



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Funcionalidad lingual tras resección oncológica.

Estudio de Cohortes Retrospectivo tras uso de bioesponja de trombina y fibrinógeno

Francisco J. Cuesta González

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) i a través del Dipòsit Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) y a través del Repositorio Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service and by the UB Digital Repository (diposit.ub.edu) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Funcionalidad lingual tras resección oncológica.

*Estudio de Cohortes Retrospectivo tras uso
de bioesponja de trombina y fibrinógeno*



*Memoria de Tesis Doctoral presentada por Francisco J. Cuesta
González para optar al grado de doctor por la Universitat de
Barcelona (UB).*

Dirección Tesis Doctoral:

Director/ Tutor: Antonio Marí Roig. Col: 28487.

Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital Universitario de Bellvitge. UB.

Director: Ramón Sieira Gil. Col: 39695.

Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital Clínic de Barcelona. UB.

**Programa de Doctorado de Medicina e Investigación
Traslacional.
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universitat de
Barcelona.**

Septiembre 2023

Agradecimientos:

Agradezco a todos los compañeros que han colaborado en la elaboración/concepción de este proyecto, sobre todo a mi compañera y amiga Laura Pozuelo.

Mención especial para mi pareja y familia por la tolerancia y ayuda con todos aquellos momentos dedicados a la ciencia.

Índice

1. Abreviaturas y acrónimos.....	11
2. Enumeración de los artículos de la tesis.....	14
3. Resumen.....	15
3.1 Resumen.....	17
3.2 Resum	20
3.3 Summary	23
4. Introducción	26
4.1 Revisión sistemática de la literatura	27
4.2 Planteamiento del estudio	67
5. Hipótesis.....	75
6. Objetivos.....	76
7. Material y métodos.....	77
7.1- Diseño del estudio.....	77
7.2- Población a Estudio.....	78
7.3- Variables a Estudio.....	81
7.4- Recogida de datos.....	86
7.5- Estrategia de análisis.....	88

7.6- Valoración de sesgos.....	90
8. Resultados.....	96
9. Discusión	107
10. Conclusiones.....	119
11. Bibliografía.....	120
ANEXO- Artículo: Functional outcomes after glossectomies: Pilot study on use of a thrombin-fibrinogen biosponge (TachoSil).....	126

Índice de Tablas

Tabla 1. Criterios de Inclusión y Exclusión. (*Revisión sistemática*).

Tabla 2 .Calidad metodológica y nivel de evidencia de los artículos incluidos según el Joanna Brigg's Institute. (*Revisión sistemática*).

Tabla 3. Valoración del resultado funcional: DEGLUCIÓN. (*Revisión sistemática*).

Tabla 4. Valoración del resultado funcional: HABLA. (*Revisión sistemática*).

Tabla 5. Características de la población. (*Revisión sistemática*).

Tabla 6. Análisis de la radioterapia como factor de confusión en los diferentes estudios. (*Revisión sistemática*).

Tabla 7. Resultados específicos de población no irradiada en el artículo de Riemann. (*Revisión sistemática*).

Tabla 8. Tipo de reconstrucción utilizado en los diferentes estudios. (*Revisión sistemática*).

Tabla 9. Conclusiones de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

Tabla 10. Criterios TRF Score (*estudio clínico*).

Tabla 11. Funcional intra-oral Glasgow scale (FIGS) (*estudio clínico*).

Tabla 12. Estadística descriptiva de la población. (*Estudio clínico*).

Tabla 13. Resumen de resultados. (*Estudio clínico*).

Tabla 14 . Tabla de contingencia para el análisis de las nuevas neoplasias en el seguimiento a 5 años.

Tabla 15 . Tabla de contingencia para el análisis de la relación entre el uso de Tabaco tras la intervención inicial y la aparición de nuevas neoplasias en el seguimiento a 5 años.

Tabla 16 . Uso de tabaco tras la intervención inicial.

Índice de Figuras

Figura 1. Algoritmo proceso de selección revisión sistemática (PRISMA).

Figura 2 a, 2b y 2c. Fotografía clínica de un caso tratado mediante el uso de Tachosil.

Figura 3a y 3b. Fotografía clínica de un control en el que se deja un apósito de Linitul para promover la cicatrización por segunda intención.

Figura 4. TRF Score

Figura 5. Tiempo de tránsito oral.

Figura 6. Aclaramiento de bolo alimenticio.

Figura 7. Flexibilidad de frenillo.

Figura 8. FIGS

Figura 9. FIGS 2018

Figura 10. FIGS 2023

Figura 11. Algoritmo de reconstrucción lingual y de suelo de boca.

1. Abreviaturas y acrónimos.

ALT: anterolateral thigh flap

ASR- Automatic Speech Recognition

BMMF: colgajo miomucoso buccinador

BSGC: Biopsia selectiva ganglio centinela.

BT: Braquiterapia

CAQ- Carcinoma Adenoide Quístico

CCB- Carcinoma de células basales

CCC- Cáncer de Cabeza y Cuello

CCO- Cánceres de Cavidad Oral

CE- Carcinoma escamoso

CME- Carcinoma mucoepidermoide

CSP- Colgajo submental pediculado

D: Deglución

DE: Desviación estándar

DS: Displasia Severa

EE: Error estándar

ELAFF: extended lateral arm free flap

EORTC H&N35: European Organization for Research and Treatment of Cancer head and neck cancer module (QLQ-H&N35).

FAMM: facial artery myomucosal flap

FCG – Francisco Cuesta González

FIGS: Functional intraoral Glasgow Scale

GPC: Glosectomía parcial central

GPL: Glosectomía parcial lateral

H: Habla

HG: Hemiglosectomía

K-UTAP: korean unimal test of articulation of phonology

LAFF: lateral arm free flap

LAFF: lateral arm free flap

LMM: Local mandible myofascial flap

LPA- Laura Pozuelo Arquimbau

LTP- Plastia de tejido local

m: meses

MAFF: medial arm free flap

MC: Mucosectomía central

ML: Mucosectomía lateral

MSAP: medial sural artery perforator flap

O: Otros

PEG: gastrostomía percutánea endoscópica

PSS-HN: Performance Status Scale for Head & Neck Cancer Patients

QoL – Calidad de vida

QT/RT- Quimio o Radioterapia

RFFF: radial forearm free flap

RS- Ramón Sieira

RT- Radioterapia

SCIP: superficial circumflex iliac artery perforator flap

TNM: Acrónimo estadiaje Tumor, Nódulos linfáticos, Metástasis.

TOM: “Therapy outcome measure scores” para la valoración de la disartria y disfagia

TRF score: tongue remaining functionality

TRF score: Tongue Remaining Functionality Score.

UFFF: Ulnar forearm free flap

UW-QOL: University of Washington qualitative of life test

VAS: Visual analogic Score

VEES: video endoscopic evaluation of swallowing.

VGC SOH: Vaciamiento ganglionar cervical supraomohiideo

2. Enumeración de los artículos de la tesis.

Tesis en formato clásico con 1 artículo anexo:

La tesis consta de:

- 5 Objetivos:
 - Comparar el resultado funcional de resecciones inferiores a la hemiglossectomía en función de si se utiliza o no una bioesponja.
 - Medir la flexibilidad tisular de la cicatriz lingual en la misma población.
 - Como parte del mismo estudio medir la capacidad deglutoria (aclaramiento del bolo alimenticio y tiempo de tránsito oral).
 - Medir y comparar la percepción del paciente de su deglución, habla y masticación.
 - Hacer un seguimiento de la población de estudio a 5 años. (Resultados complementario al artículo de la tesis).

- 1 artículo: (Responde a los 4 últimos objetivos) – ANEXO II
 - Cuesta-González FJ, Arranz-Obispo CD, Pozuelo-Arquimbau L, Sieira-Gil R, Marí-Roig A. Functional outcomes after glossectomies: Pilot study on use of a thrombin-fibrinogen biosponge (TachoSil). Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol [Internet]. 2019 Jul;127(1):24–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.07.007>

Impact Factor : 2.9 - Cuartil : Q2 – Categoría: DENTISTRY, ORAL SURGERY & MEDICINE

3. Resumen de la tesis

El problema principal tras una resección oncológica a nivel lingual o de suelo de boca, es el déficit funcional causado por la falta de volumen o fijación cicatricial. Basándonos en una revisión sistemática de la literatura que realizamos como parte de esta tesis, en los estadios iniciales existe controversia de cuando está justificada o no una cirugía reconstructiva. Presentamos una tesis doctoral enfocada en comparar el resultado funcional y el nivel de calidad de vida, tras el uso de una bioesponja de trombina y fibrinógeno, sobre la cicatrización a nivel lingual.

La actividad hemostática, sellante y cicatrizante, promoviendo la proliferación de fibroblastos, así como la expresión de factores de crecimiento de una bioesponja de fibrinógeno y trombina (TachoSil®), está ampliamente descrita en la literatura tanto in vivo como in vitro, para otras zonas anatómicas. Sin embargo, no está descrita para su aplicación a nivel de defectos oncológicos a nivel lingual.

La hipótesis de trabajo de este estudio piloto es que esta bioesponja utilizada con finalidades hemostáticas (única indicación en ficha técnica a nivel intraoral), promueve la proliferación de fibroblastos, así como la expresión de factores de crecimiento, produciendo de forma añadida una potencial disminución de la fibrosis y bridas cicatriciales.

El objetivo principal del estudio es comparar el resultado funcional de la cicatrización de las exéresis linguales de tamaño menor a la hemiglosectomía.

De forma paralela estudiamos el impacto funcional y sobre la calidad de vida tras la resección oncológica, en 3 aspectos: deglución, habla y masticación.

Se plantea para ello de forma retrospectiva un estudio piloto en dos cohortes de pacientes sometidos a reconstrucción de defectos linguales. Se estudian un total de 30 casos; en la primera cohorte se dejó cicatrizar el lecho quirúrgico por segunda intención / sutura directa, mientras que en la segunda cohorte se colocó una bioesponja con fibrinógeno y trombina. Realizamos asimismo un seguimiento a 5 años de la población.

En esta tesis describimos la evidencia actual en la literatura sobre los resultados funcionales de los diferentes métodos de tratamiento quirúrgico- reconstructivo de los defectos oncológicos en los estadios iniciales de tumores de lengua-suelo de boca, así como los beneficios del uso de la bioesponja de trombina-fibrinógeno observando mejores resultados funcionales después de la glosectomía parcial cuando la esponja se usó como apósito para el defecto quirúrgico.

3. 1 Resumen

Introducción

Realizamos una revisión sistemática de la literatura (según criterios PRISMA), focalizada en analizar la evidencia actual sobre los resultados funcionales tras las resecciones quirúrgicas de estadios iniciales de tumoraciones linguales o de suelo de boca. En nuestra práctica clínica habitual observamos que algunos pacientes en los que hemos utilizado una bioesponja de fibrinógeno y trombina con intención hemostática, parecen tener una mayor flexibilidad en la zona cicatricial, acompañada de una aparente mejor recuperación de la funcionalidad lingual a la observación clínica.

Para poder comprobar esta observación clínica diseñamos un estudio retrospectivo basado en la comparación de medidas realizadas durante los controles clínicos y un cuestionario realizado a los pacientes, esperando que nos permita esclarecer si realmente existe esta mejora significativa en el grupo tratado con la bioesponja con respecto al grupo tratado con cierre directo / cicatrización por segunda intención.

Objetivos

Objetivo principal: Comparar el resultado funcional de la cicatrización de las exéresis linguales entre el grupo tratado con la bioesponja y el grupo control.

Objetivos Secundarios:

Medir y comparar la flexibilidad tisular de la cicatriz lingual y la función deglutoria (aclaramiento del bolo alimenticio y el tiempo de tránsito oral).

Medir y comparar la percepción del paciente del impacto funcional y sobre la calidad de vida tras la resección oncológica, en 3 aspectos: deglución, habla y masticación.

Hacer un seguimiento evolutivo a 5 años de la población, para corroborar la consistencia de los resultados a largo plazo.

Métodos

Se trata de un estudio clínico exploratorio observacional y retrospectivo, de seguimiento de dos cohortes.

Variable primaria : TRF Score (Tongue remaining functionality score) - basado en la escala MASA (The Mann Assessment of Swallowing Ability). Sumatorio de algunas variables secundarias.

Variabes secundarias: Flexibilidad del frenillo, aclaramiento del bolo alimenticio y tiempo de tránsito oral. Por otro lado, se realizó el cuestionario FIGS (Functional intraoral Glasgow Scale) en el año 2018 y en el seguimiento del año 2023. Con

este seguimiento (2023) se definen las variables recidivas/nuevas neoplasias, fumador y supervivencia, además del FIGS.

Resultados

En este estudio, la puntuación del TRF Score, la eliminación del bolo alimenticio, el tiempo de tránsito oral y la flexibilidad del frenillo mejoraron significativamente en el grupo de bioesponjas. Sin embargo, no hubo diferencias entre los 2 grupos en las puntuaciones FIGS. A largo plazo los pacientes que más recidivan son los fumadores, y se produce una caída en el valor del FIGS en ambos grupos.

Conclusiones

1- La preservación de la punta de la lengua y la reconstrucción del suelo de boca parecen influir en los resultados del habla y la deglución.

2- El uso de la bioesponja en este estudio piloto mostró efectos positivos a largo plazo en la cicatrización y funcionalidad lingual después de glossectomías parciales.

3.2 Resum

Introducció

Realitzem una revisió sistemàtica de la literatura (segons criteris PRISMA), focalitzada a analitzar l'evidència actual sobre els resultats funcionals després de les reseccions quirúrgiques d'estadis inicials de tumoracions linguals o de terra de boca. A la nostra pràctica clínica habitual observem que alguns pacients en què hem utilitzat una bioesponja de fibrinogen i trombina amb intenció hemostàtica, semblen tenir més flexibilitat a la zona cicatricial, acompanyada d'una aparent millor recuperació de la funcionalitat lingual a l'observació clínica.

Per poder comprovar aquesta observació clínica dissenyem un estudi retrospectiu basat en la comparació de mesures realitzades durant els controls clínics i un qüestionari realitzat als pacients, esperant que ens permeti aclarir si realment hi ha aquesta millora significativa en el grup tractat amb la bioesponja respecte al grup tractat amb tancament directe/cicatrització per segona intenció.

Objectius

Objectiu principal: Comparar el resultat funcional de la cicatrizació de les exèresis linguals entre el grup tractat amb la bioesponja i el grup control.

Objectius Secundaris:

Mesurar i comparar la flexibilitat tissular de la cicatriu lingual i la funció deglutòria (aclariment del bol alimentari i el temps de trànsit oral).

Mesurar i comparar la percepció del pacient de l'impacte funcional i sobre la qualitat de vida després de la resecció oncològica, en 3 aspectes: deglució, parla i masticació.

Fer un seguiment evolutiu a 5 anys de la població, per corroborar la consistència dels resultats a llarg termini.

Mètodes

És un estudi clínic exploratori observacional i retrospectiu, de seguiment de dos cohorts.

Variable primària : TRF Score (Tongue remaining functionality score) - basat en l'escala MASA (The Mann Assessment of Swallowing Ability). Sumatori de variables secundàries.

Variables secundàries: Flexibilitat del fre, aclariment del bol alimentari i temps de trànsit oral. D'altra banda, es va realitzar el qüestionari FIGS (Functional intraoral Glasgow Scale) l'any 2018 i el seguiment de l'any 2023. Amb aquest seguiment (2023) es defineixen les variables recidives/noves neoplàsies, fumador i supervivència, a més del FIGS.

Resultats

En aquest estudi, la puntuació del TRF Score, l'eliminació del bol alimentari, el temps de trànsit oral i la flexibilitat del fre van millorar significativament al grup de bioesponges. Tot i això, no hi va haver diferències entre els 2 grups en les

puntuacions FIGS. A llarg termini, els pacients que més recidiven són els fumadors, i es produeix una caiguda en el valor del FIGS en tots dos grups.

Conclusions

1- La preservació de la punta de la llengua i la reconstrucció del terra de boca semblen influir en els resultats de la parla i la deglució.

2- L'ús de la bioesponja en aquest estudi pilot va mostrar efectes positius a llarg termini en la cicatrització i la funcionalitat lingual després de glosectomies parcials.

3.3 Summary

Introduction

We carried out a systematic review of the literature (according to PRISMA criteria), focused on analyzing the current evidence on the functional results after surgical resections of initial stages of lingual or floor of the mouth tumors. In our usual clinical practice, we observe that some patients in whom we have used a fibrinogen and thrombin biosponge with hemostatic intention, they seem to have greater flexibility in the scar area, accompanied by an apparent better recovery of lingual functionality. This statement is based on clinical observation.

To verify this clinical observation, we designed a retrospective study based on the comparison of measurements carried out during the clinical controls and conducting a questionnaire to the patients, hoping that it will allow us to clarify whether this significant improvement really exists in the group treated with the biosponge compared to the group treated with direct closure/healing by secondary intention.

Objectives

Main objective: To compare the functional result after partial glossectomies between the group treated with the biosponge and the control group.

Secondary Objectives:

Measure and compare tissue flexibility of the lingual scar and swallowing function (food bolus clearance and oral transit time).

To measure and compare the patient's perception of the functional impact and quality of life after oncological resection, in 3 aspects: swallowing, speaking, and chewing.

Carry out a 5-years follow-up of the population, to corroborate the consistency of the long-term results.

Methods

This is an observational and retrospective exploratory clinical study, following up two cohorts.

Primary variable: TRF Score (Tongue remaining functionality score) - based on the MASA scale (The Mann Assessment of Swallowing Ability). Sum of part of secondary variables.

Secondary variables: Flexibility of the frenulum, clearance of the bolus and oral transit time. On the other hand, the FIGS (Functional Intraoral Glasgow Scale) questionnaire was carried out in 2018 and in the follow-up in 2023. With this follow-up (2023) the variables recurrence/new neoplasms, smoker and survival are defined, in addition to the FIGS.

Results

In this study, TRF Score, bolus clearance, oral transit time, and frenulum flexibility were significantly improved in the biosponge group. However, there were no differences between the 2 groups in FIGS scores. In the long term, the patients who has more recurrences are smokers, and there is a drop in the FIGS value in both groups.

Conclusions

1- The preservation of the tip of the tongue and the reconstruction of the floor of the mouth seem to influence the results of speech and swallowing.

2- The use of the biosponge in this pilot study showed positive long-term effects on healing and lingual functionality after partial glossectomies.

4. Introducción

El tamaño, la extensión y la movilidad de la lengua quedan dañados tras una resección tumoral (1). La movilidad lingual es primordial para el habla, la masticación, el manejo del bolo alimenticio y la fase oral de la deglución (2).

El habla y la deglución son objetivos principales en los estudios de funcionalidad y calidad de vida (Sol) de los pacientes tratados por un cáncer de cabeza y cuello (CCC) (3). Es importante tener en cuenta estos resultados funcionales en el análisis y toma de decisiones para el manejo y la decisión del tipo de reconstrucción que necesitan estos pacientes. Por esto la discusión de los resultados funcionales después de las resecciones de cavidad oral es muy importante y debe incluir todos los miembros del equipo multidisciplinar encargado del tratamiento, para asegurar un óptimo abordaje terapéutico y una correcta valoración de las secuelas post-tratamiento para identificar y aplicar las técnicas de rehabilitación que se precisan (3). No existe consenso acerca de la forma de medir los resultados funcionales (2,3) para los pacientes de CCC.

Se han publicado diferentes revisiones (sistemáticas o no), en las que se ponen de manifiesto los diferentes métodos de evaluación y análisis de los resultados funcionales (principalmente habla y deglución) tras las resecciones de cánceres de cavidad oral (CCO), así como el análisis de los tipos de reconstrucción existentes para los defectos postquirúrgicos. La falta de homogeneidad en la forma y unidades

en que se presentan los datos y los diferentes abordajes terapéuticos y reconstructivos según el estadiaje y la localización del CCO son un factor de confusión frecuente en la literatura previa revisada (2,4–6).

Para revisar el conocimiento y la evidencia actuales sobre los defectos funcionales causados en los estadios iniciales en la cirugía del cáncer lingual y del suelo de boca, decidimos realizar un revisión sistemática.

4.1 Revisión sistemática de la literatura

a) Metodología de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, Web of Science (MEDLINE) y Scopus. La búsqueda bibliográfica se limitó a los últimos 13 años hasta Agosto de 2023 y a publicaciones en inglés y español incluyendo todos los datos disponibles. Se siguieron las pautas de “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and meta-analyses” (PRISMA) (7).

Detallamos los términos de búsqueda concretos:

“ PUBMED:

((("Neoplasms"[Mesh] OR cancer OR oncology OR neoplasms) AND ("Mouth"[Mesh] OR mouth OR tongue OR (oral near cavity) OR (oral near mucosa) OR neck)) AND (("Acellular Dermis"[Mesh] OR collagen OR (dermal AND (matrix OR matrice) OR "skin transplantation" OR (amniotic near membrane) OR amnion

OR "Tissue Engineering"[Mesh]) AND (reconstruction OR "Reconstructive Surgical Procedures"[Mesh] OR resection OR reconstructive OR assessment)) AND (outcome* OR speech OR deglutition OR swallowing OR "Recovery of Function" OR functional)))

SCOPUS:

(TITLE-ABS-KEY ((glossectom* OR tongue* OR lingual* OR neck OR head) AND (oncology OR cancer OR neoplasm* OR tumour* OR carcinoma)) AND TITLE-ABS-KEY (amnion OR "Tissue Engineering" OR fibrinogen OR tarkosil OR tarchosil OR collagen OR matrix OR matrice*) AND TITLE-ABS-KEY (outcome* OR speech OR function* OR deglutition OR swallowing))

WOS (MEDLINE) :

((("Amnion" OR "Tissue Engineering" OR Engineering OR "Reconstructive Surgical Procedures" OR "Fibrinogen" OR "Tachosil") AND reconstructi*)) AND TEMA: (("functional outcomes" OR outcome* OR speech OR function* OR deglutition OR swallowing)) AND TEMA: ((glossectomy OR tongue OR lingual OR neck OR head OR (resection AND tongue)) AND (oncology OR cancer OR neoplasm* OR tumour* OR carcinoma))”

La estrategia de búsqueda tuvo como objetivo capturar todos los artículos que detallaran casos primarios de cáncer de lengua oral o cáncer tratado con escisión local amplia.

