






# Seguridad y factibilidad de la reconstrucción microquirúrgica en tumores de cabeza y cuello en pacientes mayores de 70 años

## Safety and feasibility of free-flap reconstruction in head and neck tumors in patients aged 70 years or older

Francisco Laxague<sup>1,2</sup> , Julieta A. Giacone<sup>1</sup>, María G. Álvarez Jurado<sup>1</sup> , Enrique D. Armella<sup>1,2</sup> , Norberto A. Mezzadri<sup>1,2</sup> , Juan M. Fernández Vila<sup>1,2</sup> 

1. Departamento de Cirugía, Hospital Alemán de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina  
2. Sector de Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital Alemán de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Conflicts of interest  
None declared.

Correspondencia  
Correspondence:  
Francisco Laxague  
E-mail:  
E-mail: flaxague@hospitalaleman.com

### RESUMEN

**Antecedentes:** debido al aumento en la expectativa de vida, se ha incrementado la incidencia de tumores de cabeza y cuello en pacientes añosos.

**Objetivo:** evaluar los resultados de la reconstrucción con colgajos microquirúrgicos luego de la resección radical (RRMC) de tumores de cabeza y cuello en pacientes de 70 años o mayores.

**Material y métodos:** se analizó una serie de pacientes sometidos a RRCM por tumores de cabeza y cuello en el período 2000-2020. Se dividió la muestra en dos grupos: G1:  $\geq$  de 70 años y G2:  $<$  de 70 años. Se analizaron variables demográficas, quirúrgicas, posoperatorias y factores de riesgo de trombosis del colgajo en los pacientes  $\geq$  de 70 años.

**Resultados:** se incluyó un total de 178 pacientes, 61 en G1 y 117 en G2. Ambos grupos fueron homogéneos respecto del sexo, IMC (índice de masa corporal), alcoholismo, tabaquismo, tratamiento neoadyuvante e incidencia de HPV (virus del papiloma humano). Hubo mayor cantidad de pacientes con riesgo ASA  $\geq$  III en G1 vs. G2; (p: 0,005). En G1, 33 (54%) correspondieron a estadio oncológico  $\geq$  III vs. 99 (87%) en G2 (p: 0,001). Cuarenta y dos (69%) pacientes en G1 recibieron adyuvancia vs. 94 (83%) en G2 (p: 0,02) y no hubo diferencias en la morbilidad global y en fallas del colgajo. El sexo femenino fue el único factor de riesgo de trombosis del pedículo vascular (p: 0,05).

**Conclusión:** la RRCM para tumores de cabeza y cuello es factible y segura en pacientes añosos, con una incidencia de morbilidad similar a la del resto de la población.

■ **Palabras clave:** reconstrucción microquirúrgica, tumores de cabeza y cuello, pacientes añosos, colgajo libre.

### ABSTRACT

**Background:** The higher life expectancy has increased the incidence of head and neck tumors in elder patients.

**Objective:** the aim of this study was to evaluate the outcomes of free flap reconstructions after radical resection (FFRR) of head and neck tumors in patients aged 70 years or older.

**Material and methods:** We analyzed a series of patients undergoing FFR due to head and neck tumors between 2000-2020. The patients were divided into two groups: G1:  $\geq$  70 years, and G2:  $<$  70 years. The demographic, operative and postoperative variables and the risk factors for flap thrombosis in patients  $\geq$  70 years were analyzed.

**Results:** A total of 178 patients were included, 61 in G1 and 117 in G2. Both groups were homogeneous regarding sex, BMI (body mass index), alcohol consumption, smoking habits, neoadjuvant treatment, and incidence of HPV (human papillomavirus). The incidence of ASA grade  $\geq$  III was significantly higher in G1 vs. G2; (p: 0,005). In G1, 33 patients (54%) corresponded to cancer stage  $\geq$  III vs. 99 (87%) in G2 (p: 0.001). Forty-two (69%) patients in G1 received adjuvant therapy vs. 94 (83%) in G2 (p = 0.02) and there were no differences in overall morbidity and mortality and in flap failure. Female sex was the only predictor of vascular flap thrombosis (p = 0.05).

**Conclusion:** FFR in head and neck tumors is feasible and safe in elderly patients, with morbidity and mortality rates similar to those of the general population.

■ **Keywords:** microsurgical reconstruction, head and neck tumors, elderly patients, free flap.

Recibido | Received  
14-09-22  
Aceptado | Accepted  
17-10-22

ID ORCID: Francisco Laxague, 0000-0002-3140-883X; Julieta A. Giacone, 0000-0002-2022-8841; Enrique D. Armella, 0000-0003-3957-5373; Norberto A. Mezzadri, 0000-0002-8316-0434; Juan M. Fernández Vila, 0000-0001-9242-051X.

