124. Kesting MR, Holzle F, Wolff KD, et al. Use of microvascular flap technique in older adults with head and neck cancer: a persisting dilemma in reconstructive surgery? *J Am Geriatr Soc* 59: 398-405.
125. Patel RS, McCluskey SA, Goldstein DP, et al. Clinicopathologic and therapeutic risk factors for perioperative complications and prolonged hospital stay in free flap reconstruction of the head and neck. *Head Neck* 32: 1345-53.
126. Gu YD, Zhang GM, Zhang LY, Li FG, Jiang JF. Clinical and experimental studies of cigarette smoking in microvascular tissue transfers. *Microsurgery* 1993; 14: 391-7.
127. Marin VP, Pytynia KB, Langstein HN, et al. Serum cotinine concentration and wound complications in head and neck reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2008; 121: 451-7.
128. Agarwal JP, Stenson KM, Gottlieb LJ. A simplified design of a dual island fasciocutaneous free flap for simultaneous pharyngoesophageal and anterior neck reconstruction. *J Reconstr Microsurg* 2006; 22: 105-12.

129. Akin S, Basut O. A new flap design for monitoring the circulation of a buried free radial forearm flap in pharyngoesophageal reconstruction. *J Reconstr Microsurg* 2002; 18: 591-4.
130. Cho BC, Shin DP, Byun JS, Park JW, Baik BS. Monitoring flap for buried free tissue transfer: its importance and reliability. *Plast Reconstr Surg* 2002; 110: 1249-58.
131. Alperstein JB, Levine HL, Tucker HM. The relationship of hematocrit levels to skin flap survival length in the pig. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981; 89: 750-2.
132. Smith RL, Blick EF, Coalson J, Stein PD. Thrombus production by turbulence. *J Appl Physiol* 1972; 32: 261-4.
133. Namdar T, Bartscher T, Stollwerck PL, Mailander P, Lange T. Complete free flap loss due to extensive hemodilution. *Microsurgery*; 30: 214-7.
134. Hebert PC, McDonald BJ, Tinmouth A. Clinical consequences of anemia and red cell transfusion in the critically ill. *Crit Care Clin* 2004; 20: 225-35.
135. Hill JB, Patel A, Del Corral GA, et al. Preoperative anemia predicts thrombosis and free flap failure in microvascular reconstruction. *Ann Plast Surg*; 69: 364-7.
136. Hoppe IC, Abernathie BL, Datiashvili RO. Examination of possible predictors of complications after free tissue transfer to the head and neck for oncologic defects. *Ann Plast Surg*; 69: 368-70.
137. Rossmiller SR, Cannady SB, Ghanem TA, Wax MK. Transfusion criteria in free flap surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*; 142: 359-64.
138. Julieron M, Germain MA, Schwaab G, et al. Reconstruction with free jejunal autograft after circumferential pharyngolaryngectomy: eighty-three cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998; 107: 581-7.
139. Azizzadeh B, Yafai S, Rawnsley JD, et al. Radial forearm free flap pharyngoesophageal reconstruction. *Laryngoscope* 2001; 111: 807-10.
140. Fabian RL. Reconstruction of the laryngopharynx and cervical esophagus. *Laryngoscope* 1984; 94: 1334-50.
141. Leon X, Quer M, Burgues J. Montgomery salivary bypass tube in the reconstruction of the hypopharynx. Cost-benefit study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999; 108: 864-8.
142. Yu P, Roblin P, Chevray P. Internal mammary artery perforator (IMAP) flap for tracheostoma reconstruction. *Head Neck* 2006; 28: 723-9.
143. Vega C, Leon X, Cervelli D, et al. Total or subtotal glossectomy with microsurgical reconstruction: functional and oncological results. *Microsurgery*; 31: 517-23.
144. Bernstein EF, Salomon GD, Harisiadis L, et al. Collagen gene expression and wound strength in normal and radiation-impaired wounds. A model of radiation-impaired wound healing. *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 19: 564-70.
145. Sugiyama K, Ishii G, Ochiai A, Esumi H. Improvement of the breaking strength of wound by combined treatment with recombinant human G-CSF, recombinant human M-CSF, and a TGF-beta1 receptor kinase inhibitor in rat skin. *Cancer Sci* 2008; 99: 1021-8.
146. Akudugu JM, Bell RS, Catton C, et al. Wound healing morbidity in STS patients treated with preoperative radiotherapy in relation to in vitro skin fibroblast radiosensitivity, proliferative capacity and TGF-beta activity. *Radiother Oncol* 2006; 78: 17-26.