Los términos de búsqueda incluidos fueron: “partial glossectomy OR hemiglossectomy”, “tongue OR floor the mouth cancer”, “functional outcomes”, “speech”, “swallow” AND “reconstructive surgical procedures”.

Se realizaron búsquedas de estudios adicionales en las referencias bibliográficas de todos los artículos seleccionados. Los títulos y resúmenes (“Abstracts”) de todos los artículos identificados fueron revisados de forma independiente por dos revisores (FCG y LPA) de acuerdo con los criterios de selección, y las diferencias de opinión con respecto a la inclusión fueron resueltas por un tercer investigador (RS).

Para aquellos estudios con datos insuficientes en el título y el resumen, se obtuvieron los artículos y se revisó el texto al completo. Se consiguieron y guardaron los artículos relevantes para los resultados funcionales en pacientes tratados quirúrgicamente en estadios tempranos de cáncer lingual o de suelo de boca. Dentro de la bibliografía de los artículos seleccionados se revisó por si hubiera alguno más susceptible de inclusión. Se registraron los estudios rechazados en cualquiera de las etapas y las razones de su exclusión.

b) Criterios de inclusión y de exclusión

Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
- Cánceres de lengua o suelo de boca.	- CCC de otras localizaciones. - Estadios avanzados.

<ul style="list-style-type: none"> - Al menos 50% estadios I ó II (*) - Defectos iguales o menores que una hemiglosectomía. - Análisis de los resultados funcionales: Habla o Deglución. - Casos primarios. - Artículos en Castellano o Inglés. - Reconstrucción simultánea. 	<ul style="list-style-type: none"> - Defectos mayores que una hemiglosectomía o resecciones combinadas. - Notas técnicas o reportes de casos. - Recurrencias o pacientes tratados previamente con QT/RT. - Reconstrucciones combinadas. - Reconstrucciones diferidas. - Artículos en otros idiomas. - Niños.
--	---

Tabla 1. Criterios de Inclusión y exclusión

Abreviaturas: CCC – Cánceres de Cabeza y cuello, QT/RT – Quimio o Radioterapia.

(*) Tras una primera búsqueda, debido a la falta de estudios para esta población en la literatura, se incluyeron estudios que analizaran al menos el 50% de los estadios I-II. Decidimos establecer el umbral en el 50% para analizar una población representativa, teniendo suficientes estudios para sacar alguna conclusión.

c) Evaluación del riesgo de sesgos

La calidad metodológica de cada estudio incluido fue analizada por FCG y revisada por LPA siguiendo los conceptos del manual para revisores del Joanna Briggs Instituto (JBI) (8) y registrada usando el sistema de “Grading of Recommendations

Assessment, Development and Evaluation (GRADE)” (9) tal y como recomienda el JBI.

RESULTADOS

Sólo cuatro de los artículos incluidos en esta revisión sistemática analizan de manera independiente estadíos iniciales I-II del cáncer de cavidad oral (10–13). La heterogeneidad en el diseño metodológico y las unidades en que se reportan los resultados entre los estudios publicados, hicieron que no fuera posible la combinación de resultados para el metaanálisis.

a) Características del estudio

Como resultado de la búsqueda sistemática, se incluyeron 2383 referencias para su evaluación inicial. Se incluyó otro artículo después de la búsqueda en las referencias de los estudios seleccionados. Presentamos en la figura 1 un resumen del proceso de revisión según los criterios PRISMA.

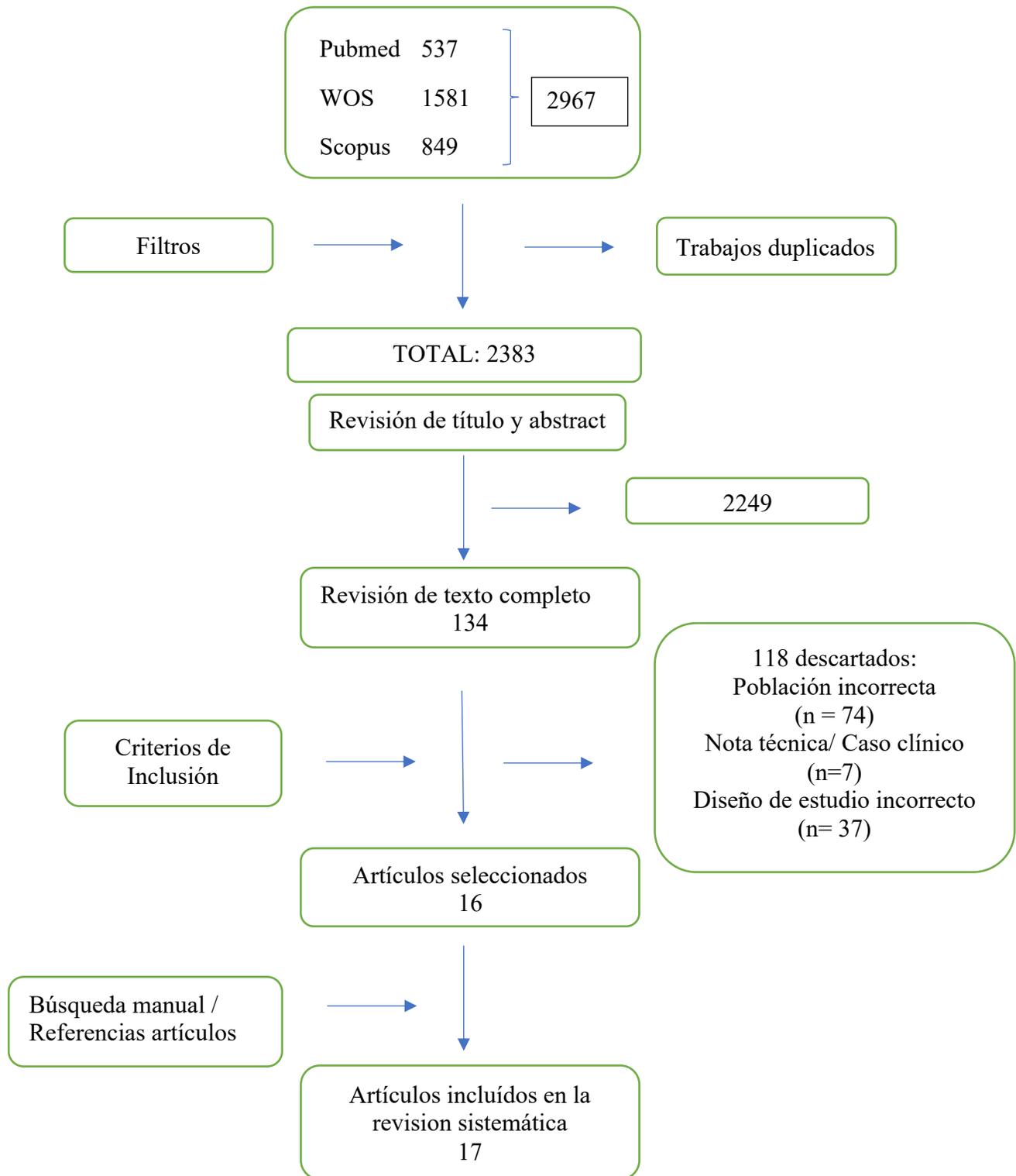


Figura 1. Algoritmo proceso de selección revisión sistemática (PRISMA).

b) Nivel de evidencia

El riesgo de sesgos fue definido usando “the JBI’s quality criteria checklist” (14) que tiene como referencia en sistema “Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)” (9) (Tabla 2); se trata de un score de calidad que ayuda a sistematizar la valoración del nivel de evidencia de los trabajos de revisión.

El nivel de evidencia de los estudios fue bajo (III-IV) , con solo uno de ellos mostrando una evidencia moderada (II)

Referencia	Resultado funcional	Método de medida	Calidad Metodológica	Nivel de evidencia
2010 Brown et al.(15)	D/O	Subjetivo y objetivo	Moderado	II
2011 Zhang et al. (11)	H/D/O	Subjetivo	Bajo	IV
2011 Thankappan et al.(4)	H/D/O	Subjetivo	Bajo	IV
2013 Chen et al.(16)	H/D/O	Subjetivo	Bajo	IV
2013 Boyapati et al.(17)	H/D/O	Subjetivo	Bajo	IV

2014 Du et al.(18)	H/D/O	Subjetivo	Bajo	IV
2015 Akashi et al.(19)	H/D/O	Subjetivo	Bajo	IV
2015 Yang et al. (5)	H/D/O	Subjetivo	Bajo	IV
2016 Ma et al.(20)	H/D/O	Subjetivo	Bajo	IV
2016 Riemann et al.(10)	H	Objetivo	Moderado	II
2017 Bardazzi et al. (21)	H/D/O	Subjetivo	Bajo	IV
2017 Aslam et al. (22)	H/D	Subjetivo	Moderado	III
2017 Ahn et al.(23)	H/D	Subjetivo y Objetivo	Moderado	III
2018 Zhang et al. (24)	H/D/O	Subjetivo	Moderado	II
2018 Cuesta-Gonzalez et al. (12)	H/D/O	Subjetivo y Objetivo	Moderado	III
2018 Saenthavesuk et al. (25)	H/D/O	Subjetivo	Bajo	IV

2023 Deganello A. et al. (26)	H/D/O	Subjetivo y objetivo	Moderado	III
----------------------------------	-------	----------------------	----------	-----

Tabla 2 – Calidad metodológica y nivel de evidencia de los artículos incluidos según el Joanna Brigg’s Institute.

Abreviatura: H: Habla; D: Deglución; O: Otros

c) Análisis del resultado: funcional lingual

Realizamos 2 tablas (3 y 4) para la exposición de los resultados funcionales a nivel de habla y deglución de los artículos incluidos en la revisión.

DEGLUCIÓN

Referencias	N (Población)		Valoración de la DEGLUCIÓN	p
	Total	Grupos	Unidades / Media	
2013 Chen et al.(13)	9	-	Evaluación por el paciente: Dieta normal 89%, Dieta blanda 11%	-
2011 Zhang et al.(11)	7	-	UW-QOL 86.7/85 - 91.7/90 - 97.5/95	-

2018 Cuesta-Gonzalez et al. (12)	30	15 bioesponja	TRF 4.7+/-1.8 Flexibilidad frenillo 25.3+/-7.9 Tránsito oral 4.9+/-2.1 Aclaramiento del bolo 2.3+/-0.8	0.002
		15 controles	TRF 6.7+/-1.2 Flexibilidad frenillo 31.8 (6.9) Tránsito oral 2.7 (0.7) Aclaramiento del bolo 2.8 (0.4)	
2016 Riemann et al.*(10)	65	25	-	-
		40 Controles sanos	-	-
2013 Boyapati et al.(17)	38	-	UW-QoL - 84,2 // TOM (no RT) 18,39 // TOM (RT) 14,8	-

2014 Du et al.(18)	23 (4 pérdidas seguimiento)	-	UW-QoL - 81.58	-
2017 Bardazzi et al.(21)	27	-	20% edéntulos previos con dificultad previa// 80% excelente recuperación	-
2017 Aslam et al. (22)	24	CSP: 12	Buena: 11 Dependiente de PEG : 1	-
		UFFF (7): 12	Buena : 11 Dependiente de PEG: 1	
2017 Ahn et al. (23)	22	-	Subjetivo (VAS) 9,6	-
2015 Yang et al.(27)	9	-	Sin restricciones 6 (75%) Dieta blanda / restricciones 2 (25%)	-
2011 Thankappan et al. (4)	48	-	Sin restricciones 28 (75.7%)	-

			Dieta blanda / restricciones 9 (24.3%)	
2018 Saenthaveesuk et al. (25)	5	-	UW-QOL. 2 A 2 B	-
2010 Brown et al.(15)	15	Compara 14 controles oncología otras localizaciones.	Score deglución: Líquido (pre: 0,93, 1m: 3.23), Galleta (pre: 1.69,1m: 2.11, 6m: 2.33, 12m:1.40).	-
2016 Ma et al. (20)	9	-	Opinión subjetiva paciente (0-3 score). 0 Sonda nasogástrica / 7 dieta normal	-
2018 Zhang et al.(24)	90	59 RFFF	UWQOL 78.8 ± 22.5. / PSS-HN comer en público 5.9 ± 23.6. Dieta normal 81.6 ± 23.3	UWQoL 0.045 // PSS-HN 0.012

		31 ALT	UWQOL 67.4 ± 25.2. / PSS-HN comer en público 68.5 ± 29.6. Dieta normal 68.1 ± 27.6	
2015 Akashi et al.(19)	23	-	Escala 2 puntos (valorada por cirujano) al año (93.1% 2 puntos)	-
2023 Deganello A. et al. (26)	13	-	VEES: Donzelli score 1 (100%). Valores medios en EORTC H&N35 y UWQOL v.4 fueron >80% en todos los pacientes.	-

Tabla 3. Valoración del resultado funcional: DEGLUCIÓN

Abreviaturas: UW-QOL: University of Washington qualitative of life test, TRF score: tongue remaining functionality; RFFF: radial forearm free flap; UFFF: Ulnar forearm free flap; TOM: "Therapy outcome measure scores" para la valoración de la disartria y disfagia; m: meses; CSP- Colgajo submental pediculado; ALT: anterolateral thigh flap; PEG: gastrostomía percutánea endoscópica; VAS: Visual analogic Score; PSS-HN: Performance Status Scale for Head & Neck Cancer Patients; VEES: video

endoscopic evaluation of swallowing; EORTC H&N35: European Organization for Research and Treatment of Cancer head and neck cancer module (QLQ-H&N35).

La deglución en todos los artículos incluidos en esta revisión sistemática fue evaluada por métodos subjetivos; ya fuera por la percepción del paciente, cuestionarios diseñados a tal efecto o por la valoración de los profesionales tractantes.

HABLA

Referencias	N (Población)		Valoración del HABLA	p
	Total	Grupos	Unidades / Media	
2013 Chen et al.(13)	9	-	Valorado por el cirujano: 100% entendible	-
2011 Zhang et al.(11)	7	-	UW- QOL 90.8/90 - 96.7/95 - 99.2/100	-
2018 Cuesta-Gonzalez et al. (12)	30	15 bioesponja	FIGS 13.7+/-1.4 (habla + deglución)	0.152
		15 controles	FIGS 14.4+/-0.9 (habla + deglución)	

2016 Riemann et al.*(10)	65	25	ASR: pre (66.96+/- 13.93), post (48.95+/-18.80), 3m (56.45+/- 17.10), 6 m (56.89+/- 14.84), 12 m (61.73+/- 14.76)	0.006 (pre) <0.001 (post), <0.001(3m), <0.001v(6m), 0.001(12m)
		40 controles sanos	ASR: (75.81+/- 7.15)	
2013 Boyapati et al.(17)	38	-	UW - QoL - 80 // TOM (no RT) 18,34 // TOM (RT) 14,6	-
2014 Du et al.(18)	23 (4 pérdidas seguimiento)	-	UW-QoL - 83.68	-
2017 Bardazzi et al.(21)	27	-	Valorado por logopeda: 80% buena articulación 20% dificultad sonidos alveolares	-
	24	CSP: 12	Bueno: 10 No entendible: 2	-

2017 Aslam et al. (22)		UFFF (7): 12	Bueno:12	
2017 Ahn et al. (23)	22	-	Objetivo (K-UTAP) consonantes y vocales 96.8% (rango, 80.5–100.0%), test palabras 99.4%	-
			(rango, 90.0–100.0%), test oraciones 98.3% (rango, 90.0–100.0%)	
2015 Yang et al.(27)	9	-	4 normal (50%) 4 casi normal (50%)	-
2011 Thankappan et al. (4)	48	-	19 normal (51.4%) 18 casi normal (48.6%)	-
2018 Saenthaveesuk et al. (25)	5	-	UW-QOL. 1 A 2 B 1C	-
2010 Brown et al.(15)	15	Compara 14 controles	-	-

		oncología otras localizaciones.		
2016 Ma et al. (20)	9	-	Test de valoración japonés de Hirose (logopeda) 2 afectación ligera / 7 habla normal	-
2018 Zhang et al.(24)	90	59 RFFF	UWQOL 74.1 ± 15.9. / PSS-HN Inteligibilidad del habla 89.1 ± 15.0	UWQoL 0.036 // PSS-HN 0.004
		31 ALT	UWQOL 67.1 ± 13.7. /. PSS-HN Inteligibilidad del habla 79.0 ± 15.9	
2015 Akashi et al.(19)	23	-	Escala 2 puntos (valorada por cirujano) al año (100% 2 puntos)	-
2023 Deganello A. et al. (26)	13	-	Reconocimiento de voz por observador externo: Media 70.5 /75.	-

			<p>EORTC H&N35</p> <p>score :60-80% (23%), >80% (77%).</p> <p>UWQOL v.4 score: 60-80% (33.3%), >80% (66.7%).</p>	
--	--	--	--	--

Tabla 4. Valoración del resultado funcional: HABLA.

Abreviaturas: UW-QOL: University of Washington qualitative of life test; FIGS: Functional intraoral Glasgow Scale; ASR: Automatic Speech Recognition; K-UTAP: korean unimal test of articulation of phonology; RFFF: radial forearm free flap; UFFF: Ulnar forearm free flap; TOM: “Therapy outcome measure scores” para la valoración de la disartria y disfagia; m: meses; SCIP: superficial circumflex iliac artery perforator flap; CSP- Colgajo submental pediculado; ALT: anterolateral thigh flap; VAS: Visual analogic Score; PSS-HN: Performance Status Scale for Head & Neck Cancer Patients

En los artículos incluidos, los resultados funcionales se evaluaron clínicamente con cuestionarios o por evaluación clínica, excepto en el estudio por Riemann et al. (10) donde se implementó un sistema de reconocimiento de voz automático y objetivo. La evaluación del habla para pacientes con CCO de la lengua se realizó a través de cuestionarios o mediante evaluación perceptual, subjetiva o acústica (2,10). En el caso de la evaluación funcional de la deglución el trabajo de Deganello A. et al. (26) también se utiliza 1 método objetivo : la valoración por videoendoscopia (VEES), además de otros cuestionarios.

El enfoque metodológico es crucial para la evaluación funcional. Sin embargo, estos métodos carecen de uniformidad, así como de objetividad global y no pueden cubrir todos los parámetros de inteligibilidad del habla. (10,28)

d) Factores que afectan los resultados funcionales.

El sitio, el tamaño, el estadiaje TNM, la edad del paciente y las comorbilidades asociadas son variables importantes que afectan al resultado funcional paciente. (3,29,30).

En la tabla 5 se resumen la histología y la localización de las poblaciones analizadas en los diferentes estudios incluidos.

Referencias	Período de tratamiento	N (Población)		Histología	Localización tumoral
		Total	Grupos		
2013 Chen et al.(13)	03.10 - 06.12	9	-	8 CE/ 1 CME	Suelo de boca anterior
2011 Zhang et al.(11)	12.03 - 06.12	7	-	CE	Lengua
	01.13 - 02.16	30	15 bioesponja	CE	Lengua/suelo de boca

2018 Cuesta-Gonzalez et al. (12)			15 controles		Lengua/suelo de boca
2016 Riemann et al.*(10)	-	65	25	CE	Lengua
			40 controles sanos	-	-
2013 Boyapati et al.(17)	2007-2009	38	-	37 CE	Lengua
2014 Du et al.(18)	02.09 - 08.12	23 (4 pérdida seguimiento)	-	22 CE/ 1 CAQ	Lengua (65,2%) suelo de boca (26%)
2017 Bardazzi et al.(21)	01.07 - 12.11	27	-	25 CE / 2 displasia severa	Lengua
2017 Aslam et al. (22)	07.10 - 07.16	24	CSP: 12	10 CE/1 CCB /1 CAQ	Lengua: 5 Suelo de boca: 2
			UFFF (7): 12	11 CE / 1CAQ	Lengua: 4 F Suelo de boca: 4

2017 Ahn et al. (23)	01.14 - 06- 16	22	-	CE	Lengua 16 (72.7%) Suelo de boca 4 (18.2%)
2015 Yang et al.(27)	11.10 - 12.13	9	-	8 CE / 1 CAQ	Lengua
2011 Thankappan et al. (4)	07.04 - 10.08	48	-	CE	Lengua
2018 Saenthaveesuk et al. (25)	2014-2016	5	-	4 CE / 1CAQ	Lengua 2 + Suelo de boca 1
2010 Brown et al.(15)	No reportado	15	Compara 14 controles oncología otras localizaciones.	No reportado	Lengua (+- Suelo de boca)
2016 Ma et al. (20)	04.13 - 03.15	9	-	CE	Lengua
2018 Zhang et al.(24)	08.11 - 12.14 + 10/11.17	90	59 RFFF	CE	Lengua
			31 ALT		

2015 Akashi et al.(19)	08.02-12.07	23	-	CE	Lengua
2023 Deganello A. et al. (26)	09.17-09.22	13	-	CE	Lengua

Tabla 5. Características de la población.

Abreviaturas: CE- carcinoma escamoso; CME- Carcinoma mucoepidermoide, CAQ- Carcinoma Adenoide Quístico; CCB- Carcinoma de células basales; RFFF: radial forearm free flap; UFFF: Ulnar forearm free flap; CSP- Colgajo submental pediculado; ALT: anterolateral thigh flap.

d.1) Edad:

Zhang et al. (11) utilizaron el cuestionario UW-QoL v.4 en una población joven menor de 40 años con un valor medio del 97,5% para la variable deglución y un valor medio del 99,2% para el habla al año de seguimiento, con una puntuación compuesta total de UW-QoL del 98,1 %.