## Introducción

El cáncer de cabeza y cuello es el sexto más frecuente en el mundo<sup>1</sup>. La cirugía es uno de los tratamientos de elección para esta patología, pero deja defectos luego de la resección que requieren grandes reconstrucciones para restaurar la funcionalidad y la estética<sup>2</sup>. Desde la introducción de la microcirugía, las resecciones radicales mediante reconstrucción con colgajo microquirúrgico (RRCM) para tumores de cabeza y cuello han ganado popularidad entre los cirujanos de la especialidad<sup>3</sup>. Esto permitió la reconstrucción de grandes defectos en un tiempo, reduciendo el tiempo de recuperación, la estadía hospitalaria y los costos, a diferencia de las técnicas de reconstrucción en dos tiempos<sup>4</sup>.

Originalmente, la RRCM en tumores de cabeza y cuello se creía factible solo en la población joven debido a las comorbilidades asociadas a la edad avanzada y a los tiempos prolongados y las complicaciones propias de la cirugía<sup>5</sup>. Desde su introducción en los años 70, los colgajos microquirúrgicos para la reconstrucción y la reparación estética de grandes defectos han ido mejorando paulatinamente hasta lograr una tasa de éxito > 95% en centros con grandes volúmenes, gracias a los avances tecnológicos, técnicos y al soporte perioperatorio, incluso en pacientes añosos<sup>6,7</sup>.

El objetivo del presente estudio fue evaluar los resultados de RRCM en los tumores de cabeza y cuello de pacientes de 70 años o mayores y analizar los factores de riesgo para desarrollo de trombosis del pedículo vascular.

## Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y comparativo, sobre una base de datos cargada de manera prospectiva. Se incluyeron pacientes en los que se realizó una cirugía de resección tumoral más vaciamiento cervical ganglionar (profiláctico o terapéutico) y reconstrucción con colgajo microquirúrgico (operación comando) por cáncer primario de cabeza y cuello entre los años 2000 y 2020. Se excluyeron todos los pacientes en los que se realizó reconstrucción del defecto con colgajos pediculados y aquellos pacientes con resecciones oncológicas por recaída tumoral. Se dividió a los pacientes en dos grupos: G1:  $\geq$  de 70 años, y G2: < de 70 años. Todos los procedimientos fueron realizados por los mismos cirujanos de cabeza y cuello (NAM y JMFV), tanto la parte resectiva como la reconstructiva. A todos los pacientes se les realizó control clínico estricto del colgajo y, a todos aquellos en los que fue factible, se les realizó control del pedículo vascular con ecografía Doppler a las 24 y a las 48 horas del posoperatorio.

Entre las variables analizadas se incluyeron la edad, el sexo, antecedentes de tabaquismo, consumo de alcohol, riesgo anestésico preoperatorio  $\geq$  III (ASA:

American Society of Anesthesiologists), incidencia de HPV (virus del papiloma humano), tiempo quirúrgico, tipo de colgajo utilizado en la reconstrucción, márgenes quirúrgicos libres de lesión (R0), vitalidad del colgajo a las 48 horas del posoperatorio, tiempo de estadía hospitalaria, factores de riesgo para el desarrollo de trombosis del pedículo vascular del colgajo, estadio tumoral  $\geq$  III, complicaciones posoperatorias (utilizando la clasificación de Dindo-Clavien)<sup>8</sup> y quimioterapia y radioterapia preoperatoria y posoperatoria, y la mortalidad a 30 días. Las indicaciones de terapia neoadyuvante o adyuvante fueron siguiendo las guías de la NCCN (National Comprehensive Cancer Network) sobre cáncer de cabeza y cuello<sup>9</sup>, a cargo del Departamento de Oncología de nuestra Institución.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS Statistics v 22<sup>®</sup>. Para la evaluación de los factores de riesgo asociados a trombosis se realizó una regresión logística de las potenciales variables asociadas a la complicación.

## Resultados

De un total de 280 resecciones radicales realizadas en nuestro centro, se incluyeron 178 pacientes con RRCM. Sesenta y un (61) pacientes pertenecieron al grupo 1 (G1) y 117 al grupo 2 (G2). Las variables demográficas y factores de riesgo se describen en la tabla 1. Ambos grupos fueron homogéneos respecto del IMC, el consumo de alcohol, el tabaquismo, el tratamiento neoadyuvante recibido y la incidencia de HPV. Hubo una incidencia significativamente mayor de pacientes con riesgo prequirúrgico ASA  $\geq$  III (G1:80% - G2: 35%; p: 0.005).

Para la reconstrucción microquirúrgica se utilizaron 113 colgajos paraescapulares (44%), 45 colgajos radiales (25%), 16 colgajos peroneos (9%) y 4 colgajos de yeyuno (2%). Hubo un 49% de complicaciones Dindo-Clavien I-II (G1: 42% vs. G2: 54%; p: NS), y un 33% de complicaciones Dindo-Clavien III-IV (G1: 35% vs. G2: 28%; p: 0,07). No hubo diferencia entre ambos grupos en lo que respecta a falla de colgajo: 4 pacientes en G1 (5,6%) vs. 7 pacientes en G2 (6%), (p: NS). Hubo un total de 7 fallas de colgajo por trombosis del pedículo vascular (5 venosas y 2 arteriales). Los colgajos en que se presentó trombosis del pedículo vascular fueron en su mayoría peroneos (4,57%) y un colgajo escapular (3,43%). El resto de las fallas del colgajo fueron: 2 diabrosis arteriales en pacientes que habían recibido radioterapia previamente, 1 torsión del pedículo vascular y 1 hematoma. Las variables perioperatorias están analizadas en la tabla 2. Se presentaron un total de 7 muertes posoperatorias, 2 en G1 (3%) y 5 (4%), (p: NS).

El sexo femenino fue la única variable predictora de trombosis del pedículo del colgajo (p: 0,05) (Tabla 3). Ante la trombosis del pedículo vascular del colgajo, en 1 caso se optó por repermeabilizar los vasos utilizando un catéter Fogarty, en 5 casos se confeccionó un nue-

■ TABLA 1

Variabes demográficas. Comparación entre G1: 70 años o mayores y G2: menores de 70 años

Variabes demográficas	G1	G2	p
Edad en años Promedio (rango)	73,2 (70- 88)	65,3 (51- 69)	0,03
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,6 (21-34)	26 (20-35)	NS
Sexo M/F	49/12	76/37	NS
Tabaquismo (%)	45 (74)	73 (65)	NS
Alcohol (%)	20 (33)	27 (24)	NS
ASA ≥ III (%)	49 (80)	39 (35)	0,001
HPV preoperatorio (%)	21 (34)	40 (35)	NS
Terapia neoadyuvante (%)	13 (21)	21 (18)	NS

IMC: índice de masa corporal, ASA: American Society of Anesthesiologists, HPV: vpus del papiloma humano. NS: no significativo

■ TABLA 2

Variabes perioperatorias

Variabes perioperatorias	G1	G2	p
Tiempo quirúrgico (minutos)	490 (327-943)	540 (370- 725)	NS
Márgenes R0 (%)	58 (95)	106 (94)	NS
Vitalidad a 48 horas (%)	49 (80)	81 (71)	NS
Diabrosis arterial (%)	7 (11)	15 (13)	NS
Estadio tumoral ≥ III (%)	33 (54)	99 (87)	0,001
QMT posoperatoria (%)	5 (9)	16 (14)	NS
RDT posoperatoria (%)	42 (69)	106 (90)	NS

QMT: quimioterapia. RDT: radioterapia.

■ TABLA 3

Factores de riesgo asociados al desarrollo de trombosis del pedículo del colgajo en los pacientes en quienes se realizó una cirugía comando de cabeza y cuello

Factor de riesgo	p	HR	IC 95%
Edad ≥ de 70 años	NS	1,68	0,45- 6,27
Tabaquismo	NS	1,12	0,3- 4,2
ASA ≥ III	NS	1,09	0,24- 4,8
Sexo femenino	0,05	0,27	0,04- 0,09
RDT Pre OP	NS	0,9	0,23- 3,55
QMT Pre OP	NS	0,39	0,08- 1,84
Alcohol	NS	0,7	0,15- 3,23
Dislipidemia	NS	1,71	0,4- 6,89
Hipertensión arterial	NS	2,36	0,6- 9,18
Cardiopatías	NS	0,6	0,12- 3,52
Estadio tumoral ≥ III	NS	0,09	0,07- 2,3

NS: No significativo, ASA: American Society of Anesthesiologists, RDT: radioterapia, QMT: quimioterapia, OP: operatoria, IC: intervalo de confianza.

vo colgajo microquirúrgico (en 4 casos, el colgajo de elección fue el paraescapular y, en 1 caso, se eligió un colgajo peroneo), y en 5 casos se resolvió la complicación confeccionando un nuevo colgajo pediculado de músculo pectoral mayor. En la tabla 3 se analizan los potenciales factores de riesgo asociados al desarrollo de trombosis del pedículo vascular.