El resto de estudios no detallan la edad de su población diana.

d.2) TNM y radioterapia postoperatoria

Referencias	N (Población)		Estadíaaje TNM	RT adyuvante
	Total	Grupos		
	9	-		-

2013 Chen et al.(13)			T1N0 (87,5%) / T2N0 (12,5%)	
2011 Zhang et al.(11)	7	-	T1 (29%) / T2 (71%)	-
2018 Cuesta-Gonzalez et al. (12)	30	15 bioesponja	Tis (33,3%) T1 (53,3%) T2 (13,3%)	-
		15 controles	Tis (26.6%) T1 (60%) T2 (13.3%)	-
2016 Riemann et al.*(10)	65	25	T1 (48%) T2 (52%) *	15 (60%) *
		40 controles sanos	-	-
2013 Boyapati et al.(17)	38	-	T1 (60,5%) T2 (39,5%)	9
2014 Du et al.(18)	23 (4 pérdidas seguimiento)	-	T2 (82,6%) T3 (17,4%)	-
2017 Bardazzi et al.(21)	27	-	T1 (66,7%) T2 (25,9%) T4 2	7

2017 Aslam et al. (22)	24	CSP: 12	T1: 5//T2:4 //T3:0 //T4a:3 - - N0:10 //N1:2	6
		UFFF (7): 12	T1:4 //T2:5 //T3:1 //T4a:2 - - N0:7 //N1: 3 // N2b:2	8
2017 Ahn et al. (23)	22	-	T2N0 17 (77.3%) T3N0 5	4
2015 Yang et al.(27)	9	-	3 T1 / 2 T2	3
2011 Thankappan et al. (4)	48	-	16 T1 (33.3%) / 30 T2 (62.5%)	14 RT + 3 BT
2018 Saenthaveesuk et al. (25)	5	-	1 T1 (20%) / 2 T2 (40%)	2
2010 Brown et al.(15)	15	Compara 14 controles oncología otras localizaciones.	11 T2	2

2016 Ma et al. (20)	9	-	5 T2 (55.55%)	2
2018 Zhang et al.(24)	90	59 RFFF	48 T2	3,50%
		31 ALT	18 T2	2,10%
2015 Akashi et al.(19)	23	-	1 T1 (4.3%) / 18 T2 (78.3%)	0
2023 Deganello A. et al. (26)	13	-	3 Tis (23.1%), 7 T1N0 (53.8%), 2 T2N0 (15.4%), y 1 T3N0.	-

Tabla 6. Análisis de la radioterapia como factor de confusión en los diferentes estudios.

* Los resultados se expresan incluyendo pacientes irradiados según lo informado por Riemann et al. Extraemos y analizamos los datos de resultado específicos para la población no irradiada. Estos datos se muestran en la Tabla 7.

Abreviaturas: RFFF: radial forearm free flap; UFFF: Ulnar forearm free flap; CSP- Colgajo submental pediculado; ALT: anterolateral thigh flap; BT: Braquiterapia.

De los datos reportados por Riemann et al. (10) sobre los pacientes irradiados, que podría suponer un factor de confusión, hemos realizado un análisis estadístico independiente de la siguiente manera: estimamos la media común y la varianza de

los dos grupos (T1+T2 no irradiados), excluyendo aquellos con un T mayor o que habían sufrido tratamiento de radioterapia.

Utilizamos la expresión de la media ponderada y la varianza agrupada para extraer, agrupar y presentar estos datos. Posteriormente se compararon los controles y los pacientes tratados usando la prueba t-student. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos. Todas las pruebas estadísticas se realizaron con IBM SPSS versión 25 (tabla 7).

El resultado del habla para pacientes T1-T2 no irradiados después de la resección lingual, que se había evaluado con este método validado (ASR) , se presenta de esta manera de forma independiente para el estadio T, la localización, el tipo de reconstrucción y la radioterapia, para minimizar el sesgo.

Del resto de estudios no fue posible extraer datos que nos permitieran analizar de forma independiente a los pacientes que habían recibido radioterapia adyuvante. Por lo que en estos estudios supone un factor de confusión no controlable.

	3m	6m	12m
T1+T2 no irradiados*	56.27 +/- 18.95	58.80 +/- 14.50	67.59 +/- 14.70
Grupo control	75.81 +/- 7.15		
Valor p	0.01	0.005	0.09

Tabla 7 . Resultados específicos de población no irradiada en el artículo de Riemann.

* Unificamos los datos de ambos grupos estimando la media ponderada y la varianza agrupada.

d.3) Tipo de reconstrucción

Referencias	N (Población)		Método de reconstrucción
	Total	Grupos	
2013 Chen et al.(13)	9	-	LMM
2011 Zhang et al.(11)	7	-	RFFF
2018 Cuesta-Gonzalez et al. (12)	30	15 bioesponja	Bioesponja (Tachosil ©)
		15 controles	Cierre directo / Segunda intención
2016 Riemann et al.*(10)	65	25	4 LTP (16%) 16 RFFF (64%) 5 LAFF (20%)
		40 controles sanos	-
2013 Boyapati et al.(17)	38	-	Cierre directo 18 // colgajo de rotación lingual 8 // Avance de tejido local 6// colgajo nasolabial 2 // segunda intención 2 // injerto de piel 2.

2014 Du et al.(18)	23 (4 pérdida seguimiento)	-	Colgajo local (BMMF)
2017 Bardazzi et al.(21)	27	-	Colgajo local (BMMF)
2017 Aslam et al. (22)	24	CSP: 12	Colgajo local (CSP)
		UFFF (7): 12	Colgajo libre (UFFF)
2017 Ahn et al. (23)	22	-	Colgajo local (BMMF (1))
2015 Yang et al.(27)	9	-	Colgajo libre ELAFF
2011 Thankappan et al. (4)	48	-	Colgajo libre LAFF
2018 Saenthavesuk et al. (25)	5	-	Colgajo libre MAFF
2010 Brown et al.(15)	15	Compara 14 controles oncología otras localizaciones.	Colgajo libre RFFF
2016 Ma et al. (20)	9	-	Colgajo libre SCIP
	90	59 RFFF	Colgajo libre RFFF

2018 Zhang et al.(24)		31 ALT	Colgajo libre ALT
2015 Akashi et al.(19)	23	-	Colgajo libre RFFF
2023 Deganello A. et al. (26)	13	-	Matriz bicapa de colágeno bovino y glicosaminglicano + lámina de silicona (Integra)

Tabla 8. Tipo de reconstrucción utilizado en los diferentes estudios.

Abreviaturas: RFFF: radial forearm free flap; UFFF: Ulnar forearm free flap; LMM: Local mandible myofascial flap; LTP- Plastia de tejido local; CSP- Colgajo submental pediculado; ALT: anterolateral thigh flap; LAFF: lateral arm free flap; FAMM: facial artery myomucosal flap; BMMF: colgajo miomucoso buccinador; ELAFF: extended lateral arm free flap; LAFF: lateral arm free flap; MAFF: medial arm free flap; MSAP: medial sural artery perforator flap; SCIP: superficial circumflex iliac artery perforator flap.

En nuestra revisión encontramos muchas técnicas reconstructivas para cubrir estos defectos, tales como: Colgajo miofascial local mandibular (LMMF) (31), el colgajo libre radial (RFFF) (15,24), el colgajo lateral de brazo (LAFF) (4,10), el colgajo miomucoso de buccinador (BMMF) (18,21,23).

Chen et al. (32) en un estudio de serie de casos (reconstruidos mediante el colgajo local miofascial mandibular) afirmaron que todos los pacientes evaluados

clínicamente por el cirujano tenían un habla funcional y/o comprensible y una movilidad lingual satisfactoria.

Cuesta-González et al. (12) aplicamos el Glasgow functional intraoral scale (FIGS) (33) que nos mide la percepción subjetiva del habla, deglución y masticación sin diferencias estadísticamente significativas entre casos (tratados con bioesponja) y controles (cierre primario o cicatrización de herida por segunda intención). En este estudio, la evaluación clínica de la escala de funcionalidad restante de la lengua demostró puntuaciones significativamente mejores para la eliminación del bolo, la flexibilidad del frenillo y el tiempo de tránsito oral después de la glosectomía parcial en pacientes en etapa inicial cuando se utilizó la bioesponja.

Deganello A. et al. (26) nos presentan una serie de pacientes en los que se realiza una cobertura del defecto con una matriz bicapa de colágeno bovino y glicosaminglicano + lámina de silicona (Integra), analizando la funcionalidad mediante cuestionarios de calidad de vida, la inteligibilidad mediante una entrevista con un observador externo y la deglución mediante una valoración videoendoscópica objetiva.

Referencias	Tiempo de evaluación	Conclusión
2013 Chen et al.(13)	Último control	El colgajo LMM es muy adecuado para la reconstrucción del suelo de boca anterior porque es fiable,

		<p>tiene pocas complicaciones significativas y permite una correcta preservación de la función oral.</p>
2011 Zhang et al.(11)	3, 6 y 12 meses postintervención	<p>La cirugía radical enfocada como estética y funcional podría asegurar la curación sin cambios, o incluso mejora de la calidad de vida postoperatoria en pacientes jóvenes con cáncer de lengua en estadios I-II.</p>
2018 Cuesta-Gonzalez et al. (12)	Al menos 1 año postintervención	<p>El uso de la bioesponja en este estudio piloto mostró efectos positivos a largo plazo en la cicatrización y funcionalidad lingual,</p> <p>después de glosectomías parciales.</p>
2016 Riemann et al.*(10)	pre, post y 3, 6 y 12 meses postoperatorio	<p>Tener CCO de la lengua da como resultado un deterioro significativo de la inteligibilidad del habla. La</p>

		<p>preservación de la punta de la lengua.</p> <p>parece ser un factor central en la recuperación del habla.</p>
2013 Boyapati et al.(17)	6 meses después de la operación	<p>Los cirujanos oncológicos deben pensar en todas las opciones disponibles de la escala reconstructiva para el manejo de los defectos del cáncer, ya que a menudo es posible llevar a cabo una resección quirúrgica adecuadamente segura y, al mismo tiempo, proporcionar una buena función utilizando tejido local/regional. La reconstrucción con colgajo local/cierre primario tiene un papel importante en el manejo de los estadios tempranos de CCO y debe considerarse como parte de su tratamiento.</p>
2014 Du et al.(18)	6 meses después de la cirugía	<p>Buena opción para defectos de tamaño pequeño - mediano con resultados satisfactorios.</p>

2017 Bardazzi et al.(21)	Enero 2012	Los autores consideran el uso de la técnica descrita como el “gold-standard” en la reconstrucción de defectos parciales de la lengua tras la resección tumoral.
2017 Aslam et al. (22)	Último control	No hubo diferencias significativas en los resultados funcionales medidos por la evaluación subjetiva del cirujano.
2017 Ahn et al. (23)	6 meses después de la cirugía	La reconstrucción de la cavidad oral con varios tipos de BMMF es factible para el tratamiento de CCO cT2-3 y produce resultados favorables con una morbilidad mínima.
2015 Yang et al.(27)	6 meses después de la cirugía	El ELAFF es una opción segura y eficaz para la reparación de defectos parciales de la lengua después de la resección radical del cáncer de lengua.
2011 Thankappan et al. (4)	Octubre 2008	LAFF es una excelente opción para la reconstrucción de defectos de glosectomía parcial de la lengua

		oral sin afectación significativa del suelo de boca y la base de lengua.
2018 Saenthaveesuk et al. (25)	6 meses y 1 año postoperatorio	El colgajo libre medial del brazo representa un colgajo perforante alternativo para la reconstrucción microquirúrgica de la cavidad bucal. La cicatriz oculta y la mejor coincidencia de textura en comparación con otros colgajos lo hacen adecuado para la reconstrucción de la cavidad oral.
2010 Brown et al.(15)	antes de la operación, 1, 6 y 12 meses después de la operación	Aunque existen algunas deficiencias menores en la deglución y la movilidad de la lengua después de la reconstrucción con un colgajo RFFF, parece que estos problemas ya no son evidentes 12 meses después de la operación.
2016 Ma et al. (20)	6 meses después de la cirugía	El colgajo SCIP ha demostrado ser fiable para la reconstrucción de defectos parciales o de hemiglosectomía. Los beneficios funcionales y estéticos específicos

		pueden convertir el colgajo en un colgajo potencial para la reconstrucción intraoral en un futuro cercano.
2018 Zhang et al.(24)	2 años o más de posoperatorio	RFFF presentó ventaja en las funciones orales, como masticar, hablar y tragar, sobre ALT para la reconstrucción del defecto tras hemiglosectomía. Estos resultados pueden proporcionar información útil para que los cirujanos seleccionen un colgajo libre adecuado para la reconstrucción de la lengua.
2015 Akashi et al.(19)	1, 3 y 5 años	El estado postoperatorio en pacientes que se sometieron a cirugías reconstructivas con RFFF tras una hemiglosectomía mejoraron secuencialmente.
2023 Deganello A. et al. (26)	3 meses postoperatorio	El método reconstructivo analizado en el estudio (Integra®) permite obtener resultados funcionales óptimos en pacientes con defectos quirúrgicos intraorales de tamaño

		<p>limitado. Resultados menos favorables en dos pacientes de edad avanzada que recibieron resecciones grandes. Las limitaciones del estudio principalmente son la pequeña cohorte y la falta de un grupo de control.</p>
--	--	--

Tabla 9. Conclusiones de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

Abreviaturas: CCO- cánceres de cavidad oral; RFFF: radial forearm free flap; LMM: Local mandible myofascial flap; ALT: anterolateral thigh flap; LAFF: lateral arm free flap; BMMF: colgajo miomucoso buccinador; ELAFF: extended lateral arm free flap; LAFF: lateral arm free flap; SCIP: superficial circumflex iliac artery perforator flap.

En la revisión sistemática realizada, presentamos una descripción completa y actualizada de la literatura mundial relacionada con los resultados funcionales después de la cirugía en el cáncer de lengua y/o suelo de boca en estadios iniciales. Las operaciones ablativas para pacientes con cáncer de lengua o suelo de boca cambian las estructuras intraorales y su interacción afectando su función (29). El objetivo de la reconstrucción es maximizar la movilidad de la lengua residual y mantener su forma y posición dentro de la cavidad oral. Quedan preguntas sin respuesta sobre si el tamaño, la extensión y el sitio del tumor determinarán los

resultados postoperatorios; y qué método de reconstrucción logra mejor el propósito de conseguir una correcta funcionalidad para el habla y la deglución (2,29).

En la literatura revisada se informan diferentes aspectos de los resultados funcionales (como entumecimiento, apariencia estética, apertura de boca...) con una variabilidad considerable, lo que hace que los resultados no sean comparables. Los resultados a nivel de habla y deglución son informados frecuentemente como preocupaciones prioritarias para los pacientes en los estudios de resultados de la QoL después del CCC (1). Pipkorn et al. (34) en una revisión no sistemática afirman que se ha demostrado que las habilidades del habla son el contribuyente más importante a la calidad de vida relacionada con la salud, mientras que se encontró que la función de deglución es la segunda (35). En dichos estudios, los pacientes pueden describir el impacto de estas variables en su salud y bienestar emocional y físico. (3). Debido a la complejidad y multitud de procesos involucrados en la funcionalidad lingual, actualmente no existe un enfoque estandarizado para su evaluación. (34).

Resultados funcionales y ubicación / extensión de la resección

Los pacientes con preservación de la punta de la lengua o el suelo de boca demostraron una mejor inteligibilidad (35). El sublocalización dentro de la cavidad oral a nivel central es el defecto que más compromete los resultados a nivel deglutorio (3). La resección anterior que incluye el suelo de boca reduce significativamente la movilidad de toda la lengua y limita la elevación de la punta para tocar la cresta alveolar o el paladar, lo que a su vez exacerba el trastorno del

habla. (36). Por lo tanto, a diferencia de otras localizaciones, el cierre primario del suelo de boca anterior no es adecuado, porque incluso una adherencia mínima en dicho nivel de la anatomía lingual puede ser funcionalmente dañino. (31). La preservación de la punta lingual debe considerarse un factor muy importante en la inteligibilidad del habla y debe intentarse siempre que sea posible.

El tamaño tumoral calculado por Riemann et al. (10) a partir del cual existe un nivel con diferencia significativas a nivel funcional se establece en las resecciones de tumores mayores que T1 y T2, estableciéndose el punto de corte en T3. Lam y Samman (2) reportaron previamente que se considera que los CCO clasificados como T3 de localización lingual tienen un resultado reducido a nivel de la función del habla.

Resultados funcionales y técnicas de reconstrucción / cobertura

El objetivo de la reconstrucción es maximizar la movilidad de la lengua residual. (2). En particular, la elevación, movilidad y capacidad de propulsión de la punta lingual es un factor importante y mostró altas correlaciones con evaluaciones objetivas y subjetivas del habla. (35). Los métodos de reconstrucción de lengua y el suelo de boca se han descrito ampliamente en la literatura, incluido el cierre directo, la cicatrización por segunda intención (17), injertos de piel (37), varios colgajos locales (23) y regionales hasta colgajos libres microvascularizados (11). Una pregunta crítica en la reconstrucción de la cavidad oral moderna es si darle una

forma precisa a los colgajos microvasculares que aportan una gran cantidad de tejido , proporcionando beneficios funcionales y de calidad de vida que sean significativos y duraderos, en comparación con opciones reconstructivas menos complejas. Aunque algunos estudios informan un peor resultado de la deglución en pacientes sometidos a reconstrucción con colgajos en comparación con la reconstrucción sin colgajos después de la resección de la cavidad oral, estos no tienen en cuenta factores de confusión importantes, como la extensión del defecto, los subsitios afectados y los nervios craneales resecaados. (34).

Ayad et al. (38) realizaron una revisión sistemática del colgajo musculomucoso de la arteria facial (FAMM) en 2014 para cada uso descrito en cabeza y cuello (39). Informaron con su estudio que el 93 % de los pacientes tenían un habla funcional o comprensible cuando se usó un colgajo FAMM para la reconstrucción de defectos en suelo de boca, pero no se hizo ninguna comparación con otras opciones reconstructivas.

Chen et al. realizaron un metaanálisis comparando el RFFF y el ALTF para la reconstrucción de la lengua (la mayoría de ellos T2-T3, hemi o glosectomía subtotal) (40). El estudio no mostró diferencias en la deglución o la inteligibilidad del habla. Concluyeron que la presión que ejerce la parte anterior de la lengua sobre el paladar está relacionada con el habla. Se necesita un volumen de colgajo suficiente para garantizar una cicatrización mínima y proporcionar un volumen residual adecuado para compensar la contracción a largo plazo (41). En 27 pacientes, Sun et al. (29) no obtuvieron diferencias significativas en el resultado del habla entre la

reconstrucción con RFFF y ALTF ($p > 0,05$). De manera similar, una revisión retrospectiva de 20 pacientes que compararon RFFF con ALTF no encontró diferencias significativas en el habla, la movilidad de la lengua o la deglución. (42).

En 2017 una revisión sistemática publicada por Manrique et al. (6) concluyeron que no había una diferencia significativa en el resultado del habla entre RFFF y el colgajo de pectoral mayor.

En una revisión sistemática en 2016, Namin et al. (43) concluyeron que no existe evidencia suficiente sobre la mejora funcional de los colgajos libres neurotizados para intentar conseguir una rehabilitación sensitiva para la reconstrucción de defectos orales y orofaríngeos. Todavía existe controversia también sobre la contribución funcional de la restauración motora. (36).

Más recientemente se han descrito técnicas no invasivas de reconstrucción como la ingeniería tisular (44), las matrices dérmicas(45) , o el uso de las esponjas de fibrinógeno (12). Aunque se informaron datos de extensión, la poca homogeneidad y la falta de estudios bien diseñados y comparables dificultan la extracción de pruebas suficientes sobre el mejor método de reconstrucción.

4.2 Planteamiento del estudio.

Situación actual

En las últimas dos décadas se han llevado a cabo una gran cantidad de avances en cirugía reconstructiva de cabeza y cuello gracias a la implementación de microcirugía (1), técnicas de regeneración tisular guiada (2) o la ingeniería tisular, con un uso reducido de momento por el elevado coste (3). El uso de colgajos libres para la reconstrucción de los defectos linguales con el objetivo de evitar la fijación cicatricial, con el consiguiente problema funcional asociado, es una cuestión controvertida según el tamaño de la resección lingual (sobre todo en defectos linguales de tamaño inferior a una hemiglosectomía). La morbilidad del área donante, la mayor duración de la hospitalización y el alto coste económico asociado hacen que sea conveniente valorar alternativas reconstructivas más sencillas para casos de resecciones en las que el colgajo libre podría no ser una indicación necesaria (4,5).

Origen de la hipótesis

En nuestra práctica clínica, comenzamos a usar una bioesponja de fibrinógeno y trombina (TachoSil®) para fines hemostáticos (la única indicación aceptada para la cavidad oral de acuerdo con la ficha técnica). Observamos que, de forma añadida, en los casos en los que se utilizaba, presentaban una recuperación más rápida. En aquellos casos de carcinoma con resecciones linguales de tamaño inferior a la

hemiglosectomía que afectaban al suelo de boca o la pelvis lingual, esta recuperación más rápida además parecía asociarse con una menor tasa de adherencias y bridas cicatriciales. Ya ha sido descrito que la fibrosis y la elasticidad de la cicatriz juegan un papel importante en la disminución de la movilidad lingual (6,7).



Figura 2a. Preoperatorio

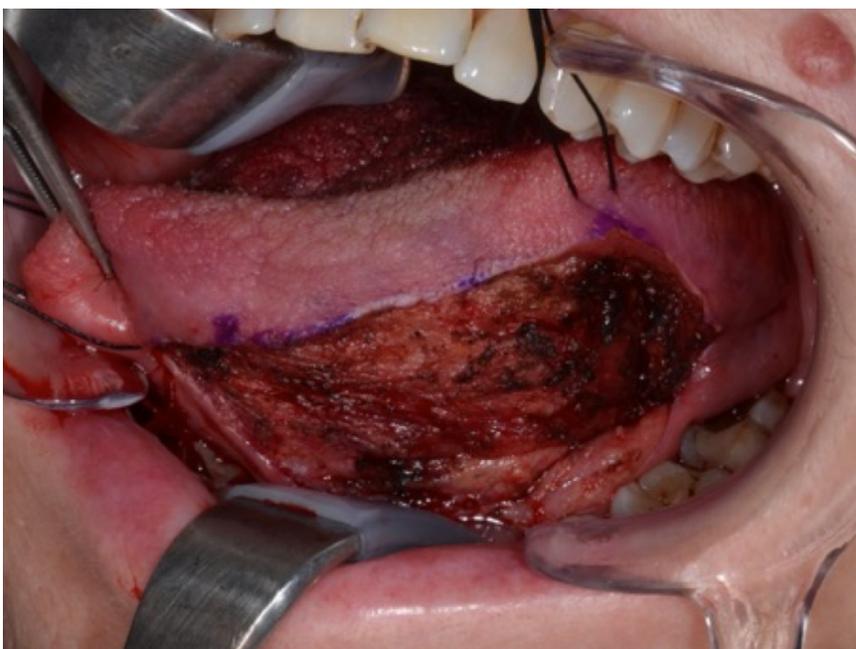


Figura 2b. Defecto



Figura 2c. Cierre del defecto

Figura 2 a, 2b y 2c – Fotografía clínica de un caso tratado mediante el uso de Tachosil.