## Discusión

Analizamos la seguridad y la factibilidad de la resección radical de tumores primarios de cabeza y cuello y la reconstrucción con colgajo microquirúrgico en pacientes de 70 años o mayores. Encontramos que a) es un procedimiento seguro y factible en este grupo etario; b) tiene similar incidencia de complicaciones mayores posoperatorias; c) además, el sexo femenino representaría un factor de riesgo independiente para el desarrollo de trombosis del pedículo del colgajo en pacientes en quienes se realiza una RRCM.

En estudios informados hace 60 años, las cirugías mayores en pacientes añosos estaban contraindicadas<sup>10,11</sup>. Tal conducta se apoyaba en el mayor número de comorbilidades que presentan estos pacientes, en los tiempos prolongados de anestesia y en la mayor incidencia de morbilidad posoperatoria<sup>10,12</sup>. Sin embargo, con el aumento de la esperanza de vida por el desarrollo de nuevas tecnologías en el ámbito médico y quirúrgico que permitieron una mejor comprensión de la fisiología perioperatoria, actualmente estos pacientes presentan resultados posoperatorios similares a los de la población general<sup>13</sup>.

Las resecciones mediante reconstrucción con colgajo microquirúrgico en tumores de cabeza y cuello representan grandes cirugías que requieren un tiempo prolongado de anestesia y están asociadas a complicaciones posoperatorias complejas, con riesgo de muerte<sup>14</sup>. Sin embargo, en muchas publicaciones se ha remarcado la seguridad en la realización de estos procedimientos en pacientes añosos<sup>15-19</sup>. Spyropoulou y cols. publicaron en 2013 un estudio retrospectivo analizando la seguridad de la RRCM en tumores de cabeza y cuello, comparando pacientes mayores de 70 años (33 pacientes) contra menores de 70 años (714 pacientes)<sup>20</sup>. Luego de un período de 3 meses de seguimiento, los autores no encontraron diferencias significativas en la falla del colgajo, la morbilidad posoperatoria y la re exploración quirúrgica. Sin embargo, la mortalidad dentro de los 15 días posoperatorios fue estadísticamente mayor en los pacientes añosos (6% vs. 0,28% p: 0,011)<sup>20</sup>. De la misma manera, otros dos estudios retrospectivos confirman la seguridad en la realización de estos procedimientos, sin mostrar diferencias en las complicaciones globales, la falla del colgajo y las complicaciones del sitio dador<sup>14,21</sup>. Del mismo modo, en nuestra serie

no encontramos diferencias en las comorbilidades posoperatorias entre los grupos, y postulamos a la RRCM como un procedimiento factible y seguro en los pacientes de 70 años o mayores.

Existe controversia sobre la edad exacta a partir de la cual se consideran "añosos" los pacientes. Algunos autores proponen los 50 años como punto de corte<sup>22</sup>, mientras que otros sugieren una edad superior a 80 años o incluso mayor para la definición de este grupo etario<sup>15,23</sup>. No obstante, no quedan dudas de que estos pacientes representan un desafío particular al presentar un deterioro progresivo de las funciones orgánicas normales, deterioro cognitivo, alteraciones nutricionales y enfermedades preexistentes que impactan directamente en forma negativa sobre las reconstrucciones microquirúrgicas<sup>13</sup>. Es por esto que se deben implementar, en ellos, diferentes herramientas que nos permitan realizar un examen exhaustivo preoperatorio para valorar el estado clínico de quienes se someterán a estos procedimientos. Entre las diferentes escalas para la valoración se encuentran: el índice de comorbilidad de Charlson<sup>24</sup>, el índice de Kaplan-Feinstein<sup>25</sup> y el puntaje (score) ASA (American Society of Anesthesiologists)<sup>26</sup>. En nuestra Institución utilizamos de manera sistemática el puntaje ASA para la evaluación preoperatoria de nuestros pacientes.

Los colgajos microquirúrgicos tienen tasas de éxito posoperatorio que superan el 90%<sup>27,28</sup>. Sin embargo, debido a que los pacientes con cáncer de cabeza y cuello presentan generalmente múltiples comorbilidades, hay un bajo porcentaje de falla del colgajo que obliga a una re exploración quirúrgica temprana. Es fundamental, en estos casos, una detección temprana de la complicación y de los potenciales factores que la pueden producir, de manera de lograr su pronta resolución<sup>29</sup>. La causa más frecuente de falla del colgajo es la trombosis venosa (58% de los casos), seguida por los