Figura 3a. Preoperatorio

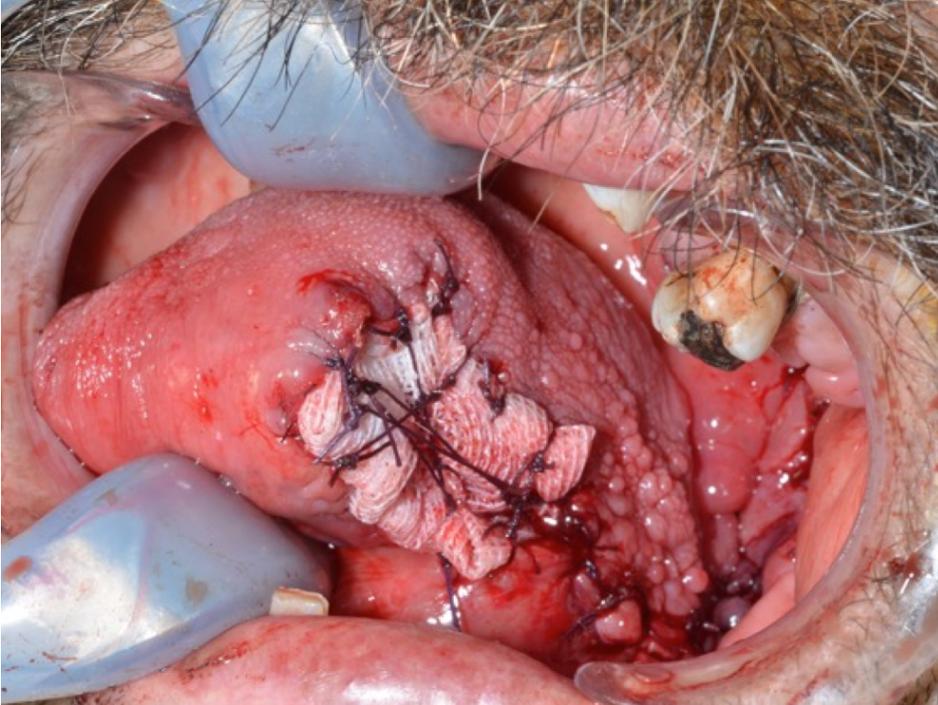


Figura 3b. Cierre del defecto.

Figura 3a y 3b- Fotografía clínica de un control en el que se deja un apósito de Linitul para promover la cicatrización por segunda intención.

Antecedentes

Considerando estas observaciones clínicas y después de la revisión de la literatura, encontramos que la actividad cicatricial hemostática, sellante y cicatrizante de TachoSil® (que aumenta la proliferación de fibroblastos y la secreción de factores de crecimiento) es ampliamente aceptada para otras localizaciones (6,8-16). Sin embargo, los estudios sobre su uso para la curación de la mucosa de la cavidad oral o en el área de la cabeza y el cuello son escasos. Se ha descrito a TachoSil® como un agente promotor de la cicatrización en mucosa uterina (17) y a nivel de cabeza y cuello también se ha utilizado para ayudar al cierre de la fístulas faringocutáneas (18) , así como para el manejo de la forma del dorso en la rinoplastia (2).

Objetivo

El objetivo de este estudio piloto retrospectivo observacional es evaluar si el uso de TachoSil® para el cierre por segunda intención, asociado con colgajos locales o borde a borde tiene alguna actividad pro cicatrizante, que disminuya la fibrosis tisular y por consiguiente mejore la funcionalidad lingual o la calidad de vida de los pacientes.

Bases metodológicas

No encontramos referencias bibliográficas previas, que analicen este tipo de defectos postquirúrgicos tras resecciones linguales que afecten al suelo de boca o la pelvis lingual, que nos aporten formas estandarizadas de medir el rango de movimiento lingual (siguiendo la elasticidad de la cicatriz restante en el suelo de la boca), en el aclaramiento del bolo alimenticio y en el tiempo de tránsito oral durante la deglución.

Para sistematizar todos estos valores, creamos una escala de funcionalidad de lengua remanente (Tongue remaining functionality – TRF score), que será la variable principal de nuestro estudio. Esta escala está diseñada para comparar y analizar los resultados entre nuestros dos grupos. Nos basamos en el sistema de evaluación de Mann para la capacidad de tragar (MASA) (19), que, aunque está diseñado para pacientes neurológicos, atribuye una puntuación de 0 a 3 puntos el aclaramiento del bolo alimenticio y el tiempo de tránsito oral, que nos resulta fantástica para el tipo de mediciones que precisamos evaluar. Además, agregamos la medida de flexibilidad del frenillo, que nos permite evaluar la fibrosis-elasticidad cicatricial, definida como la apertura oral máxima con la punta de la lengua en la superficie lingual de los incisivos superiores, asignando así mismo valores de 0 a 3. Con la suma de estos valores, obtenemos el valor de este TRF score puntuado de 0 a 9.

Grado				
Parámetro	3	2	1	0
Aclaramiento bolo (Bolus clearance)	Aclara completamente	Mínimo residuo	Residuo	No aclaramiento
Tiempo de tránsito (Oral transit)	1-2 segundos	2-4 segundos	5-6 segundos	>6 segundos
Flexibilidad frenillo	>4 centímetros	4-3 centímetros	3-2 centímetros	< 2 centímetros

Tabla 10. Criterios TRF Score

Para valorar el impacto sobre la calidad de vida, y la percepción de los pacientes al respecto, sí que existe un cuestionario diseñado para puntuar como ha cambiado la forma en que sienten que hablan, degluten o mastican. El Functional Intra-Oral Glasgow Score (FIGS) (20) también se entregó a todos los pacientes incluidos en este estudio. Estas variables secundarias se analizan para consideraciones preliminares.

1. Puedo masticar:	2. Puedo tragar:	3. Mi habla es:
Cualquier alimento, sin dificultad (5)	Cualquier alimento, sin dificultad (5)	Entender claramente siempre (5)
Alimentos sólidos, con dificultad (4)	Alimentos sólidos, con dificultad (4)	Requiere repetición a veces (4)
Alimentos semisólidos, sin dificultad (3)	Solo alimentos semisólidos (3)	Requiere repetición muchas veces (3)
Alimentos semisólidos, con dificultad (2)	Solo líquidos (2)	Entendido solo por familiares (2)
No puedo masticar nada (1)	No puedo tragar nada (1)	Ininteligible (1)

* 5 puntos es la mejor situación y 1 punto es la peor. (Clasificación total 3-15)

Tabla 11. Functional intra-oral Glasgow scale (FIGS)

5. Hipótesis

La hipótesis de trabajo de este estudio piloto es objetivar si esta bioesponja, además de su función hemostática (única autorizada por ficha técnica para esta localización) produce una disminución de la fibrosis y bridas cicatriciales, que se traduce en una mejora a nivel de la funcionalidad lingual para el grupo expuesto.

Esta mejora funcional se define en términos de mejoría de la elasticidad de la cicatriz lingual, y mediante el estudio de la función fonatoria / deglutoria en nuestros pacientes.

6. *Objetivos*

El objetivo principal de este proyecto de investigación es (artículo tesis):

Comparar el resultado funcional de la cicatrización de las exéresis linguales de tamaño inferior a una hemiglosectomía, mediante la recogida de unos datos objetivos (TRF Score: flexibilidad cicatriz, aclaramiento del bolo y tiempo de tránsito oral) y subjetivos (cuestionario FIGS) habituales en este ámbito.

Objetivos Secundarios:

1. Medir y comparar objetivamente la **flexibilidad tisular de la cicatriz** lingual, mediante el uso de las medidas de elongación tisular en el rango de normalidad para el resto de pacientes. **(Artículo tesis).**
2. Medir y comparar objetivamente la alteración de la **función deglutoria** en dos aspectos: el aclaramiento del bolo alimenticio y el tiempo de tránsito oral. **(Artículo tesis).**
3. Medir y comparar la **percepción subjetiva del paciente del impacto funcional y sobre la calidad de vida** tras la resección oncológica, en 3 aspectos: deglución, habla y masticación (cuestionario FIGS). **(Artículo tesis).**
4. Comparar la evolución de ambos grupos a 5 años de la recogida inicial en 3 aspectos: nuevas neoplasias, supervivencia y repetición del cuestionario FIGS. **(Datos complementarios adicionales al artículo de la tesis).**

7. *Material y métodos*

7.1- Diseño del estudio

Se trata de un estudio clínico **exploratorio observacional y retrospectivo**, de seguimiento de **dos cohortes** de pacientes tratados según la práctica clínica asistencial y a las que no se realizó ningún tipo de seguimiento o intervención más allá de la aceptada en la práctica clínica habitual. Una de las cohortes recibió Tachosil® como agente hemostático de acuerdo con lo establecido por la ficha técnica aprobada a criterio del clínico, mientras que la otra cohorte, fue tratada mediante la aproximación borde a borde o cicatrización por segunda intención, también según criterio clínico.

Tomamos como referencia un cuestionario diseñado para estratificar según la percepción del déficit funcional, pacientes con defectos oncológicos de la misma localización, de una publicación internacional, y realizamos la traducción a fin de hacerlo entender a nuestra población.

Así mismo, para establecer y gradar el tiempo de tránsito oral , el aclaramiento del bolo alimenticio y la flexibilidad tisular a nivel del frenillo lingual, nos basamos en la escala MASA (The Mann Assessment of Swallowing Ability). Esta escala está diseñada para la estratificación, de secuelas neurológicas tras ACVs, pero dado que no hemos encontrado una específica para defectos postquirúrgicos, nos pareció oportuno utilizar sus mediciones en pacientes sin afectación neurológica

como nuestro estándar de normalidad. A partir de aquí y con cifras de normalidad en línea con las barajadas por las sociedades científicas de nuestra especialidad generamos un SCORE.

A los 5 años de la recogida de datos inicial, realizamos un seguimiento en Agosto-Septiembre de 2023, mediante la recogida de datos relativos a recidivas / nuevos tumores, supervivencia y uso de tabaco mediante la revisión de historia clínica; así como una entrevista telefónica en la que volvemos a realizar el cuestionario Functional Intra-Oral Glasgow Scale (FIGS).

7.2- Población a Estudio

Población Diana: Pacientes postoperados de procesos neoformativos primarios con afectación de suelo de boca – pelvis lingual, que precisaron un tipo de exéresis de tejido lingual inferior a una hemiglosectomía, sin tratamientos previos o postoperatorios.

Población Accesible: Pacientes tratados en el servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitari de Bellvitge durante el período 2013 - 2016, sometidos a una resección lingual de tamaño menor a una hemiglosectomía por patología maligna o premaligna primaria sin tratamientos previos.

Tipo de Muestreo: Se realiza un muestreo consecutivo.

Tamaño Muestral: Se trata de un estudio piloto en el que construimos de forma retrospectiva una cohorte con todos los pacientes tratados con esta bioesponja en el período comprendido entre el 1 de Enero de 2013 hasta el 31 de Febrero de 2016 que cumplan los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. Cada paciente incluido será emparejado con un paciente no tratado con esta bioesponja en el mismo período que cumplan los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

Dada la ausencia en la bibliografía de evidencia científica previa al planteamiento del estudio, que puedan orientar hacia el tamaño muestral necesario, no se calcula y se plantea el proyecto como un estudio piloto.

Se realizará un estudio descriptivo y finalizado se valorará la potencia estadística de lo observado. Según el resultado y la potencia estadística, se valorará la posibilidad de aumentar la N en posteriores estudios.

Se plantea el estudio, durante este período, por motivos logístico-presupuestarios para completar un total de 30 casos, según la casuística del Centro Hospitalario.

Criterios de Selección:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes tratados en el servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitari de Bellvitge durante el período 01/2013 – 02/2016, sometidos a una resección lingual de tamaño menor a una hemiglosectomía por patología maligna o premaligna primaria sin tratamientos previos.

2. La reconstrucción / cierre del defecto fue realizada mediante:
 - a. Cierre directo (aproximación borde –borde)
 - b. Cicatrización por segunda intención
 - c. Reconstrucción con colgajos locales
 - d. Colocación de membrana de Tachosil (asociada con cualquiera de los 3 métodos anteriores).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes con déficit neurológico u antecedente oncológico a nivel de cabeza y cuello previos que, a criterio del clínico, interfirieran en la valoración de las variables de estudio.

2. Pacientes que han recidivado o han precisado nuevas intervenciones hasta el momento de la recogida de datos.

3. Pacientes completamente edéntulos.
4. Pacientes con disfagia o problemas de apertura previos por otras causas.
5. Pacientes con defectos oncológicos de tamaño igual o mayor a una hemiglosectomía.

7.3- Variables a Estudio.

Variable primaria: TRF (Tongue Remaining Functionality) Score - Elaboramos un **SCORE** (con un rango de 0 a 9 puntos), resultado del sumatorio de las 3 variables secundarias (Flexibilidad del frenillo, aclaramiento de bolo alimenticio y tiempo de tránsito oral); basado en la escala MASA (The Mann Assessment of Swallowing Ability); diseñada para la estratificación, de secuelas neurológicas tras ACVs, pero dado que no hemos encontrado una específica para defectos postquirúrgicos, nos pareció oportuno utilizar sus mediciones en pacientes sin afectación neurológica como nuestro estándar de normalidad, y adecuarlo para la estratificación de nuestros pacientes.

Variables secundarias: Realizamos la medición del tiempo de deglución de alimentos con textura semisólida (tipo yogurt), teniendo en cuenta la presencia o no de residuo en cavidad oral, así como la flexibilidad lingual con la máxima apertura

interincisal teniendo en contacto la punta lingual con la parte posterior de los incisivos superiores.

1. **Flexibilidad del frenillo-** Medida en mm como la apertura máxima interincisal con la punta lingual colocada en la cara palatina de los incisivos superiores. Dividimos los valores absolutos en 3 rangos para poder compararlo:

- a. 3 puntos: Normalidad (> 40 mm)
- b. 2 puntos: Limitación leve (40-30 mm)
- c. 1 punto: Limitación moderada (30-20 mm)
- d. 0 puntos: Limitación severa (< 20 mm)

2. **Aclaramiento del bolo alimenticio:** valorada por el observador.

- a. 3 puntos: Completamente aclarado
- b. 2 puntos: Mínimo residuo
- c. 1 punto: Residuo
- d. 0 puntos: No aclarado

3. **Tiempo de tránsito oral:** Medida en segundos.

- a. 3 puntos: Normalidad (1-2 s.)
- b. 2 puntos: Limitación leve (2-4 s.)

- c. 1 punto: Limitación moderada (4- 6 s.)
- d. 0 puntos: Limitación severa (> 6s.)

En cuanto a los parámetros subjetivos realizamos un cuestionario basado en la escala de Glasgow de función intraoral para post-operados de carcinoma de suelo de boca, con una puntuación máxima de 15 puntos que valora 3 ítems: masticación, deglución y habla.

- 4. **FIGS** (Functional intraoral Glasgow Scale) con un rango entre 1 y 15 puntos, definidos por el siguiente cuestionario (a rellenar por el paciente) :

- a. Puedo masticar:

- 1. Cualquier comida, sin dificultad (5 puntos)
- 2. Sólidos , con dificultad (4 puntos)
- 3. Semisólidos, sin dificultad (3 puntos)
- 4. Semisólidos, con dificultad (2 puntos)
- 5. No puedo masticar (1 puntos)

- b. Puedo tragar:

- 1. Cualquier comida, sin dificultad (5 puntos)

2. Sólidos , con dificultad (4 puntos)
3. Sólo semisólidos (3 puntos)
4. Líquidos solamente (2 puntos)
5. No puedo tragar nada (1 puntos)

c. Mi discurso es:

1. Claro y entendible por todos (5 puntos)
2. A veces tengo que repetir frases (4 puntos)
3. Tengo que repetir frases a menudo (3 puntos)
4. Sólo me entienden mis familiares y amigos íntimos (2 puntos)
5. Ininteligible (1 puntos)

5. Recidivas / Nuevas neoplasias ambos grupos

- a. No
- b. Neoplasia cav. Oral
- c. Neoplasias otra localización

6. Supervivencia ambos grupos

Vivo actualmente :

- a. Si
- b. No (Recogida de la fecha de la defunción).

7. Uso de tabaco tras primera cirugía
 - a. No
 - b. Si
8. Causa de la muerte (Causa por el cáncer cavidad oral o no)
 - a. No relacionada
 - b. Relacionada con el tumor de cav. Oral
9. FIGS a 5 años (seguimiento de la población) - rango entre 1 y 15 puntos, definidos por el mismo cuestionario realizado previamente (se realizó encuesta telefónica):
 - a. Usted diría que puede masticar:
 1. Cualquier comida, sin dificultad (5 puntos)
 2. Sólidos , con dificultad (4 puntos)
 3. Semisólidos, sin dificultad (3 puntos)
 4. Semisólidos, con dificultad (2 puntos)
 5. No puedo masticar (1 puntos)
 - b. Usted diría que puede tragar:
 1. Cualquier comida, sin dificultad (5 puntos)
 2. Sólidos , con dificultad (4 puntos)
 3. Sólo semisólidos (3 puntos)

4. Líquidos solamente (2 puntos)
5. No puedo tragar nada (1 puntos)

c. Usted diría que su discurso es:

1. Claro y entendible por todos (5 puntos)
2. A veces tengo que repetir frases (4 puntos)
3. Tengo que repetir frases a menudo (3 puntos)
4. Sólo me entienden mis familiares y amigos íntimos (2 puntos)
5. Ininteligible (1 puntos)

7.4- Recogida de Datos.

Fuente de Información:

- 1-Datos demográficos y epidemiológicos de la historia clínica de los pacientes.
- 2-Durante la visita de seguimiento de los pacientes incluidos, tras informar a los mismos del tipo de estudio, el investigador principal o un investigador colaborador (Dra. Laura Pozuelo) realizaron las medidas de longitud del frenillo, tiempo de deglución y puntuaron el aclaramiento del bolo alimenticio.
- 3-Cuestionario FIGS. Este cuestionario fue entregado al paciente, previa explicación por el investigador pertinente del mismo, durante uno de sus seguimientos habituales a partir del año de la intervención. En el seguimiento a 5 años se realizó una llamada telefónica a todos los pacientes vivos, y se volvió a

pasar el cuestionario registrando todas las respuestas.

Métodos e instrumento de recogida: El investigador principal o el investigador colaborador se encargaron de recoger los datos clínicos y epidemiológicos del paciente que voluntariamente y tras una correcta información deseó participar en el estudio, en sus controles habituales.

Los datos se irán incorporando a la base de datos en el cuaderno de recogida de datos.

Como instrumento de medición:

- Para la longitud del frenillo se utilizó un pie de rey quirúrgico metálico y calibrado en sistema métrico decimal.
- Para tiempo de deglución se empleó un cronómetro calibrado observando en el paciente los signos clínicos de la fase de esta.
- Al final de la deglución el paciente abrió la boca, de forma que el investigador visualmente y ayudado por un depresor lingual convencional valoró el aclaramiento del bolo alimenticio.

Organización del trabajo de campo:

El investigador principal o el investigador colaborador realizaron la recogida de datos en unos formularios estandarizados e impresos en papel, tras la autorización del paciente durante la visita de seguimiento de este.

A los 5 años realizamos un seguimiento de los pacientes mediante revisión de historia clínica y una entrevista telefónica.

Así mismo los datos fueron volcados en una base de datos normalizada en sistema informático por el investigador principal.

7.5– Estrategia de análisis.

Las variables que recogen las características demográficas y clínicas de los pacientes serán descritas en tablas en función del grupo de estudio. Las variables categóricas nominales serán descritas por medio del número de casos, el porcentaje respecto al total por categoría y el número de datos ausentes. Las variables categóricas ordinales serán descritas como las categóricas nominales, o bien por medio del número de casos, la mediana, el rango intercuartílico y el número de datos ausentes. Las variables continuas serán descritas por medio del número de casos, la media, la desviación estándar, la mediana, el primer y el tercer cuartil y el número de datos ausentes.

Análisis principal: Para comparar la puntuación en el SCORE de los pacientes que recibieron Tachosil® vs los que no se utilizará el test no paramétrico de los rangos con signo de Wilcoxon.

Análisis secundarios: Para comparar entre los grupos de estudio la puntuación

en la flexibilidad tisular del cuestionario MASA se utilizará el test no paramétrico de los rangos con signo de Wilcoxon, se procederá de la misma forma para comparar el aclaramiento del bolo alimenticio y el tiempo de tránsito oral recogidos en el cuestionario MASA. Para comparar entre los grupos de estudio la puntuación de la calidad medida con la escala de Glasgow de función intraoral para post-operados de carcinoma de suelo de boca se utilizará el test t para datos pareados o el test de los rangos con signo de Wilcoxon en función de la distribución de la variable.

En el seguimiento a 5 años, usamos tablas de contingencia para el análisis de las recidivas y el uso de tabaco. En estos casos realizaremos el análisis de Chi cuadrado para ver si existen diferencias significativas entre el grupo de casos y el de controles. En caso de demostrarse la relación entre dos variables mediremos su asociación mediante la V de Cramer.

Calculamos así mismo la tasa de supervivencia de ambos grupos. Para el análisis de la supervivencia utilizaremos las curvas de Kaplan Meier, calculando así mismo los coeficientes relativos a edad, sexo y uso de tabaco mediante una regresión de Cox para objetivar posibles sesgos. Describimos las causas de la muerte en función de si son oncológicas (en relación con el proceso de base o no.

Los objetivos de estudio serán analizados de forma cruda y ajustada de acuerdo con posibles variables confusoras: edad, sexo, localización, tipo de lesión y uso

de tabaco después de la primera intervención. Siempre que sea posible se acompañarán los estimadores de un intervalo de confianza al 95%. La significación estadística se fijará en un nivel de probabilidad $<0,05$. El paquete estadístico que se utilizará para tratar los datos y hacer los análisis será el STATA 13 en el análisis del estudio inicial y el SPSS 25 en el análisis del seguimiento a 5 años.

7.6– Valoración de sesgos.

Se han considerado la posibilidad de los siguientes sesgos, para los cuales se tomarán las siguientes consideraciones.

Sesgo de selección: para evitar este error sistemático (típico de los estudios de casos y controles) en la selección de sujetos y los factores que influyen en la participación del estudio, tomamos diferentes medidas. Evitamos la autoselección por parte de los pacientes; definimos lo más detalladamente a la población diana y analizamos estadísticamente con respecto a las variables demográficas o posibles factores de riesgo que ambas subpoblaciones no tienen diferencias significativas.

Sesgo de información: este sesgo deriva de un error de medición, o precisión entre los grupos de comparación (pudiendo estar en relación con el sesgo de selección). Para intentar evitar este sesgo, ambos entrevistadores se reparten

los sujetos de ambos grupos de manera aleatoria, así como comprobamos que no haya un error de clasificación diferencial entre ambos subgrupos de nuestra población (de la misma manera que para prevenir el sesgo de selección).

Sesgo del observador o del investigador: con el objetivo de evitarlo, tras la inclusión de los pacientes en el estudio, se realizó un listado numerado de visitas de estos, asistido por un investigador colaborador, sin identificar cuáles eran casos y cuáles eran controles. De esta forma se pretende un enmascaramiento a la hora de la recogida de datos en los formularios en papel dispuestos al respecto.

Sesgo del Instrumento de medida: se empleará siempre el mismo instrumento de medida de tiempo para recoger las diferentes mediciones.

Sesgo de confusión:

Realizaremos una estratificación de los resultados sobre las variables de confusión importantes para minimizar el sesgo de confusión.

Así por ejemplo, la edad, variaciones en la localización, estadiaje etc. podrían influir en los resultados.

Se analizará la homogeneidad de los dos grupos estudiados y en especial a nivel de estadiaje y localización del proceso oncológico, así como las características demográficas de la población.

***Hoja de recogida de datos**

TACHOSIL // Control **L // F**

NHC:

Fecha IQ:

Fecha de Seguimiento:

Localización del defecto y profundidad exéresis:

Fig. 2 Homogenous unilateral groups for floor of mouth resection by Nicoletti et al. [6, 7]. (1) Floor of the mouth unilateral small (FMUS) resections: limited excisions of the lateral floor of the mouth and the anterior two-thirds of the lateral border of the tongue with or without rim resection of the mandible. (2) Floor of the mouth unilateral medium (FMUM) resections: deeper excisions of the lateral floor of the mouth up to the mylohyoid muscle plane plus wider excision of the whole lateral border of the tongue with or without rim resection of mandible. (3) Floor of the mouth unilateral large (FMUL) resections: large full-thickness demolition of the lateral floor of the mouth plus lateral border of the tongue with or without segmental resection of the mandible

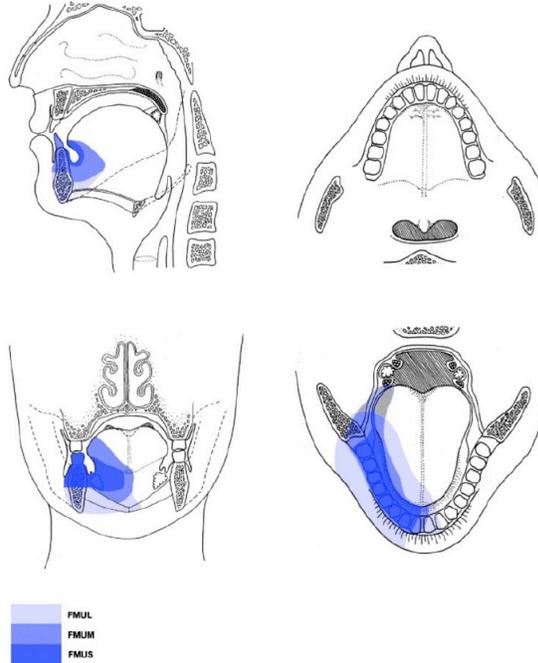
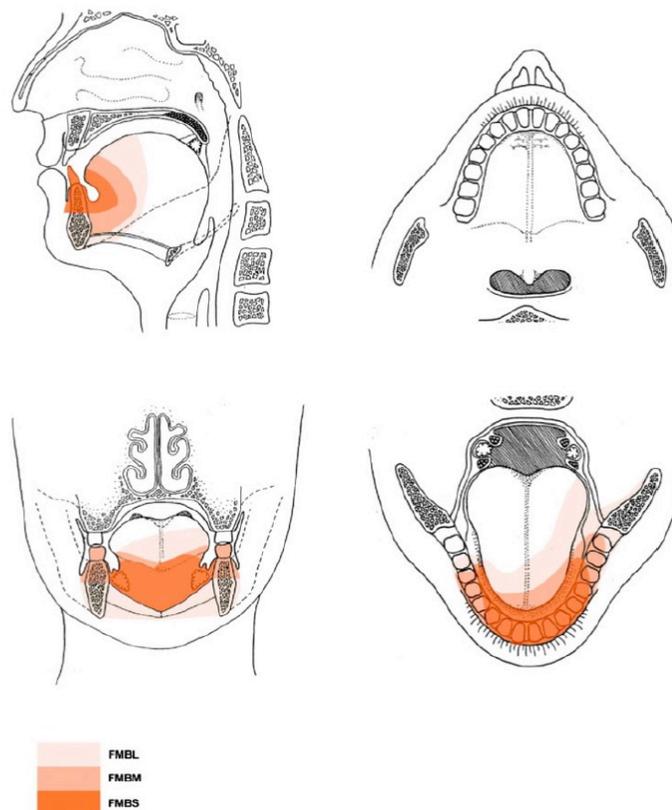


Fig. 3 Homogenous bilateral groups for floor of mouth resection by Nicoletti et al. [6, 7]. (1) Floor of the mouth bilateral small (FMBS) resections: the excision in the anterior floor of the mouth is not deeper than one-fourth full thickness with or without resection of the ventral surface and the tip of the tongue. (2) Floor of the mouth bilateral medium (FMBM) resections: the excision in the anterior floor of the mouth is deeper than one-fourth full thickness up to the mylohyoid muscle plane with or without wider resection of the ventral surface and the tip of the tongue with or without rim resection of mandible. (3) Floor of the mouth bilateral large (FMBL) resections: full-thickness excisions of the anterior floor of the mouth plus the ventral surface and the anterior two-thirds of the tongue with or without segmental midline resection of the mandible. (4) Extensive (involving two or more of the main anatomical-functional areas)



Diagnóstico (estadiaje clínico en caso malig.) preIQ:

Diagnóstico AP postIQ:

Tipo de intervención:

Tipo abordaje :

Neoplasias previas y tipo de IQ:

-

QT tipo : (fechas:) // RT Gy tot. (fechas:) // No tto. complementario

Cuestionario (A rellenar por el paciente) FIGS (Functional Intraoral Glasgow Scale) :

1. Puedo masticar:

- a. Cualquier comida, sin dificultad (5 P)
- b. Sólidos , con dificultad (4 P)
- c. Semisólidos, sin dificultad (3 P)
- d. Semisólidos, con dificultad (2 P)
- e. No puedo masticar (1 P)

2. Puedo tragar:

- a. Cualquier comida, sin dificultad (5 P)
- b. Sólidos , con dificultad (4 P)
- c. Sólo semisólidos (3 P)
- d. Líquidos solamente (2 P)
- e. No puedo tragar nada (1 P)

3. Mi discurso es:

- a. Claro y entendible por todos. (5 P)
- b. A veces tengo que repetir frases (4 P)
- c. Tengo que repetir frases a menudo (3 P)
- d. Sólo me entienden mis familiares y amigos íntimos (2 P)
- e. Ininteligible (1 P)

TOTAL FIGS :

Medidas a rellenar por el investigador , con material pastoso (tipo Yogur) - Apuntar Valor Absoluto

3- OUTCOME MESURES (3 MONTHS AND 6 MONTHS) – BASED ON MASA (The Mann Assessment of Swallowing Ability)

a) Bolus clearance –	3 - Fully cleared from mouth	2 - Minimal residue	1 - Residue	0 - No clearance
b) Oral transit –	3 - 1-2seconds	2 - 2-4sec	1 - 4-6 sec	0 - > 6 sec
c) Frenulum flexibility -	3 - >4 centimeters	2 - 4-3 cm	1 - 3-2 cm	0 - < 2 cm

(measured as maximum oral opening with the tongue tip on the lingual surface of the upper incisors).

***Documento de consentimiento informado**

Consentimiento informado para la publicación de información personal

A través de este medio doy mi consentimiento para que todo el material de la historia clínica, imágenes y cualquier otro tipo de información acerca del paciente mencionado a continuación, sea publicado en una revista médica o congreso médico que los autores consideren pertinentes con fines científicos y docentes.

Nombre del paciente:

Comprendo que no se publicará mi nombre o el nombre de mi familiar y que se intentará en todo lo posible mantener el anonimato de la identidad en el texto y en las imágenes. Sin embargo, comprendo que no se puede garantizar el anonimato completo.

Esta autorización incluye la publicación en idioma español y su traducción al inglés, impresa, en formato electrónico en el sitio web de la revista, y en cualquier otro formato usado por la revista científica actualmente y en el futuro.

La revista está destinada a los médicos pero puede ser leída por otras personas que no son médicos.

Puedo revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de la publicación, pero una vez que la información haya sido consignada para publicación ("en imprenta") ya no será posible revocar el consentimiento.

A través de este medio manifiesto a la persona o institución correspondiente que he entendido y aprobado lo mencionado con anterioridad.

Nombre del padre, madre o tutor legal:

Documento de identidad (tipo y número):..... Parentesco:

Firma: Fecha:

Firma y sello del profesional.....

***Aprobación de comité de ética.**



**APPROVAL BY THE CLINICAL RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FOR RESEARCH PROJECTS**

The Clinical Research Ethics Committee of the Hospital Universitari de Bellvitge, by means of its procedure of fast revision of the documentation contemplated in their Standard Operating Procedures (SOP), has revised all the documentation concerning the research project with our ref. **PR364/17**, entitled:

“FUNCTIONAL OUTCOMES AFTER GLOSSECTOMIES USING A THROMBIN-FIBRINOGEN BIOSPONGE (TACHOSIL®)”

Presented as main applicant by Dr Francisco J. Cuesta González, from the Department of Oral and Maxillofacial Surgery of the Hospital Universitari de Bellvitge, the Committee has decided the definitive approval of this paper for its publication. This approval will be included in the Act of the meeting of November 9th 2017 (Act 19/17).



Dr. Enric Sospedra Martínez
Secretary

L'Hospitalet de Llobregat, November 2nd 2017

8. Resultados

En el período de estudio (01-2013 a 02-2016), 87 pacientes fueron operados de glosectomía parcial. De estos pacientes, 24 fueron descartados por requerir tratamientos complementarios, presentar nuevas neoplasias o recidivas. Otros 23 fueron excluidos por edéntulos, frenillo lingual corto previo al tratamiento, problemas en la apertura bucal o problemas neurológicos / disfagia ya conocidos. Recolectamos 40 pacientes que cumplieron con todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión, de los cuales 15 fueron tratados con bioesponja, y fueron emparejados con 15 controles que fueron aleatorizados 1:2 cronológicamente, por lo que descartamos otros 10 controles por este proceso de apareamiento aleatorizado . Por lo tanto, finalmente 30 pacientes fueron incluidos en el estudio.

La edad fue de $66,3 \pm 3,1$ y $67,5 \pm 3,6$ años para los grupos control y TachoSil respectivamente. Había 12 hombres (40%) y 18 mujeres (60%) incluidos en el estudio.

Variable	Caso	Control	p
Sexo	♂ 46,7% ♀ 53,3%	♂ 33,3% ♀ 66,7%	0,47
Edad	67.53+/-3.68	63.66+/-3.11	0,43
DS	3	2	0,97
Tis	2	2	0,97
T1	8	9	0,97

T2	2	2	0,97
ML	1	1	0,35
MC	4	1	0,35
GPL	3	8	0,35
GPC	6	4	0,35
HG	1	1	0,35
No disección ganglionar	6	5	0,75
BSGC	4	3	0,75
VGC SOH	5	7	0,75

Tabla 12. Estadística descriptiva de la población.

DS: Displasia Severa, ML: Mucosectomía lateral, MC: Mucosectomía central, GPL: Glosectomía parcial lateral, GPC: Glosectomía parcial central, HG: Hemiglosectomía, VGC SOH: Vaciamiento ganglionar cervical supraomohiideo, BSGC: Biopsia selectiva ganglio centinela.

El estadio TNM de los tumores y los tipos de cirugías que se realizaron se resumen en la tabla 12. No encontramos diferencias entre los grupos control y tratamiento en cuanto al estadio oncológico, sexo, edad y tipo de cirugía.

Descubrimos que las puntuaciones de TRF (figura 4), el tiempo de tránsito oral (figura 5) y el aclaramiento del bolo alimenticio (figura 6) fueron mejores en el grupo

tratado con la bioesponja. Además, se mejoró también la flexibilidad del frenillo (figura 7) en el grupo tratado.

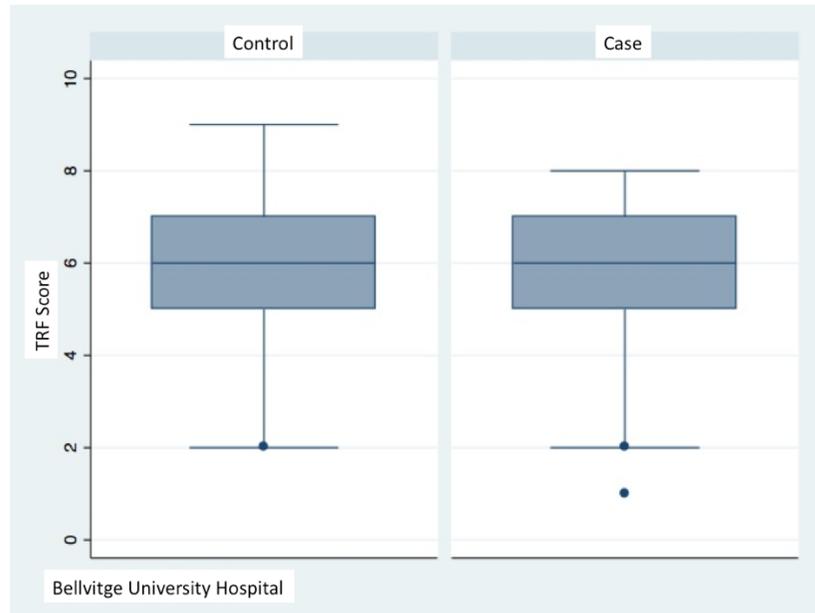


Figura 4. TRF Score

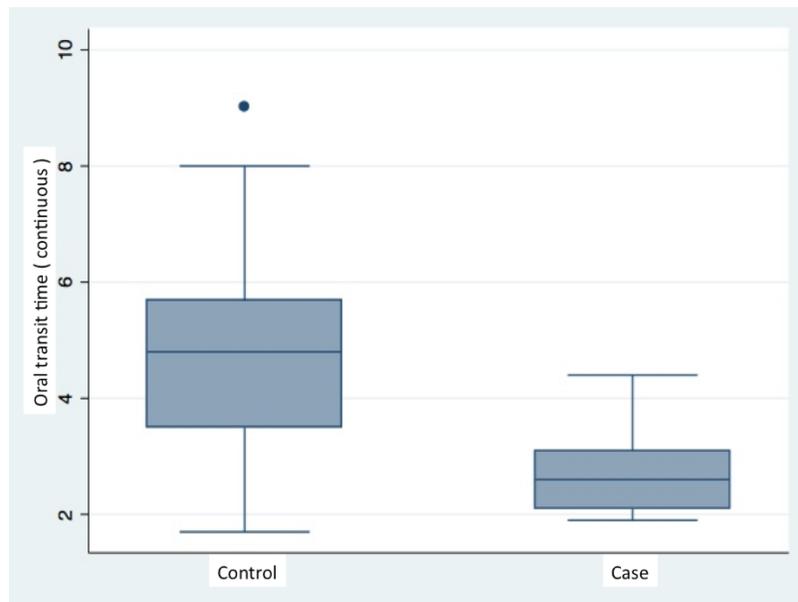


Figura 5. Tiempo de tránsito oral.

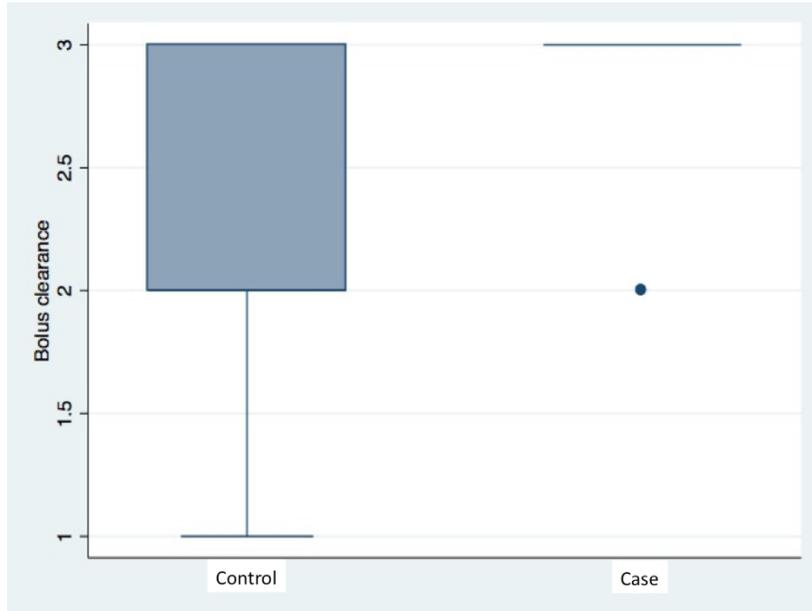


Figura 6. Aclaramiento de bolo alimenticio.

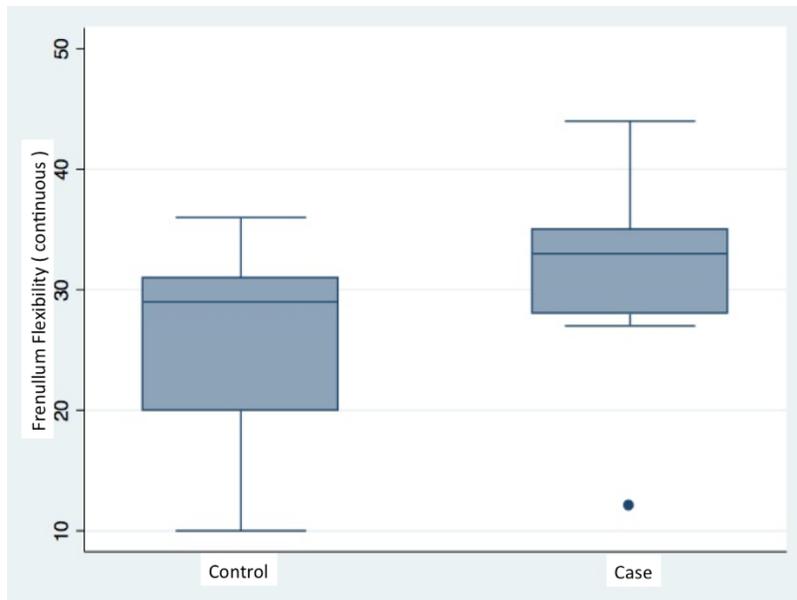


Figura 7. Flexibilidad de frenillo.

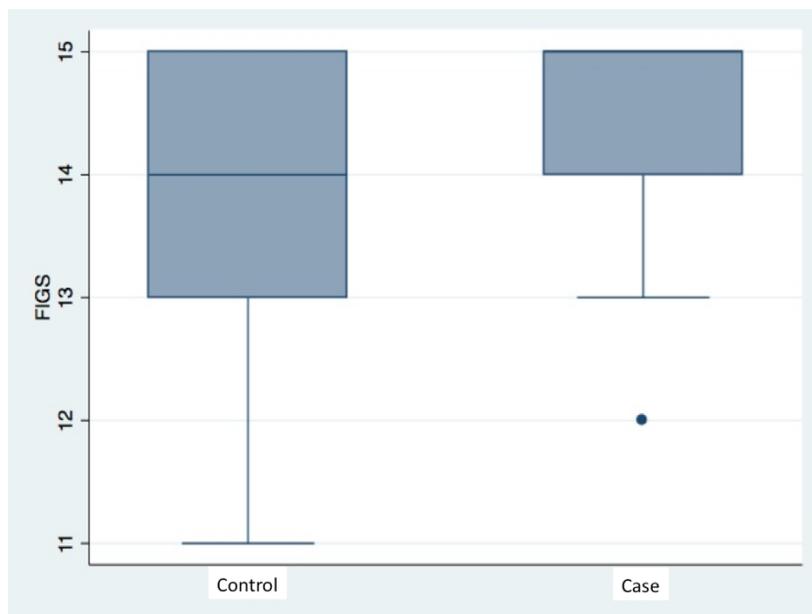


Figura 8. FIGS

En este estudio piloto, no encontramos diferencias significativas en las puntuaciones FIGS inicial entre los 2 grupos (figura 8). El peso estadístico de nuestros resultados con los intervalos de confianza del 95% de los valores de diferencia media de cada comparación, se proporciona en la tabla 13.