eventos no trombóticos (46%), como la compresión del pedículo o los espasmos vasculares<sup>29</sup>. En una revisión de la literatura del año 2010 se propusieron diferentes factores asociados al desarrollo de trombosis del pedículo: el riesgo anestesiológico elevado, la elección de la vena en la que se realizará la anastomosis (mayor riesgo de trombosis si se utiliza un afluente de la vena yugular externa, respecto de la vena yugular interna), los estadios tumorales avanzados y el control posoperatorio estricto del colgajo<sup>30</sup>. Sin embargo, el factor de riesgo más relevante es la falla técnica en la confección del colgajo y en las anastomosis vasculares<sup>30</sup>. En nuestra serie, solo el sexo femenino fue un factor de riesgo independiente para el desarrollo de trombosis del pedículo vascular del colgajo en los pacientes de 70 años o mayores sometidos a una RRCM. Esto mismo, junto a otros factores de riesgo, fue demostrado en una publicación reciente: el sexo femenino como una cualidad de riesgo asociada a la falla del colgajo microquirúrgico<sup>31</sup>. Una de las limitaciones más importantes de nuestro trabajo es su naturaleza retrospectiva. Por otra parte, probablemente exista un sesgo de selección de los pacientes añosos, ya que aquellos que presentan múltiples comorbilidades en los estudios preoperatorios no serían candidatos a realizarse este tipo de procedimientos, quedando excluidos del análisis. Además, existe un sesgo a la hora de analizar todos los tumores de cabeza y cuello de manera similar, sin discriminar su localización anatómica.

En conclusión, la reconstrucción con colgajos microquirúrgicos luego de la resección radical de tumores de cabeza y cuello es un procedimiento seguro y factible en pacientes de 70 años o mayores. La morbilidad posoperatoria es similar a la presentada por los pacientes menores de 70 años.

## ■ ENGLISH VERSION

### Introduction

Head and neck cancer is the sixth most common cancer worldwide<sup>1</sup>. Surgery is one of the treatments of choice for this condition but results in defects following resection that require major reconstructions to restore function and cosmetics<sup>2</sup>. Since the introduction of microsurgery, radical resections with free-flap reconstruction (FFRR) for head and neck tumors have gained popularity among surgeons in the specialty<sup>3</sup>. This allowed the reconstruction of large defects in a single procedure reducing recovery time, length of hospital stay and costs, as opposed to two-stage reconstruction techniques<sup>4</sup>.

Originally, FFRR in head and neck tumors was considered feasible only in the young population because of the associated comorbidities in the elderly, and to prolonged operative time and complications associated with surgery<sup>5</sup>. Since their introduction in the 1970s, microsurgical flaps for reconstruction and cosmetic repair of large defects have been gradually improving to reach a success rate > 95% in high-volume centers, thanks to technological and technical advances and to perioperative support, even in elderly patients<sup>6,7</sup>.

The aim of this study was to evaluate the surgical outcomes of FFRR and to analyze the risk factors for vascular pedicle thrombosis in patients aged 70 years and older.



## Material and methods

We conducted a retrospective, observational and comparative study of prospectively gathered data. Patients undergoing tumor resection plus neck dissection (either prophylactic or therapeutic) and microsurgical flap reconstruction (command procedure) for primary head and neck cancer between 2000 and 2020 were included. Those patients undergoing pedicled flap reconstruction or oncologic resection due to tumor relapse were excluded. The patients were divided into two groups: G1:  $\geq 70$  years, and G2:  $< 70$  years. All the procedures (resection and reconstruction) were performed by the same head and neck surgeons (NAM and JMFV). The flap underwent strict clinical monitoring in all the patients and, when feasible, the vascular pedicle was checked with Doppler ultrasound at 24 and 48 hours postoperatively.

The variables analyzed included age, sex, smoking habits, alcohol consumption, preoperative risk grade  $\geq$  III of the American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status classification, incidence of HPV (human papillomavirus), operative time, type of flap used for reconstruction, clear margins (R0 resection), flap viability at 48 hours postoperatively, length of hospital stay, risk factors for flap vascular pedicle thrombosis, cancer stage  $\geq$  III, postoperative complications (according to the Clavien-Dindo classification)<sup>8</sup>, preoperative and postoperative chemotherapy and radiotherapy, and 30-day mortality. Neoadjuvant or adjuvant therapy was indicated by the oncology department of our institution following the NCCN (National Comprehensive Cancer Network) clinical practice guidelines in oncology for head and neck cancer<sup>9</sup>.

All the statistical calculations were performed using SPSS Statistics V22.0 software package. The potential variables associated with thrombosis underwent logistic regression analysis to evaluate predictors of this complication.

## Results

Of a total of 280 radical resections performed in our center, 178 patients with FFRR were included: 61 corresponded to group 1 (G1) and 117 to group 2 (G2). The demographic variables and risk factors are described in Table 1. Both groups were homogeneous in terms of BMI, alcohol consumption, smoking habits, neoadjuvant treatment received and incidence of HPV. The incidence of ASA grade  $\geq$  III was significantly higher in G1 (G1:80% - G2: 35%;  $p = 0.005$ ).

Microvascular reconstruction was performed using 113 parascapular flaps (44%), 45 radial forearm flaps (25%), 16 peroneal flaps (9%) and 4 jejunal flaps

(2%). The rate of complications grade I-II of the Clavien-Dindo classification was 49% (G1:42% vs. G2:54%;  $p = NS$ ), and 33% corresponded to grade III-IV (G1: 35% vs. G2: 28%;  $p = 0.07$ ). Flap failure was similar in both groups: 4 patients in G1 (5.6%) vs. 7 patients in G2 (6%), ( $p = NS$ ). Seven flap failures were due to vascular pedicle thrombosis (5 venous thrombosis and 2 arterial thrombosis). Vascular pedicle thrombosis occurred mostly in peroneal flaps (4.57%) and in one scapular flap (3.43%). The remaining flap failures were due to 2 arterial erosions in patients who had previously undergone radiotherapy, 1 vascular pedicle torsion and 1 hematoma. The perioperative variables are analyzed in Table 2. Seven postoperative deaths occurred, 2 in G1 (3%) and 5 in G2 (4%), ( $p = NS$ ).

Female sex was the only predictor of vascular flap thrombosis ( $p = 0.05$ ) (Table 3). Vascular flap thrombosis was managed with Fogarty catheter thrombectomy in 1 case. Five patients required a new microsurgical flap (4 with parascapular flap and 1 with peroneal flap), and in 5 cases the complication was solved with a new pedicled pectoralis major flap. Table 3 analyzes the potential risk factors associated with the development of vascular pedicle thrombosis.

## Discussion

We analyzed the safety and feasibility of radical resection of primary head and neck tumors with microsurgical flap reconstruction in patients aged 70 years or older. We found that: a) the procedure is safe and feasible in this age group; b) it has a similar incidence of major postoperative complications; c) in addition, female sex represents an independent risk factor for the development of flap pedicle thrombosis in patients undergoing FFRR.

In studies published 60 years ago, major surgeries were contraindicated in elder subjects<sup>10,11</sup>. Such management was based on the greater number of comorbidities in these patients, prolonged anesthesia and higher incidence of postoperative morbidity and mortality<sup>10,12</sup>. However, as life expectancy has increased as a result of better medical and surgical treatments, our understanding of perioperative physiology has improved, and these patients currently have postoperative outcomes similar to those of the general population<sup>13</sup>.

Resection of head and neck tumors with microvascular free flap reconstruction represents a major surgical procedure that requires prolonged anesthesia and is associated with complex postoperative complications, with risk of death<sup>14</sup>. Yet, many publications have addressed that these procedures are safe in elder patients<sup>15-19</sup>. In 2013, Spyropoulou et al. published a retrospective study analyzing the safety of

■ TABLE 1

Demographic variables. Comparison between G1: 70 years or older and G2: < 70 years

Demographic variables	G1	G2	p
Age in years Mean (range)	73.2 (70- 88)	65.3 (51- 69)	0.03
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.6 (21-34)	26 (20-35)	NS
Gender M/F	49/12	76/37	NS
Current smoking (%)	45 (74)	73 (65)	NS
Alcohol consumption (%)	20 (33)	27 (24)	NS
ASA grade ≥ III (%)	49 (80)	39 (35)	0.001
Preoperative HPV (%)	21 (34)	40 (35)	NS
Neoadjuvant therapy (%)	13 (21)	21 (18)	NS

BMI: body mass index; ASA: American Society of Anesthesiologists; HPV: human papillomavirus; ns: non-significant.

■ TABLE 2

Perioperative variables

Perioperative variables	G1	G2	p
Operative time (minutes)	490 (327-943)	540 (370- 725)	NS
Margins R0 (%)	58 (95)	106 (94)	NS
Viability 48 hours (%)	49 (80)	81 (71)	NS
Arterial erosions (%)	7 (11)	15 (13)	NS
Cancer stage ≥ III (%)	33 (54)	99 (87)	0.001
Postoperative chemotherapy (%)	5 (9)	16 (14)	NS
Postoperative radiotherapy (%)	42 (69)	106 (90)	NS

■ TABLE 3

Risk factors associated with flap pedicle thrombosis in patients undergoing commando procedures in cancers of the head and neck