Variable	Media	SD	SE mean	Significaci ón (p value)	Intervalo de confianza 95%	
					Alto	Bajo

TRF Score	Casos	4.7	1.8	0.5	0.002	-3.2	-0.8
	Control	6.7	1.2	0.3			
Frenillo (medida continua)	Casos	25.3	7.9	2.1	0.024	-12.2	-0.9
	Control	31.8	6.9	1.8			
Tiempo de tránsito oral (medida continua)	Casos	4.9	2.1	0.5	0,001	0.9	3.3
	Control	2.7	0.7	0.2			
Aclaramie nto del bolo	Casos	2.3	0.8	0.2	0,032	-1.01	-0.05
	Control	2.8	0.4	0.1			
FIGS	Casos	13.7	1,4	0.4	0.151	-1.6	0.3
	Control	14.4	0.9	0.3			

Tabla 13. Resumen de resultados

DE: Desviación estándar, EE: Error estándar, FIGS: Funcional intraoral Glasgow Scale, TRF score:

Tongue Remaining Functionality Score.

Realizamos un seguimiento a 5 años de nuestra población en el que objetivamos que dentro de nuestra población un 13,3% de los casos y un 6,7% de los controles sufren recidivas / nuevas neoplasias de cavidad oral. No podemos

concluir que exista una relación entre tener una nueva neoplasia y haber formado parte del grupo caso o control. (Tabla 14)

Nuevos Tumores

Tumor			Grupo		Total
			Casos	Controles	
Tumor	No nuevas neoplasias	n	10	13	23
		%	66,7%	86,7%	76,7%
	Recidiva / Nuevo carcinoma de Cav. Oral	n	2	1	3
		%	13,3%	6,7%	10,0%
	Carcinoma de otra localización	n	3	1	4
		%	20,0%	6,7%	13,3%
Total	Count	15	15	30	

Tabla 14 . Tabla de contingencia para el análisis de las nuevas neoplasias en el seguimiento a 5 años.

El 100% de los nuevos cánceres orales se producen en pacientes que siguieron expuestos al tabaco tras la intervención inicial. El 50% de los otros cánceres también se dan en el grupo de fumadores. (Tabla 15)

Podemos concluir con una $p=0.019$ (Chi cuadrado) que los pacientes fumadores de nuestra población tienen más riesgo de tener nuevos tumores, con un nivel de asociación intermedio (valor V de Cramer =0.513).

Relación Tabaco -Nuevos tumores

			Tumor			
			No	Nuevo Ca. Oral	Otros cánceres	Total
Tabaco	No	n	18	0	2	20
		% no fumadores	90,0%	0,0%	10,0%	100,0%
	Si	n	5	3	2	10
		% fumadores	50,0%	30,0%	20,0%	100,0%
Total	n		23	3	4	30
	% por grupos		76,7%	10,0%	13,3%	100,0%

Tabla 15 . Tabla de contingencia para el análisis de la relación entre el uso de Tabaco tras la intervención inicial y la aparición de nuevas neoplasias en el seguimiento a 5 años.

En el grupo de casos tenemos un 70% de pacientes que continuaron fumando en el seguimiento, con respecto al 30% de fumadores en el grupo control. (Tabla 16)

Sin embargo tras el análisis estadístico, no podemos concluir que los casos fumen significativamente más que los controles.

Uso de Tabaco en el seguimiento

			Grupo		
			Casos	Controles	Total
Tabaco	No	n	8	12	20
		% No fumadores	40,0%	60,0%	100,0%
	Si	n	7	3	10
		% Fumadores	70,0%	30,0%	100,0%
Total		n	15	15	30

Tabla 16 . Uso de tabaco tras la intervención inicial.

No es posible realizar análisis de supervivencia mediante las curvas de Kaplan Meier dado que sólo tenemos una defunción de causa oncológica de cavidad oral, y por tanto no podemos realizar regresión de Cox para el análisis de coeficientes.

Tasa de supervivencia en el grupo tto. = 73,33%

Tasa de supervivencia en el grupo control = 93,33%

De los 5 difuntos , 4 son del grupo de tratamiento y 1 del grupo control. Sólo 1 de los casos (del grupo de tratamiento) tuvo una defunción en relación con el proceso oncológico de cabeza y cuello, el resto fueron por otras causas que no son objeto de nuestro estudio.

De los 5 difuntos sólo existe una muerte relacionada con el tumor de cavidad oral, por lo tanto no podemos hacer estimaciones al respecto de la causalidad.

En 2018 no se pudieron objetivar diferencias significativas en las puntuaciones FIGS entre los 2 grupos. En el seguimiento a 5 años tampoco objetivamos diferencias significativas en las puntuaciones FIGS entre los 2 grupos.

Tras realizar el Test de Normalidad de Shapiro-Wilk, objetivamos que nuestra población no tiene una distribución normal, por lo que realizaremos una comparación mediante el test de los rangos con signo de Wilcoxon.

Se produce un cambio en el valor del FIGS de 2017 a 2023 de -2,029 ($p=0,042$), por lo que podemos decir que se produce una reducción significativa del valor del FIGS tras 5 años en los pacientes que le pudimos realizar seguimiento.

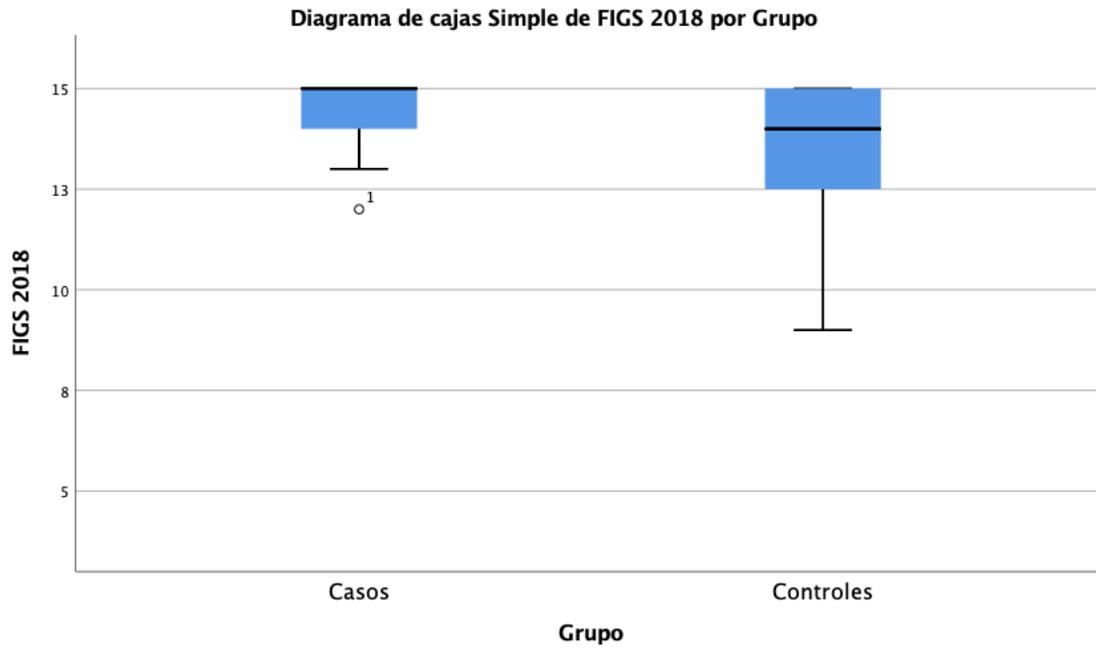


Figura 9. FIGS 2018

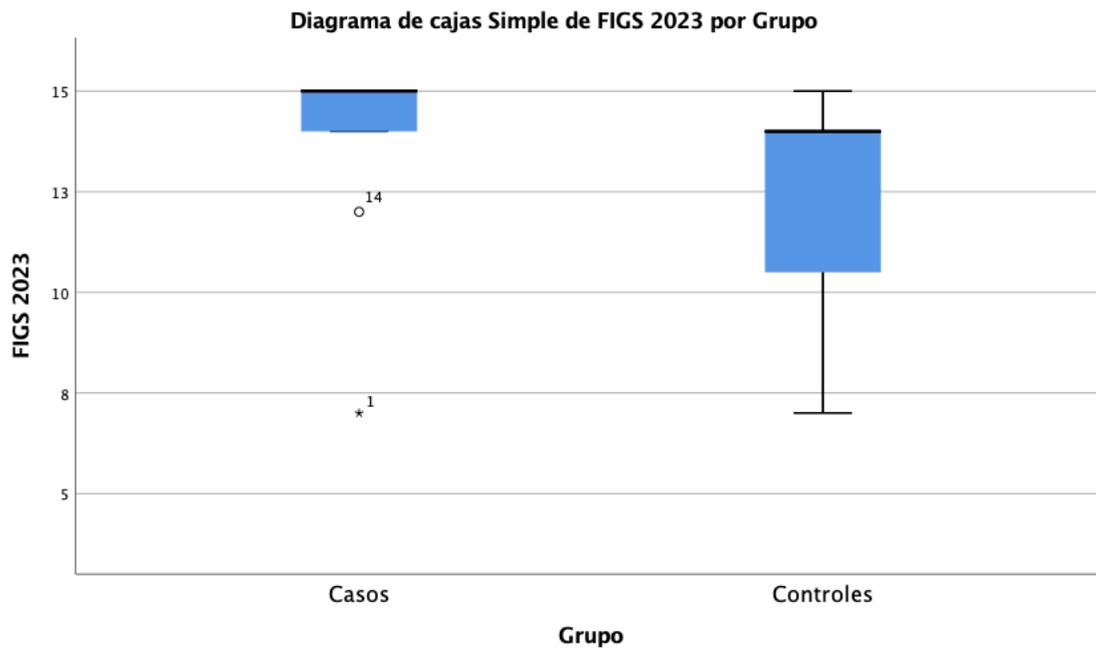


Figura 10. FIGS 2023

9. *Discusión*

En este estudio, nuestro objetivo fue comparar la funcionalidad lingual posterior a la glosectomía en 2 grupos de pacientes: los tratados con la bioesponja versus los no tratados.

No se observaron diferencias significativas con respecto a las características demográficas (género y edad), estado del tumor y la ubicación o el tipo de cirugía realizada cuando se compararon ambos grupos.

Para la variable principal (puntuación TRF) el valor medio para los casos fue de 4,7 +/-1,8 frente a 6,7 +/- 1,2 para los controles ($p = 0,002$). Cuando se consideró individualmente cada variable de la puntuación TRF, los resultados del grupo bioesponja fueron mejores con respecto a la flexibilidad del frenillo: 31,8 +/- 7 mm en el grupo bioesponja versus 25,3 +/- 8 mm en el grupo control ($p = 0,02$); tiempo de tránsito oral: 2,7 +/- 0,7 segundos en el grupo de bioesponja versus 4,8 +/- 2 segundos en el grupo de control ($P = 0,001$); y depuración del bolo 2,8 +/- 0,4 en el grupo de esponja biológica versus 2,3 +/- 0,8 segundos en el grupo de control ($p = 0,03$).

Aunque la escala TRF está basada en datos de tablas diseñadas para evaluar pacientes con enfermedades neurológicas(46), pensamos que esta escala podría ser útil para estimar los efectos secundarios postquirúrgicos en cabeza y cuello,

porque mide y califica la efectividad de la deglución y el tiempo que pasa el paciente. Hasta donde sabemos, no hay ninguna publicación sobre su uso para esta situación.

Creemos que se debe considerar validar una puntuación antes de ampliar nuestro estudio aumentando la población.

Con respecto a los resultados de FIGS, el grupo de la bioesponja obtuvo una puntuación de $14,4 \pm 0,98$, mientras que el grupo control obtuvo $13,73 \pm 1,44$ sin diferencias significativas ($p=0,14$).

Es de destacar que el cuestionario FIGS se tradujo al español, pero un inglés nativo o una agencia oficial no validaron esta traducción. Por lo tanto, esta validación sería importante para extender nuestro estudio.

A los 5 años de la recogida de datos del estudio publicado, realizamos un seguimiento para objetivar que pasaba a largo plazo en nuestra población. Realizamos un análisis de las recidivas / nuevas tumoraciones que se presentan, analizamos las defunciones (y si están relacionadas o no con el proceso oncológico de cavidad oral), y volvemos a repetir el cuestionario FIGS telefónicamente. Dado que los tumores de cavidad oral están muy relacionados con el uso de tabaco, al revisar la población también analizamos si los pacientes siguieron fumando o no después de la intervención inicial.

Encontramos que no se puede demostrar la relación entre sufrir o no una nueva neoplasia y ser del grupo caso o control. Existen más números absolutos de tumores de otra localización, pero no parece nada en relación con el objeto de estudio.

Con respecto a la supervivencia sólo existe una muerte atribuible al carcinoma de cavidad oral, por lo que no podemos realizar más análisis que las tasas de supervivencia descritas en resultados, y que parecen en relación con el hallazgo incidental de mayor número de neoplasias de otra localización en el grupo de casos, así como una edad media más alta en el grupo de casos. De las cuatro muertes por otras causas 3 fueron por otras neoplasias no relacionadas y una relacionada con un accidente cerebrovascular.

El riesgo de padecer un nuevo tumor de cavidad oral, o de otra localización en nuestra población está claramente aumentado en los pacientes que siguieron fumando, como es de esperar por un carcinógeno claramente reconocido ampliamente en la literatura como es el tabaco. En nuestra población no existen diferencias significativas entre ambos grupos al respecto de los pacientes que siguieron fumando tras la primera intervención.

Tal y como pasaba en el análisis realizado en el año 2018, con respecto a los cuestionarios de FIGS, en el año 2023 no se observan diferencias significativas entre los grupos de casos y controles. Sin embargo sí que se produce una reducción significativa de la puntuación a los 5 años. Existen diferentes factores a tener en cuenta como causa de este resultado; en primer lugar el envejecimiento de la

población y la posible suma de otros problemas, en segundo lugar en la recogida de datos inicial de 2018 el paciente rellenó el cuestionario en papel y en la recogida de datos de 2023 se realizaron entrevistas telefónicas, y fue el investigador el que realizó las preguntas.

El uso de la bioesponja está ampliamente descrito en otros procedimientos quirúrgicos (47,48). Esta bioesponja, presenta varias ventajas frente a otros compuestos hemostáticos. Varios estudios y revisiones sistemáticas han demostrado que la bioesponja reduce el tiempo de hemostasia (49,50), la duración de la estancia en el hospital (51–54), disminuye las complicaciones postoperatorias como las fugas de aire (55,56), y gastos de atención (47). Además, esta bioesponja no exige condiciones especiales de almacenamiento (se puede almacenar a temperatura ambiente) y es de fácil manejo. Además, la esponja bioactiva presenta una excelente seguridad y tolerabilidad (48,57,58). Es de destacar que hay dos estudios, uno in-vivo (59) y otro in vitro (60), en cuanto a la mucosa uterina que describió el importante papel del fibrinógeno y la trombina potenciando el proceso de cicatrización y reduciendo la presencia de adherencias posquirúrgicas. Se ha informado el uso de esta bioesponja en el área de la cabeza y el cuello para el cierre de fístulas faringocutáneas (61), y para su uso en rinoplastia (62). En ambos casos, los resultados fueron positivos pero el número de pacientes fue muy bajo y carecían de comparativa con grupo de control.

Este estudio piloto describe los posibles beneficios del uso de esta esponja bioactiva, además de su capacidad hemostática; de la mejoría en el TRF Score, el

aclaramiento del bolo, la flexibilidad del frenillo y el tiempo de tránsito oral después de la glosectomía parcial, si se usa como apósito para el defecto quirúrgico. Estudios posteriores con mayor población podrían ser convenientes para un mejor análisis estadístico con mayor peso estadístico sobre esta tendencia.

Se deben considerar estudios futuros y más inclusivos para analizar los beneficios reales de esta bioesponja para el tratamiento de los defectos de este tipo a nivel lingual y de suelo boca. Sería conveniente compararla con todas las opciones de tratamiento a la hora de establecer si existen mejoras o no con respecto a las mismas.

Tras una resección oncológica, es muy importante individualizar el análisis del potencial impacto funcional de la resección, para elegir dentro de las diferentes opciones de reconstrucción / cobertura, la más adecuada y con menos morbilidad asociada para la preservación de la función (29,63). Todavía existe mucha controversia al respecto del tratamiento idóneo en estadios iniciales, tras los que según la localización pueden quedar déficits funcionales no despreciables, pero a veces no está clara la indicación de técnicas quirúrgicas complejas. Actualmente es un tema que se trata de estudiar y unificar, pero en el que todavía queda mucho por desarrollar. (64,65)

El mayor impacto funcional en la calidad de vida se produce con los problemas del habla (34), seguidos por los de deglución (35). Si se puede preservar la punta de la lengua o el suelo de la boca (sobre todo el suelo de boca anterior (36)), el

impacto funcional a nivel del habla es mucho menor (34); por lo que en estos casos técnicas de cierre sencillas podrían ser suficientes. Un defecto central o a nivel posterior / base de lengua, son los que más comprometen la deglución (3).

Si el suelo de boca anterior está afectado, hemos de buscar opciones reconstructivas que permitan restituir la extensión de mucosa afectada, porque incluso una adherencia mínima en dicho nivel de la anatomía lingual puede ser funcionalmente dañino. (31)

Para escoger el tipo de reconstrucción hemos de pensar en optimizar la movilidad de la lengua residual (2); en particular, la elevación, movilidad y capacidad de propulsión de la punta lingual es un factor que condiciona el habla del paciente tras el tratamiento(35). Los métodos de reconstrucción de lengua y el suelo de boca se han descrito ampliamente en la literatura, desde el cierre directo, pasando por la cicatrización por segunda intención (17), los injertos de piel (37), varios colgajos locales (23) y regionales hasta colgajos libres microvascularizados (11). Actualmente en los foros científicos se habla mucho al respecto de los esfuerzos que se realizan en restituir una forma y tamaño exactos o muy similares al reseco, cosa que se puede conseguir con los colgajos microvascularizados que aportan una gran cantidad de tejido , proporcionando beneficios funcionales y de calidad de vida que pueden ser significativos y duraderos, en comparación con opciones reconstructivas menos complejas. Pero existen grupos en los que sus trabajos informan de un peor resultado de la deglución en pacientes sometidos a reconstrucción con grandes colgajos en comparación con aquellos pacientes en los

que se realiza una reconstrucción sin colgajos. En ambas posturas opuestas es muy importante tener en cuenta factores de confusión importantes que podrían estar presentes, como la extensión del defecto, los subsitios afectados y los nervios craneales resecaados. (34).

En cuanto a los colgajos loco-regionales en estadíos iniciales, en la literatura encontramos trabajos como el de Ayad et al. (38) que realizaron una revisión sistemática del colgajo musculomucoso de la arteria facial (FAMM) en 2014 para cada uso descrito en cabeza y cuello (39). Informaron con su estudio que el 93 % de los pacientes tenían un habla funcional o comprensible cuando se usó un colgajo FAMM para la reconstrucción de defectos en suelo de boca, pero no se hizo ninguna comparación con otras opciones reconstructivas.

Las opciones microquirúrgicas de partes blandas más utilizadas en cavidad oral, en estadíos iniciales, son el colgajo radial de antebrazo (RFFF) y el anterolateral de muslo (ALTF). Chen et al. desarrollaron un metaanálisis comparando ambos para la reconstrucción lingual (T2-T3 en su mayoría, hemi o glosectomía subtotal) (40). El estudio no evidenció diferencias en la deglución o la inteligibilidad del habla. De su trabajo concluyen que para el habla, lo más importante es la presión que ejerce la parte anterior de la lengua sobre el paladar. Así mismo, postulan que necesitamos un volumen de colgajo determinado para garantizar una cicatrización mínima y proporcionar un volumen residual adecuado para compensar la contracción a largo plazo que suele ocurrir (41). En 27 pacientes, Sun et al. (29) no obtuvieron diferencias significativas en el resultado del habla entre

la reconstrucción con RFFF y ALTF ($p > 0,05$). De manera similar, una revisión retrospectiva de 20 pacientes que compararon RFFF con ALTF no encontró diferencias significativas en el habla, la movilidad de la lengua o la deglución. (42).

Otros trabajos, buscan analizar o comparar el resultado funcional que obtenemos con colgajos regionales y colgajos microvascularizados. Manrique et al. (6) publican una revisión sistemática en 2017, mediante la cual concluyen que no hay una diferencia significativa en el resultado del habla entre RFFF y el colgajo de pectoral mayor.

Analizando la funcionalidad del tejido mediante el cual realizamos la reconstrucción, se ha investigado al respecto de la neurotización sensitiva y motora de los colgajos. Namin et al. (43) en una revisión sistemática en 2016 concluyeron que no existe evidencia suficiente sobre la mejora funcional de los colgajos libres neurotizados para intentar conseguir una rehabilitación sensitiva para la reconstrucción de defectos oncológicos que se producen a nivel de cavidad oral y orofaringe. Al respecto de la contribución funcional de la restauración motora, existe todavía mucha controversia (36).

Buscando opciones con menor morbilidad para el paciente, se han buscado opciones menos invasivas de reconstrucción como la ingeniería tisular (44), las matrices dérmicas (66), o el uso de las esponjas de fibrinógeno (12). Todavía son soluciones que se proponen exclusivamente en estadíos iniciales, con potencial beneficio en localizaciones seleccionadas. Dada la poca homogeneidad y la falta de

estudios bien diseñados y comparables, sobre todo las herramientas de medida, es muy difícil la extracción de pruebas suficientes sobre el mejor método de reconstrucción de manera más sistemática para escenarios concretos.

Se han probado múltiples tipos de colgajos pediculados o libres, tal y como se describe en este trabajo, todos ellos con pros y contras que se han de indicar en función de las características del paciente y el defecto. A partir de lesiones estadiadas como T3, está más claro la necesidad de restituir la gran cantidad de volumen perdido (63); pero en lesiones en estadios iniciales como las que analizamos en este trabajo podemos buscar opciones de cobertura más novedosas, como las matrices dérmicas (26), o la bioesponja de colágeno (12); que presentan buenos resultados en casos en los que no hay gran afectación de estas zonas conflictivas que comentábamos.