Risk factor	p	HR	95% CI
Age ≥ 70 years	NS	1.68	0.45- 6.27
Current smoking	NS	1.12	0.3- 4.2
ASA grade ≥ III	NS	1.09	0.24- 4.8
Female sex	0.05	0.27	0.04- 0.09
Preoperative radiotherapy	NS	0.9	0.23- 3.55
Preoperative chemotherapy	NS	0.39	0.08 - 1.84
Alcohol consumption	NS	0.7	0.15 - 3.23
Dyslipemia	NS	1.71	0.4- 6.89
Hypertension	NS	2.36	0.6- 9.18
Cardiovascular disease	NS	0.6	0.12- 3.52
Cancer stage ≥ III	NS	0.09	0.07- 2.3

NS: non-significant; ASA: American Society of Anesthesiologists; CI: confidence interval

FFRR in head and neck tumors by comparing patients > 70 years (33 patients) with patients < 70 years (714 patients)<sup>20</sup>. After a 3-month follow-up period, the authors did not find significant differences in flap failure, postoperative complications or reexploration. Yet, mortality rate within 15 days postoperatively was statistically higher in elder patients (6% vs. 0.28% p = 0.011)<sup>20</sup>. Similarly, two other retrospective studies confirmed the safety of these procedures, without showing differences in overall complications, flap failure and donor site complications<sup>14,21</sup>. In the same way, there were no differences in postoperative complications between the groups in our series, and we concluded that FFRR is a feasible and safe procedure in patients aged 70 years or older.

The exact age to consider patients as “elderly” is a matter of controversy. Some authors propose a cut-off point of 50 years<sup>22</sup>, while others suggest an age > 80 years or even greater<sup>15,23</sup>. However, these patients undoubtedly represent a particular challenge, as they present progressive physiologic multiorgan function decline, cognitive impairment, poor nutritional status and coexistence of multiple morbidities with direct negative impact on microsurgical reconstructions<sup>13</sup>. For this reason, different tools should be used to perform an exhaustive preoperative evaluation of the clinical status of those who will undergo these procedures. The different assessment scales include the Charlson comorbidity index<sup>24</sup>, the Kaplan-Feinstein index<sup>25</sup> and the ASA score<sup>26</sup>. In our institution we systematically use the ASA score for the preoperative evaluation of our patients.

The postoperative success rate of microvascular flaps is > 90%<sup>27,28</sup>. However, because head and neck cancer patients generally present with multiple comorbidities, a low percentage of patients with flap failure require early surgical re-exploration. In these cases, early detection of this complication and of the potential contributing factors is essential to achieve a rapid solution<sup>29</sup>. The most common cause of flap failure is venous thrombosis (58% of cases), followed by non-thrombotic events (46%) as pedicle compression or vascular spasm<sup>29</sup>. A review of the literature performed in 2010 proposed different factors associated with the development of pedicle thrombosis: high ASA score, choice of vein where the anastomosis will be performed (higher risk of thrombosis in anastomosis to the external jugular system compared to the internal jugular system), advanced tumor stages, and strict postoperative flap monitoring<sup>30</sup>. However, the most relevant risk factor is technical failure in flap preparation and in vascular anastomoses<sup>30</sup>. In our series, only female sex was an independent risk factor for the development of vascular pedicle thrombosis in patients

aged 70 years or older undergoing FFRR. A recent publication confirmed this finding, identifying female sex and other risk factors as significant predictors of free flap failure<sup>31</sup>. One of the most significant limitations of our study is its retrospective methodological design. Probably there may be a selection bias, since those elder patients with multiple comorbidities in the preoperative assessments could not have been candidates to undergo this type of procedure and could

have been excluded from the analysis. Furthermore, the analysis of all head and neck tumors is biased due to lack of differentiation of their anatomical location.

As a conclusion, free flap reconstruction after radical resection of head and neck tumors is a safe and feasible procedure in patients aged 70 years or older. Postoperative morbidity and mortality rate is similar to that of patients less of 70 years old.

## Referencias bibliográficas /References

- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55:74-108.
- Bernardi D, Barzan L, Franchin G, Cinelli R, Balestreri L, Tirelli U, Vaccher E. Treatment of head and neck cancer in elderly patients: state of the art and guidelines. *Crit Rev Oncol Hematol* 2005;53(1):71-80.
- Reiter M, Baumeister P, Jacobi C. Head and neck reconstruction in the elderly patient: a safe procedure? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017;274(8):3169-74.
- Hayden RE. Editorial: head and neck reconstruction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 22(5):399-400.
- Klein HJ, Fuchs N, Mehra T, Schweizer R, Giesen T, Calcagni M, et al. Extending the limits of reconstructive microsurgery in elderly patients. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2016;69(8):1017-23.
- Khouri RK, Cooley BC, Kunselman AR, Landis JR, Yeramian P, Ingram D, et al. A prospective study of microvascular free-flap surgery and outcome. *Plast Reconstr Surg* 1998;102(3):711-21.
- Koul AR, Patil RK, Nahar S. Unfavourable results in free tissue transfer. *Indian J Plast Surg* 2013;46(2):247-55.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of Surgical Complications: A New Proposal with Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann Surg* 2004; 240(2):205-13.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Head and Neck Cancers. Version 3.2021 - April 27, 2021.
- Bonus RL, Dorsey JM. Major surgery in the aged patient. a continuation study. *Arch Surg* 1965;90:95-6.
- Marshall WH, Fahey PJ. Operative complications and mortality in patients over 80 years of age. *Arch Surg* 1964;88:896-904.
- Aubry U, Denis R, Keéri-Szanto M, Parent M. Factors affecting survival of the geriatric patient after major surgery *Can Anaesth Soc J*. 1965;12(5):510-20.
- Grammatica A, Piazza C, Paderno A, Taglietti V, Marengoni A, Nicolai P. Free flaps in head and neck reconstruction after oncologic surgery: expected outcomes in the elderly. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;152(5):796-802.
- Singh B, Cordeiro PG, Santamaria E, Shaha AR, Pfister DG, Shah JP. Factors associated with complications in microvascular reconstruction of head and neck defects. *Plast Reconstr Surg* 1999;103(2):403-11.
- Blackwell KE, Azizzadeh B, Ayala C, Rawnsley JD. Octogenarian free flap reconstruction: complications and cost of therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126(3):301-6.
- Serletti JM, Higgins JP, Moran S, Orlando GS. Factors affecting outcome in free-tissue transfer in the elderly. *Plast Reconstr Surg* 2000;106(1):66-70.
- Coskunfirat OK, Chen HC, Spanio S, Tang YB. The safety of microvascular free tissue transfer in the elderly population. *Plast Reconstr Surg* 2005;115(3):771-5.
- Chick LR, Walton RL, Reus W, Colen L, Sasmor M. Free flaps in the elderly. *Plast Reconstr Surg* 1992;90(1):87-94.
- Herold C, Gohritz A, Meyer-Marcotty M, et al. Is there an association between comorbidities and the outcome of microvascular free tissue transfer? *J Reconstr Microsurg* 2011;27(2):127-32.
- Spyropoulou G-A, Jeng S-F, Hsieh C-H, Tsimponis A, Shih H-S. Microsurgical Reconstruction for Head and Neck Cancer in Elderly Patients. 2013. *J Reconstr Microsurg* 2014; 30(2): 91-6.
- Kim HK, Park B, Bae TH, Kim WS. Comparative study of the postoperative complications of microvascular surgery in elderly and young patients. *J Reconstr Microsurg* 2011;27(4):219-24.
- Ozkan O, Ozgentas E, Islamoglu K, Boztug N, Bigat Z, Dikici B. Experiences with microsurgical tissue transfers in elderly patients. *Microsurgery* 2005; 25:390-5.
- Wester JL, Lindau RH, Wax MK. Efficacy of free flap reconstruction of head and neck in patients 90 years and older. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 139:49-53.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373-83.
- Kaplan MH, Feinstein AR. The importance of classifying initial comorbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. *J Chron Dis* 1974; 27:387-404.
- Mak PH, Campbell RC, Irwin MG. The ASA physical examination: inter-observer consistency. *American Society of Anesthesiologists. Anaesth Intensive Care* 2002; 30:633-40.
- Chen KT, Mardini S, Chuang DC, et al. Timing of presentation of the first signs of vascular compromise dictates the salvage outcome of free flap transfers. *Plast Reconstr Surg* 2007; 120:187-95.
- Hidalgo DA, Jones CS. The role of emergent exploration in free-tissue transfer: a review of 150 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg* 1990; 86:492-501.
- Wong CH, Wei FC. Microsurgical free flap in head and neck reconstruction. *Head Neck* 2010; 32(9):1236-45.
- Kruse A LD, Luebbbers HT, Grätz KW, Obwegeser JA. Factors influencing survival of free-flap in reconstruction for cancer of the head and neck: A literature review. *Microsurgery* 2010; 30(3):242-8.
- Stevens MN, Freeman MH, Shinn JR, Kloosterman N, Carr S, Mannion K, Rohde SL. Preoperative Predictors of Free Flap Failure. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2022; 12:1945998221091908.