Aplicación clínica

Tras combinar el resultado del estudio y la literatura revisada de forma sistemática, identificamos que en pacientes jóvenes (11), con afectación de suelo de boca (31) (especialmente la parte anterior), y/o afectación de la punta de la lengua (10), sobre todo en defectos combinados podríamos recurrir a reconstrucciones con colgajos libres para mejorar la calidad de vida del paciente. Si no hay afectación de la punta o una afectación lingual extensa, los colgajos locales o la cobertura (12) con la bioesponja, o la matriz dérmica, se consideraron opciones válidas. Si por la afectación de la punta de la lengua o el suelo de boca, se decide

indicar un colgajo microvascularizado, parecen estar indicados colgajos delgados y flexibles como el RFFF.

El sitio, el tamaño, el estadio TNM, la edad del paciente y las comorbilidades asociadas son variables importantes que afectan los resultados del habla y la deglución del paciente (3,12,30). Aquí, es importante saber que es mejor tener una lengua corta pero funcionalmente más flexible que tener una lengua más voluminosa pero no funcional. En los casos de glosectomías parciales, los que mejor resultado tienen a nivel del habla son aquellos defectos pequeños ubicados lateralmente en los que se puede preservar la punta de la lengua (35). Se puede atribuir a una mayor movilidad de la lengua residual y una mayor capacidad de articulación (67). De manera similar, la preservación del suelo de boca se asocia con una mejor movilidad lingual y una mayor preservación de las funciones posoperatorias del habla y la deglución. (28,29).

En línea con el trabajo de Kansy et al. (65) al analizar los diversos enfoques diferentes para el CCO lingual T1-T2 descritos en todo el mundo, la evidencia de este trabajo indica la necesidad de desarrollar un protocolo para estudiar los resultados funcionales en el cáncer de lengua y suelo de boca en estadios tempranos en un estudio de cohorte longitudinal prospectivo bien diseñado , para ayudar a mejorar nuestra comprensión de los resultados funcionales posteriores al tratamiento y decidir el mejor enfoque y reconstrucción. La optimización de la función posterior al tratamiento puede conducir a una mejora significativa de la calidad de vida (34).

Nuestro trabajo piloto, no comparó con otras opciones reconstructivas, y analizó un subgrupo, en el que la cobertura con la bioesponja puede ser una opción, pero se necesita un estudio multicéntrico prospectivo aleatorizado en estadios tempranos de cáncer lingual y de suelo de boca que estratifique adecuadamente a los pacientes por defecto, tipo de colgajo o método de reconstrucción, utilizando una herramienta de evaluación previa al tratamiento y posterior al tratamiento ampliamente acordada para agregar evidencia mejorando los resultados funcionales y la calidad de vida.

Propuesta de Algoritmo de reconstrucción

Algoritmo de reconstrucción lingual y del suelo de boca en función del tipo de defecto*

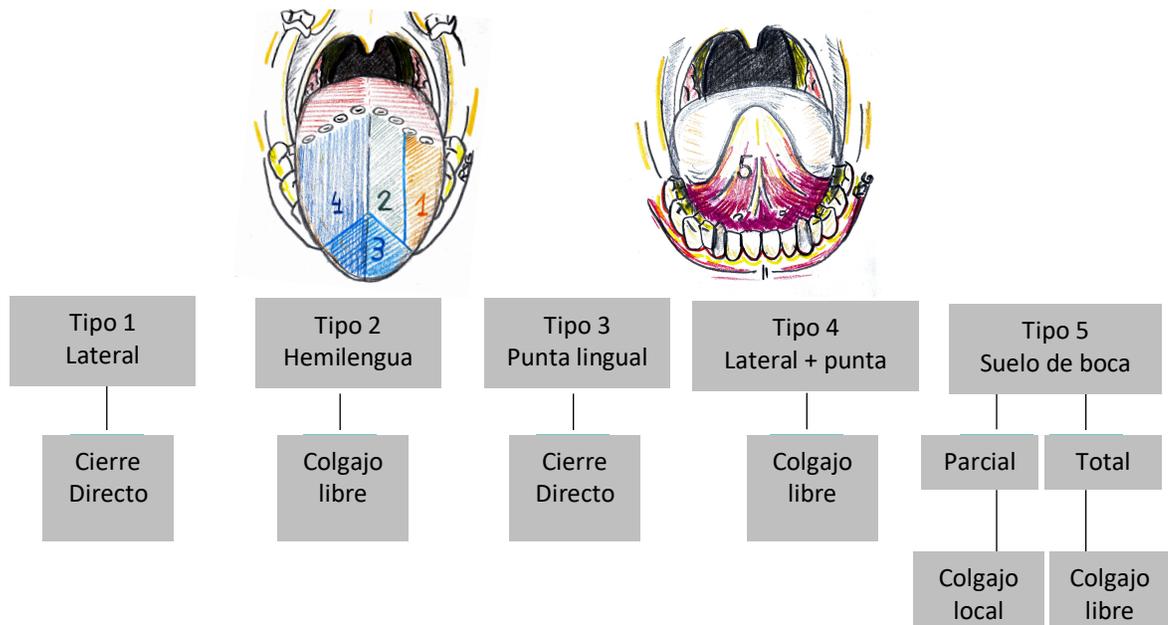


Figura 11. Algoritmo de reconstrucción lingual y de suelo de boca.

*Ilustraciones por RS.

En nuestro grupo, ante un defecto aislado lateral o de la punta de la lengua, utilizamos el cierre directo, incluso hay grupos que encuentran mejor la cicatrización por segunda intención (68).

Teniendo en cuenta el suelo de boca, si está parcialmente afectado se puede cubrir con un colgajo local. Si el defecto es un defecto de suelo de boca completo (total) o defectos combinados que incluyan el suelo de boca, proponemos indicar mejor una reconstrucción con colgajo libre como un colgajo ALT, RFF o MSAP según la preferencia del equipo quirúrgico (69). Nuestro grupo considera el colgajo libre de antebrazo radial o MSAP si el defecto a cubrir requiere un colgajo fino y maleable. Los colgajos más grandes y voluminosos, como el ALT, se reservan para reconstrucción de mayor volumen o darle forma a la punta de la lengua cuando se combinan.

10. Conclusiones

1- La evidencia actual afirma que la ubicación del defecto lingual, la preservación de la punta de la lengua y la reconstrucción del suelo de boca para mantener la movilidad de la lengua parecen influir en los resultados del habla y la deglución.

2- Este estudio describe los posibles beneficios del uso de esta bioesponja. Además de su capacidad hemostática, encontramos mejor aclaramiento del bolo, flexibilidad del frenillo y tiempo de tránsito oral después de la glosectomía parcial, si se usa como apósito para el defecto quirúrgico.

3- La esponja bioactiva puede tener posibles beneficios en la evaluación a largo plazo de la cicatrización de la lengua y la funcionalidad lingual en nuestro grupo de estudio (glosectomías parciales de tamaño menor a una hemiglosectomía).

11. Bibliografía

1. Brown L, Rieger JM, Harris JR, Seikaly H, Schenker Y, Arnold RM, et al. Functional and quality of life outcomes after partial glossectomy: A multi-institutional longitudinal study of the head and neck research network. *Head Neck* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2019 Sep 3];38(1):1–11. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85042168668&doi=10.1186%2Fs12943-018-0782-4&partnerID=40&md5=a4c81666914e8ba19219d6e5972a2d2b>
2. Lam L, Samman N. Speech and swallowing following tongue cancer surgery and free flap reconstruction - A systematic review. *Oral Oncol* [Internet]. 2013;49(6):507–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2013.03.001>
3. Dawson C, Al-qamachi L, Martin T. Speech and swallowing outcomes following oral cavity reconstruction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017 Jun 1;25(3):200–4.
4. Thankappan K, Kuriakose MA, Chatni SS, Sharan R, Trivedi NP, Vijayaraghavan S, et al. Lateral arm free flap for oral tongue reconstruction: an analysis of surgical details, morbidity, and functional and aesthetic outcome. *Ann Plast Surg*. 2011 Mar;66(3):261–6.
5. Yang XDD, Zhao SFF, Zhang Q, Wang YXX, Li W, Hong XWW, et al. Use of modified lateral upper arm free flap for reconstruction of soft tissue defect after resection of oral cancer. *Head Face Med*. 2016 Jan 29;12(1):9.
6. Manrique OJ, Leland HA, Langevin C jean, Wong A, Carey JN, Ciudad P, et al. Optimizing Outcomes following Total and Subtotal Tongue Reconstruction : A Systematic Review of the Contemporary Literature. *J Reconstr Microsurg*. 2016 Feb;33(212):103–11.
7. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 2015 Jan;4:1.
8. Institute TJB. JBI Reviewer ' s Manual. 2020;(March).
9. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A Editors. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. The GRADE Working Group 2013., editor. GRADE Working Group. 2013.
10. Riemann M, Knipfer C, Rohde M, Adler W, Schuster M, Noeth E, et al. Oral squamous cell carcinoma of the tongue: Prospective and objective speech evaluation of patients undergoing surgical therapy. *Head Neck*. 2016 Jul 1;38(7):993–1001.
11. Zhang B, Huang HZZ, Pan CB bin, Xu JHH, Wang JGG, Chen WLL. Aesthetic and functional radical surgery in young patients with stage one or two tongue cancer: A preliminary report. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2011 Apr [cited 2019 Sep 3];39(3):209–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcms.2010.03.011>
12. Cuesta-González FJ, Arranz-Obispo CD, Pozuelo-Arquimbau L, Sieira-Gil R, Marí-Roig A, Marí-Roig A. Functional outcomes after glossectomies: Pilot

- study on use of a thrombin-fibrinogen biosponge (TachoSil). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2019 Jul;127(1):24–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.07.007>
13. Chen W liang L, Zhang B, Wang J guang G, Yang Z hui H, Huang Z quan Q, Zhang D ming M. Reconstruction of large defects of the neck using an extended vertical lower trapezius island myocutaneous flap following salvage surgery for neck recurrence of oral carcinoma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011 Mar;64(3):319–22.
 14. Institute TJB. *JBIR Reviewer 's Manual*. 2020;(March).
 15. Brown L, Rieger JM, Harris J, Seikaly H. A longitudinal study of functional outcomes after surgical resection and microvascular reconstruction for oral cancer: Tongue mobility and swallowing function. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2010 Nov [cited 2019 Sep 3];68(11):2690–700. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2010.05.004>
 16. Chen F, Liu J, Lv D, Wang L, Liu Y. Reconstruction of the oropharynx with free posterior tibial flap after tonsillar cancer extirpation. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014;72(10):2083–91.
 17. Boyapati RP, Shah KC, Flood V, Stassen LFA. Quality of life outcome measures using UW-QOL questionnaire v4 in early oral cancer/squamous cell cancer resections of the tongue and floor of mouth with reconstruction solely using local methods. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2013 Sep [cited 2019 Oct 14];51(6):502–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2012.09.013>
 18. Du Y fei F, Zhou W na N, Li J, Jiang H bing B, Yuan H, Wan L zhong Z. A new design of facial artery perforator flaps for the reconstruction of small- to medium-sized intraoral defects. *J Craniofac Surg*. 2014 Nov 1;25(6):2098–100.
 19. Akashi M, Hashikawa K, Sakakibara A, Komori T, Terashi H. Long-term follow-up study of radial forearm free flap reconstruction after hemiglossectomy. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2015 Jan 21;26(1):44–7.
 20. Ma C, Tian Z, Kalfarentzos E, He Y. Superficial Circumflex Iliac Artery Perforator Flap: A Promising Candidate for Large Soft Tissue Reconstruction of Retromolar and Lateral Buccal Defects After Oncologic Surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2015 Aug 1;73(8):1641–50.
 21. Bardazzi A, Beltramini GA, Autelitano L, Bazzacchi R, Rabbiosi D, Pedrazzoli M, et al. Use of Buccinator Myomucosal Flap in Tongue Reconstruction. *J Craniofac Surg*. 2017 Jun 1;28(4):1084–7.
 22. Aslam-Pervez N, Caldrony SJ, Isaiah A, Lubek JE. A Retrospective Volume Matched Analysis of the Submental Artery Island Pedicled Flap as Compared to the Forearm Free Flap: Is It a Good Alternative Choice for the Reconstruction of Defects of the Oral Cavity and Oropharynx? *J Oral Maxillofac Surg*. 2018 Mar 1;76(3):656–63.
 23. Ahn D, Lee GJ, Sohn JH. Reconstruction of oral cavity defect using versatile buccinator myomucosal flaps in the treatment of cT2-3, N0 oral cavity squamous cell carcinoma: Feasibility, morbidity, and functional/oncological outcomes. *Oral Oncol*. 2017 Dec 1;75:95–9.
 24. Zhang PP, Meng L, Shen J, Liu H, Zhang J, Xiang X, et al. Free radial forearm flap and anterolateral thigh flap for reconstruction of hemiglossectomy defects: A

- comparison of quality of life. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2018 Dec 1;46(12):2157–63.
25. Saenthaveesuk P, Zhang SEE, Zheng GSS, Liang YJJ, Su YXX, Liao GQQ. Use of medial upper arm free flap in oral cavity reconstruction: a preliminary study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018 May 1;47(5):595–602.
 26. Deganello A, Bosio P, Giannini L, Parolini F, Berretti G, Sordi A, et al. Matrix for Mucosal Regeneration in Transoral Glossectomy for Squamous Cell Carcinoma: Objective and Subjective Functional Evaluation. *Current Oncology*. 2023;30(2):1354–62.
 27. Yang XD, Zhao SF, Wang YX, Li W, Zhang Q, Hong XW, et al. Use of Extended Lateral Upper Arm Free Flap for Tongue Reconstruction After Radical Glossectomy for Tongue Cancer. *Aesthetic Plast Surg*. 2015 Aug;39(4):562–9.
 28. Dwivedi RC, Kazi RA, Agrawal N, Nutting CM, Clarke PM, Kerawala CJ, et al. Evaluation of speech outcomes following treatment of oral and oropharyngeal cancers. *Cancer Treat Rev [Internet]*. 2009 Aug;35(5):417–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2009.04.013>
 29. Sun J, Weng Y, Li J, Wang G, Zhang Z. Analysis of Determinants on Speech Function After Glossectomy. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2007;65(10):1944–50.
 30. Schache AG, Lieger O, Rogers P, Kelly A, Newman L, Kalavrezos N. Predictors of swallowing outcome in patients treated with surgery and radiotherapy for advanced oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol*. 2009 Sep;45(9):803–8.
 31. Chen W, Dong Z, Cao G, Liu B, Meng Z, Zhang S. Reconstruction of anterior floor of mouth defects by the local mandible myofascial flap following cancer ablation: a pilot study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2013 Sep;66(9):1238–42.
 32. Chen WL, Li JS, Yang ZH, Huang ZQ, Wang JU, Zhang B. Two Submental Island Flaps for Reconstructing Oral and Maxillofacial Defects Following Cancer Ablation. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2008 Jun;66(6):1145–56.
 33. Ellabban MA, Shoaib T, Devine J, McMahon J, Morley S, Adly OA, et al. The functional intraoral Glasgow scale in floor of mouth carcinoma: Longitudinal assessment of 62 consecutive patients. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2013;270(3):1055–66.
 34. Pipkorn P, Rosenquist K, Zenga J. Functional considerations in oral cavity reconstruction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018 Oct 1;26(5):326–33.
 35. Matsui Y, Ohno K, Yamashita Y, Takahashi K. Factors influencing postoperative speech function of tongue cancer patients following reconstruction with fasciocutaneous/myocutaneous flaps-a multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2007 Jul;36(7):601–9.
 36. Grinsell D, Yue BYT. The functional free innervated medial gastrocnemius flap. *J Reconstr Microsurg*. 2014 Sep;30(7):451–6.
 37. Liu F, Dong J, Wang T, Xu H, Kanchwala SK, Dai C. Reconstruction of through-and-through facial defects with combined anterior tibial flap and dorsalis pedis flap. *J Craniofac Surg*. 2012 May;23(3):851–5.
 38. Ayad T, Kolb F, De Monés E, Mamelle G, Temam S. Reconstruction of floor of mouth defects by the facial artery musculo-mucosal flap following cancer ablation. *Head Neck*. 2008 Apr;30(4):437–45.
 39. Ayad T, Xie L. Facial artery musculomucosal flap in head and neck reconstruction: A systematic review. *Head Neck*. 2015 Sep 1;37(9):1375–86.

40. Chen H, Zhou N, Huang X, Song S. Comparison of morbidity after reconstruction of tongue defects with an anterolateral thigh cutaneous flap compared with a radial forearm free-flap: a meta-analysis. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2016 Dec 1;54(10):1095–101.
41. Tarsitano A, Vietti M V, Cipriani R, Marchetti C. Functional results of microvascular reconstruction after hemiglossectomy: free anterolateral thigh flap versus free forearm flap. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2013 Dec;33(6):374–9.
42. de Vicente JC, de Villalaín L, Torre A, Peña I. Microvascular Free Tissue Transfer for Tongue Reconstruction After Hemiglossectomy: A Functional Assessment of Radial Forearm Versus Anterolateral Thigh Flap. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2008 Nov;66(11):2270–5.
43. Namin AW, Varvares MA. Functional outcomes of sensate versus insensate free flap reconstruction in oral and oropharyngeal reconstruction: A systematic review. *Head Neck*. 2016 Nov 1;38(11):1717–21.
44. Lott DG, Janus JR. Tissue engineering for otorhinolaryngology-head and neck surgery. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(12):1722–33.
45. Deganello A, Bosio P, Giannini L, Parolini F, Berretti G, Sordi A, et al. Matrix for Mucosal Regeneration in Transoral Glossectomy for Squamous Cell Carcinoma: Objective and Subjective Functional Evaluation. *Current Oncology* [Internet]. 2023;30(2):1354 – 1362. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85148757596&doi=10.3390%2Fcurrncol30020104&partnerID=40&md5=9685b081b716ae3c7e33f51f99c68404>
46. Chojin Y, Kato T, Rikihisa M, Omori M, Noguchi S, Akata K, et al. Evaluation of the Mann Assessment of Swallowing Ability in Elderly Patients with Pneumonia. *Aging Dis*. 2017 Jul;8(4):420–33.
47. Colombo GL, Bettoni D, Di Matteo S, Grumi C, Molon C, Spinelli D, et al. Economic and outcomes consequences of TachoSil®: a systematic review. *Vasc Health Risk Manag*. 2014 Sep;10:569–75.
48. Rickenbacher A, Breitenstein S, Lesurtel M, Frilling A. Efficacy of TachoSil a fibrin-based haemostat in different fields of surgery- a systematic review. *Expert Opin Biol Ther*. 2009 Jul;9(7):897–907.
49. Siemer S, Lahme S, Altziebler S, Machtens S, Strohmaier W, Wechsel HW, et al. Efficacy and safety of TachoSil as haemostatic treatment versus standard suturing in kidney tumour resection: a randomised prospective study. *Eur Urol*. 2007 Oct;52(4):1156–63.
50. Maisano F, Kjaergård HK, Bauernschmitt R, Pavie A, Rábago G, Laskar M, et al. TachoSil surgical patch versus conventional haemostatic fleece material for control of bleeding in cardiovascular surgery: a randomised controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009 Oct;36(4):708–14.
51. Padillo J, Arjona-Sánchez A, Ruiz-Rabelo J, Regueiro JC, Canis M, Rodriguez-Benot A. Human fibrinogen patches application reduces intra-abdominal infectious complications in pancreas transplant with enteric drainage. *World J Surg*. 2010 Dec;34(12):2991–6.
52. Anegg U, Rychlik R, Smolle-Jüttner F. Do the benefits of shorter hospital stay associated with the use of fleece-bound sealing outweigh the cost of the materials? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008 Apr;7(2):292–6; discussion 226.

53. Montorsi M, Zerbi A, Bassi C, Capussotti L, Coppola R, Sacchi M, et al. Efficacy of an Absorbable Fibrin Sealant Patch (TachoSil) After Distal Pancreatectomy. *Ann Surg.* 2012 Nov;256(5):853–60.
54. Filosso PL, Guerrera F, Sandri A, Zenga F, Lanza GV, Ruffini E, et al. Efficacy and safety of human fibrinogen-thrombin patch (Tachosil®) in the management of diffuse bleeding after chest wall and spinal surgical resection for aggressive thoracic neoplasms. *J Thorac Dis.* 2016 Jan;8(1):E152-6.
55. Droghetti A, Schiavini A, Muriana P, Folloni A, Picarone M, Bonadiman C, et al. A prospective randomized trial comparing completion technique of fissures for lobectomy: Stapler versus precision dissection and sealant. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008 Aug;136(2):383–91.
56. Marta GM, Facciolo F, Ladegaard L, Dienemann H, Csekeo A, Rea F, et al. Efficacy and safety of TachoSil® versus standard treatment of air leakage after pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010 Dec;38(6):683–9.
57. Birth M, Figueras J, Bernardini S, Troen T, Günther K, Mirza D, et al. Collagen fleece-bound fibrin sealant is not associated with an increased risk of thromboembolic events or major bleeding after its use for haemostasis in surgery: a prospective multicentre surveillance study. *Patient Saf Surg.* 2009 Jun;3(1):13.
58. Rousou JA. Use of Fibrin Sealants in Cardiovascular Surgery: A Systematic Review. *J Card Surg.* 2013 May;28(3):238–47.
59. Fuglsang K, Dueholm M, Stæhr-Hansen E, Petersen LK. Uterine healing after therapeutic intrauterine administration of TachoSil (hemostatic fleece) in cesarean section with postpartum hemorrhage caused by placenta previa. *J Pregnancy.* 2012;2012:635683.
60. Pohle T, Becker JC, Lügering A. Collagen matrix-bound clotting factors (CMBCF) promote healing-associated events independent of factor XIII in an in vitro model. *Wound Repair and Regeneration.* 2011 Nov;19(6):687–92.
61. Weiss BG, Ihler F, Matthias C, Canis M. Coated collagen patches for closure of pharyngo-cutaneous fistulas. *Am J Otolaryngol.* 2014 Mar;35(2):246–50.
62. Berghaus A, San Nicolás M, Jacobi C. Use of a fibrinogen-thrombin sponge in rhinoplasty. *HNO.* 2017 Sep;
63. Lam L, Samman N. Speech and swallowing following tongue cancer surgery and free flap reconstruction - A systematic review. *Oral Oncol* [Internet]. 2013;49(6):507–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2013.03.001>
64. Kansy K, Mueller AA, Mücke T, Kopp JB, Koersgen F, Wolff KD, et al. Microsurgical reconstruction of the head and neck - Current concepts of maxillofacial surgery in Europe. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery.* 2014 Dec 1;42(8):1610–3.
65. Kansy K, Albert A, Mücke T, Koersgen F, Pradel W, Dietrich K, et al. A worldwide comparison of the management of T1 and T2 anterior floor of the mouth and tongue squamous cell carcinoma e Extent of surgical resection and reconstructive measures. 2017;45:2097–104.
66. Girod DA, Sykes K, Jorgensen J, Tawfik O, Tsue T. Acellular dermis compared to skin grafts in oral cavity reconstruction. *Laryngoscope.* 2009 Nov;119(11):2141–9.
67. Bressmann T, Sader R, Whitehill TL, Samman N. Consonant intelligibility and tongue motility in patients with partial glossectomy. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004 Mar;62(3):298–303.

68. Ms PP. A comparative study of functional outcomes following surgical treatment of early tongue cancer. 2021;(July):1–11.
69. Zhou X, He Z jing, Su Y xiong, Zhang S, Jian Z. “ Sushi roll ” technique for precise total tongue functional reconstruction using a pre-sutured femoral anterolateral myocutaneous. *Oral Oncol* [Internet]. 2020;110(June):104866. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104866>

Functional outcomes after glossectomies: Pilot study on use of a thrombin-fibrinogen biosponge (TachoSil)



Francisco J. Cuesta-González, MD,^a Carlos D. Arranz-Obispo, MD,^b Laura Pozuelo-Arquimbau, MD,^b Ramón Sieira-Gil, MD, PhD,^c and Antoni Marí-Roig, MD, DDS, PhD^b

Objective. The aim of this study was to investigate whether the use of a thrombin-fibrinogen biosponge (TachoSil) has any advantage in tongue healing.

Study Design. A retrospective study with 30 patients treated with partial glossectomy (below half a tongue) was designed. We compared the results from a group using the biosponge (n = 15 patients) and a control group (n = 15). Variables taken into consideration were bolus clearance, frenulum flexibility, and oral transit time. With these parameters, we formulated a “tongue remaining functional” (TRF) scale to assess tongue functionality after the surgery. We also evaluated long-term quality of life by using the Functional Intraoral Glasgow Scale (FIGS).

Results. In this study, TRF score, bolus clearance, oral transit time, and frenulum flexibility were significantly improved in the biosponge group. However, there were no differences between the 2 groups in the FIGS scores.

Conclusions. The use of the biosponge in this pilot study showed positive long-term effects in lingual healing and functionality after partial glossectomies. (Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2019;127:24–29)

There have been many advances in the last 2 decades in reconstructive surgery of the head and neck region, thanks to the implementation of microsurgery,¹ guided tissue regeneration techniques,² and the use of tissue engineering, which, however, is less utilized because of its high cost.³ The use of free flaps for reconstruction of tongue defects, with the aim of preventing scar fixation, depends on the size of the tongue resection but its utility is still being debated. Donor area morbidity, increased length of hospitalization, and the associated high economic cost make it necessary to explore alternative approaches in extreme cases.⁴⁻⁶

In our clinical practice, we started using a fibrinogen/thrombin biosponge (TachoSil; Takeda Austria GmbH, Linz, Austria) for purposes of hemostasis (which is the only accepted indication for use of this biosponge in the oral cavity, according to the technical sheet). We observed faster recovery after partial glossectomies, including those below half a tongue, in patients with oral squamous cell carcinoma affecting the floor of the mouth and mobile tongue. This fast recovery may be associated with less fibrosis and scar flanges. Fibrosis and scar flanges have been described to play an important role in decreasing the mobility of the tongue.⁷⁻⁹

Considering these clinical observations and after a review of the literature, we found that the hemostatic, sealing, and scar-promoting effects of this biosponge (increasing fibroblast proliferation and the secretion of growth factors) are widely accepted for other localizations.^{8,10-18}

However, few studies have been performed on its use for healing of the oral mucosa or of the head and neck area. This biosponge has been described as a scar-promoting agent in the uterine mucosa,¹⁹ and it has also been used for aiding in the closure of a pharyngocutaneous fistula²⁰ and for the management of the dorsum shape in rhinoplasty.²

The aim of this observational retrospective pilot study was to investigate the use of the biosponge for closure by secondary intention, its scar-promoting activity when used in addition with local flaps or edge sutures, and its ability to improve tongue functionality and, thus, patients' quality of life.

MATERIALS AND METHODS

This study was designed as an observational retrospective study of patients who underwent partial glossectomy, including the anterior or lateral floor of the mouth, during the period January 2013 to February of

^aDepartment of Oral and Maxillofacial Surgery, Parc Taulí University Hospital, Barcelona, Spain.

^bDepartment of Oral and Maxillofacial Surgery, Bellvitge University Hospital, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain.

^cOral and Maxillofacial Surgery Unit, Clinic University Hospital, Barcelona, Spain.

Received for publication Apr 3, 2018; returned for revision Jun 25, 2018; accepted for publication Jul 9, 2018.

© 2018 Elsevier Inc. All rights reserved.

2212-4403/\$-see front matter

<http://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.07.007>

Statement of Clinical Relevance

The use of a thrombin-fibrinogen biosponge (TachoSil) in selected lingual reconstructions after oncologic resections could promote better healing and less scar fixation. It may have a direct impact on chewing and swallowing, as well as on frenulum flexibility.



Fig. 1. Oral squamous cell carcinoma (pT2) of the case group.



Fig. 3. In situ oral squamous cell carcinoma (pTis) of the control group.

2016, in the Oral and Maxillofacial Surgery Department of Bellvitge University Hospital in Barcelona, Spain. On the basis of clinical criteria, the following types of reconstruction were performed: primary suture, secondary intention closure and/or local flaps reconstruction combined with the thrombin-fibrinogen biosponge (Figures 1 and 2). This biosponge was not used in patients assigned to the control group, but the same techniques of closure were used to repair the tongue defect (Figures 3 and 4).

We reviewed and recorded the postoperative data (for at least 1 year) concerning gender, age, clinical and anatomopathologic TNM (tumor–node–metastasis) status, tumor site, and type of surgery.

The inclusion criterion was treatment with partial glossectomy, which included the anterior or lateral floor of the mouth and was less than or equal to a hemiglossectomy, for premalignant lesions (severe dysplasia) or squamous cell carcinoma (up to T2) in primary grade. Exclusion criteria were need for complementary treatment previous surgeries in the oral cavity, and a

previous head and neck oncological event. Likewise, patients who were fully edentulous and had dysphagia or associated neurologic issues and patients with difficulty with mouth opening because of other causes were excluded. Patients with tumor recurrence and those who underwent new surgeries after the primary one were also excluded.

Follow-up visits were set up, the study was explained, and measurements were made with a focus on lingual range of motion (following the elasticity of the remaining scar on the floor of the mouth), bolus clearance, and oral transit time during swallowing. To systematize all of these values, we created a scale (that was the main variable under study) based on the Mann Assessment of Swallow activity (MASA) system.²¹ We called it the “tongue remaining functionality” (TRF) scale (Table I), and it was designed to compare and analyze the results from our 2 groups. This system, although designed for patients with neurologic diseases, ascribes 0 to 3 points related to bolus clearance and oral transit time. In addition, we added frenulum flexibility, defined as the



Fig. 2. Example of closure with the biosponge (case group).



Fig. 4. Example of resection before direct closure (control group).

Table I. TRF score criteria

Parameter	Grade			
	3	2	1	0
Bolus clearance	Fully cleared from mouth	Minimal residue	Residues	No clearance
Oral transit time	1–2 seconds	2–4 seconds	5–6 seconds	>6 seconds
Frenulum flexibility	>4 cm	4–3 cm	3–2 cm	<2 cm

maximum mouth opening with the tongue tip on the lingual surface of the upper incisors, assigning values from 0 to 3. With the sum of these values, the TRF scores range from 0 to 9.

The Functional Intraoral Glasgow Score (FIGS) questionnaire²² was also administered to the patients in this study to find out patients' perception of postoperative changes in their swallowing, speaking, and chewing. These secondary variables were analyzed for preliminary considerations (Table II).

This study followed the tenets of the Declaration of Helsinki on medical protocol and ethics and was approved by the internal ethical board of the Bellvitge University Hospital (Barcelona, Spain) and the Spanish Drug Agency, and all patients provided their informed consent.

We used the STATA 13 software to carry out the statistical analysis. Continuous variables are described as mean and standard deviation, and categorical variables are presented as proportions. After confirmation of data normality, we used the Student *t* test to compare the differences in continuous variables. If data did not fit normality, we used the nonparametric Wilcoxon's rank signed test. The χ^2 test of Fisher's test was used, as applicable, to determinate the differences in categorical variables. In all cases, an associated *P*

RESULTS

During the study period (January 2013 to February 2016), 87 patients had undergone partial glossectomy. Of these patients, 24 were excluded from the study because they had to undergo complementary treatments or had new neoplasms or recurrences. We excluded 23 because of their edentulous state, short

lingual frenulum, difficulty in mouth opening, or neurologic problems/dysphagia. We included 40 patients who met all of the inclusion criteria and none of the exclusion criteria. Of these 40 patients, 15 were treated with the biosponge and 15 were assigned to the control group, randomized in a ratio of 1:2 chronologically. Thus, we excluded another 10 patients from the control group as a result of this randomized matching process. Therefore, the final number of patients included in the study was 30.

Mean age was 66.3 ± 3.1 and 67.5 ± 3.6 years for the control and biosponge groups, respectively. The study included 12 men (40%) and 18 women (60%).

The TNM stages of tumors and the types of surgeries performed are summarized in Table III. We did not find any differences between the control and treatment groups with regard to oncologic stage, tumor location, gender, age, and kind of surgery.

We found that TRF scores, oral transit time, and bolus clearance were better in the group treated with the biosponge. Moreover, frenulum flexibility was improved in the group treated with the biosponge.

In this pilot study, we did not find any significant differences in FIGS scores between the 2 groups. The statistical weight of our results with the 95% confidence intervals of the mean difference values of each comparison, is provided in Table IV.

DISCUSSION

In this study, we aimed to compare postglossectomy lingual functionality in 2 groups of patients—those treated with the biosponge versus those not treated.

No significant differences with regard to demographic characteristics (gender and age), tumor status

Table II. Functional Intraoral Glasgow Scale (FIGS)

1. I can chew	2. I can swallow	3. My speech is
Any food, with no difficulty (5)	Any food, with no difficulty (5)	Clearly understood always (5)
Solid Food, with difficulty (4)	Solid food, with difficulty (4)	Requires repetition sometimes (4)
Semisolid food, with no difficulty (3)	Semisolid food only (3)	Requires repetition many times (3)
Semisolid food, with difficulty (2)	Liquids only (2)	Understood by relatives only (2)
Not chew at all (1)	Not swallow at all (1)	Unintelligible (1)

*Note that a score of 5 is the best and 1 is the worst. (Total rank 3–15).

Table III. Descriptive statistics of the population

Variable	Case	Control	P
Gender	M: 46.7% F: 53.3%	M: 33.3% F: 66.7%	.47
Age	67.5 +/- 3.7	63.7 +/- 3.1	.43
SD	3	2	.97
Tis	2	2	.97
T1	8	9	.97
T2	2	2	.97
LM	1	1	.35
CM	4	1	.35
LPG	3	8	.35
CPG	6	4	.35
HG	1	1	.35
No elective neck dissection	6	5	.75
SLND	4	3	.75
SOHND	5	7	.75

CM, central mucosectomy; HG, hemiglossectomy; LM, lateral mucosectomy; LPG, lateral partial glossectomy; PG, central partial glossectomy; SD, severe dysplasia; SLND, sentinel lymph node dissection; SOHND, supraomohyoid neck dissection.

and location, or type of surgery performed were observed when both groups were compared.

For the main variable (TRF score) the mean value for the cases was 4.7 +/- 1.8 versus 6.7 +/- 1.2 for the controls (*P* = .002). When each variable of the TRF score was considered individually, the results of the biosponge group were better with regard to frenulum flexibility: 31.8 ± 7 mm in the biosponge group versus 25.3 ± 8 mm in the control group (*P* = .02); oral transit time: 2.7 ± 0.7 seconds in the biosponge group versus 4.8 ± 2 seconds in the control group (*P* = .001); and bolus clearance 2.8 ± 0.4 in the biosponge group versus 2.3 ± 0.8 seconds in the control group (*P* = .03).

Although the TRF scale was designed for assessing patients with neurologic diseases,²¹ we thought that this scale might be useful to estimate postoperative side effects in the head and neck region because it can help measure and grade the effectiveness and duration of swallowing. To the best of our knowledge, there is

no other publication regarding the use of the biosponge in such cases.

We believe that it should be considered to validate the TRF score before expanding our study increasing the population.

With regard to the FIGS results in our study, the biosponge group had a score of 14.4 ± 0.98, whereas the control group had a score of 13.7 ± 1.4, without any significant differences (*P* = .14).

Of note, the FIGS questionnaire was translated to Spanish, but a native speaker of English or an official agency did not validate this translation. Thus, validation of the translation is important to extend our study.

The wide use of the biosponge in other surgical procedures has been well described.^{8,9} This biosponge presents several advantages compared with other hemostatic compounds. Several studies and systematic reviews have demonstrated that this product reduces the time of hemostasis^{17,23}; length of hospital stay²⁴⁻²⁷; postoperative complications, such as air leaks^{16,28},

Table IV. Statistical weight of the differences

Variable		Mean	SD	SE mean	Significance (P value)	Confidence interval 95%	
						Higher	Lower
TRF score	Cases	4.7	1.8	0.5	.002	-3.2	-0.8
	Controls	6.7	1.2	0.3			
Frenulum flexibility (continuous)	Cases	25.3	7.9	2.1	.024	-12.2	-0.9
	Controls	31.8	6.9	1.8			
Oral transit time (continuous)	Cases	4.9	2.1	0.5	.001	0.9	3.3
	Controls	2.7	0.7	0.2			
Bolus clearance	Cases	2.3	0.8	0.2	0.032	-1.01	-0.05
	Controls	2.8	0.4	0.1			
FIGS	Cases	13.7	1.4	0.4	0.151	-1.6	0.3
	Controls	14.4	0.9	0.3			

FIGS, Functional Intraoral Glasgow Scale; SD, standard deviation; SE, standard error.

and postoperative care expenses.⁹ Furthermore, it does not require special storage conditions (it can be stored at room temperature), is easy to use, and offers outstanding safety and tolerability.^{8,29,30} Of note, there are 2 studies, one in vivo¹⁹ and the other in vitro,³¹ on the use of the biosponge in the uterine mucosa, and these studies described the important role of fibrinogen and thrombin in promoting the healing process and reducing postoperative adhesions.

There are reports of the use of the biosponge in the head and neck area for pharyngocutaneous fistulae closure,²⁰ and in rhinoplasty.³² In both cases, the results were positive, but the number of patients was very low and the studies lacked a comparison with control groups.

CONCLUSIONS

This report of our pilot study describes the possible benefits of the use of the thrombin-fibrinogen biosponge, including its capacity for hemostasis. We observed better TRF scores, bolus clearance, frenulum flexibility, and oral transit time after partial glossectomy when the sponge was used as a dressing for the surgical defect. Further studies with a higher number of patients would help achieve better statistical weight for this finding. The biosponge may offer long-term benefits with regard to tongue healing and lingual functionality after glossectomy.

ACKNOWLEDGMENTS

For their disinterested support and for the important work in the review of the statistics presented in this article, we are immensely grateful to Marina Carrasco and Joan Carles Oliva.

REFERENCES

- Suchyta M, Mardini S. Innovations and future directions in head and neck microsurgical reconstruction. *Clin Plast Surg.* 2017;44:325-344.
- Zhang Z. Injectable biomaterials for stem cell delivery and tissue regeneration. *Expert Opin Biol Ther.* 2017;17:49-62.
- Zhong N, Zhao X. 3 D printing for clinical application in otorhinolaryngology. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2017;274:4079-4089.
- Bokhari WA, Wang SJ. Tongue reconstruction: recent advances. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;15:202-207.
- Urken ML, Moscoso JF, Lawson W, Biller HF. A systematic approach to functional reconstruction of the oral cavity following partial and total glossectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994;120:589-601.
- Hurvitz KA, Kobayashi M, Evans GRD. Current options in head and neck reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2006;118: 122 e-133 e.
- Takeda Austria GmbH. TachoSil sealant matrix. Application note. Linz, Austria; 2009.
- Rickenbacher A, Breitenstein S, Lesurtel M, Frilling A. Efficacy of TachoSil, a fibrin-based haemostat in different fields of surgery—a systematic review. *Expert Opin Biol Ther.* 2009;9:897-907.
- Colombo GL, Bettoni D, Di Matteo S, et al. Economic and outcomes consequences of TachoSil®: a systematic review. *Vasc Health Risk Manag.* 2014;10:569-575.
- Spotnitz WD, Burks S. Hemostats, sealants, and adhesives III: a new update as well as cost and regulatory considerations for components of the surgical toolbox. *Transfusion.* 2012;52:2243-2255.
- Erdogan A, Gurses G, Keskin H, Demircan A. The sealing effect of a fibrin tissue patch on the esophageal perforation area in primary repair. *World J Surg.* 2007;31:2199-2203.
- Carbon RT, Baar S, Waldschmidt J, Huemmer HP, Simon S-I. Innovative minimally invasive pediatric surgery is of therapeutic value for splenic injury. *J Pediatr Surg.* 2002;37:1146-1150.
- Schwaitzberg SD, Chan MW, Cole DJ, et al. Comparison of poly-N-acetyl glucosamine with commercially available topical hemostats for achieving hemostasis in coagulopathic models of splenic hemorrhage. *J Trauma.* 2004;57:S29-S32.
- Erdogan D, van Gulik TM. Evolution of fibrinogen-coated collagen patch for use as a topical hemostatic agent. *J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater.* 2008;85:272-278.
- Ozel SK, Kazez A, Akpolat N. Does a fibrin-collagen patch support early anastomotic healing in the colon? An experimental study. *Tech Coloproctol.* 2006;10:233-236.
- Droghetti A, Schiavini A, Murianna P, et al. A prospective randomized trial comparing completion technique of fissures for lobectomy: stapler versus precision dissection and sealant. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;136:383-391.
- Siemer S, Lahme S, Altziebler S, et al. Efficacy and safety of TachoSil as haemostatic treatment versus standard suturing in kidney tumour resection: a randomised prospective study. *Eur Urol.* 2007;52:1156-1163.
- Tamasauskas A, Sinkūnas K, Draf W, et al. Management of cerebrospinal fluid leak after surgical removal of pituitary adenomas. *Medicina (Kaunas).* 2008;44:302-307.
- Fuglsang K, Dueholm M, Stehr-Hansen E, Petersen LK. Uterine healing after therapeutic intrauterine administration of TachoSil (hemostatic fleece) in cesarean section with postpartum hemorrhage caused by placenta previa. *J Pregnancy.* 2012;2012:635683.
- Weiss BG, Ihler F, Matthias C, Canis M. Coated collagen patches for closure of pharyngo-cutaneous fistulas. *Am J Otolaryngol.* 2014;35:246-250.
- Chojin Y, Kato T, Rikihisa M, et al. Evaluation of the Mann assessment of swallowing ability in elderly patients with pneumonia. *Aging Dis.* 2017;8:420-433.
- Goldie SJ, Jackson MS, Soutar DS, Shaw-Dunn J. The Functional Intraoral Glasgow Scale (FIGS) in retromolar trigone cancer patients. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006;59:743-746.
- Maisano F, Kjaergård HK, Bauernschmitt R, et al. TachoSil surgical patch versus conventional haemostatic fleece material for control of bleeding in cardiovascular surgery: a randomised controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36:708-714.
- Padillo J, Arjona-Sánchez A, Ruiz-Rabelo J, Regueiro JC, Canis M, Rodriguez-Benot A. Human fibrinogen patches application reduces intra-abdominal infectious complications in pancreas transplant with enteric drainage. *World J Surg.* 2010;34:2991-2996.
- Anegg U, Rychlik R, Smolle-Jüttner F. Do the benefits of shorter hospital stay associated with the use of fleece-bound sealing outweigh the cost of the materials? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008;7:292-296. discussion 226.

26. Montorsi M, Zerbi A, Bassi C, et al. Efficacy of an absorbable fibrin sealant patch (TachoSil) after distal pancreatectomy. *Ann Surg.* 2012;256:853-860.
27. Filosso PL, Guerrero F, Sandri A, et al. Efficacy and safety of human fibrinogen-thrombin patch (Tachosil®) in the management of diffuse bleeding after chest wall and spinal surgical resection for aggressive thoracic neoplasms. *J Thorac Dis.* 2016;8:E152-E156.
28. Marta GM, Facciolo F, Ladegaard L, et al. Efficacy and safety of TachoSil® versus standard treatment of air leakage after pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;38:683-689.
29. Birth M, Figueras J, Bernardini S, et al. Collagen fleece-bound fibrin sealant is not associated with an increased risk of thromboembolic events or major bleeding after its use for haemostasis in surgery: a prospective multicentre surveillance study. *Patient Saf Surg.* 2009;3:13.
30. Rousou JA. Use of fibrin sealants in cardiovascular surgery: a systematic review. *J Card Surg.* 2013;28:238-247.
31. Pohle T, Becker JC, Lügering A. Collagen matrix-bound clotting factors (CMBCF) promote healing-associated events independent of factor XIII in an in vitro model. *Wound Repair Regen.* 2011;19:687-692.
32. Berghaus A, San Nicoló M, Jacobi C. Use of a fibrinogen-thrombin sponge in rhinoplasty. *HNO.* 2018;66:103-110.

Reprint requests:

Francisco J. Cuesta-González,
Department of Oral
and Maxillofacial Surgery
(Parc Taulí University Hospital),
Parc Taulí 1, 08208
– Sabadell,
Barcelona, Spain
Francuetaacmf@gmail.com