

Trasplante de peroné para reconstrucción mandibular en pacientes sometidos a mandibulectomía por tumores óseos y de la cavidad bucal. Experiencia de 10 años**

José Francisco Gallegos-Hernández^{a,*} y Agustín Martínez-Miramón^b

^aDepartamento de Tumores de Cabeza y Cuello y ^bServicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 27 de noviembre de 2007

— Aceptado: 7 de diciembre de 2007

RESUMEN

Antecedentes: La reconstrucción con colgajo osteomiocutáneo de peroné es el procedimiento de elección en la reconstrucción mandibular.

Objetivo: Evaluar los resultados obtenidos en 10 años de experiencia con esta técnica.

Material y métodos: Se analizaron los registros de los pacientes sometidos a mandibulectomía y reconstruidos primaria o secundariamente con peroné microvascularizado, entre 1995 y 2005. Variables analizadas: tiempo quirúrgico, tipo de microanastomosis vascular, sangrado, tabaquismo, comorbilidad, historia de radioterapia o quimioterapia, momento de reconstrucción y tipo de colgajo.

Resultados: 60 pacientes, 62 colgajos, en 27 mujeres y 33 hombres, 30 con neoplasia maligna y 30 con tumor benigno; media de edad 43 años. La comorbilidad más frecuente fue diabetes. En 49 se llevó a cabo reconstrucción primaria y en 11, secundaria; en 38 el colgajo fue óseo y en 22 osteocutáneo. En 52 (87%) el trasplante fue exitoso y en ocho hubo pérdida total (87% de éxito). Las complicaciones más frecuentes fueron exposición de osteosíntesis, pseudoartrosis y absceso cervical. Cuatro pacientes fueron reexplorados; en todos se preservó el colgajo. No hubo relación entre las variables estudiadas y el éxito. El resultado funcional fue adecuado en 90% relacionado con el momento de la reconstrucción.

Conclusiones: El colgajo libre de peroné es una opción segura en la reconstrucción mandibular. Realizado en forma primaria ofrece los mejores resultados funcionales

Palabras clave:

Reconstrucción mandibular, trasplante de peroné, cavidad bucal

SUMMARY

Background: Fibular-free-flap is currently considered the optimum choice in mandible reconstruction.

Objective: Assess our results using this technique after 10 years-experience.

Material and methods: Patients underwent mandibulectomy and primary or secondary reconstruction with fibular-free-flap between 1995 and 2005. Variables analyzed included: surgical time, time of micro-vascular anastomosis, bleeding, tobacco history, comorbidity, chemo-radiotherapy background, flap type and primary or secondary reconstruction.

Results: We included, 60 patients and performed 62 flaps. We included 27 women and 33 men; mean age was 43 years, 30 had malignant tumors and 30 benign. Diabetes was the most frequent co-morbid pathology. In 49 subjects reconstruction was primary and secondary in 11; in 38 the flap was osseous and in 22 osteo-cutaneous. In 52 patients (87%) the flap was successful and 8 showed total loss. The most frequent complications were osteosynthesis material exposure, pseudoarthrosis and cervical abscess. Four patients were subjected to re-exploration but the flap was preserved in all. No association was found among any of the variables studied and flap viability. The functional result was considered adequate in 90% of cases and was associated with time of reconstruction.

Conclusion: Fibular-free-flap is a safe alternative in mandible reconstruction. Primary reconstruction offers better functional results.

Key words:

Mandibular reconstruction, free fibular flap, oral cavity

Introducción

El colgajo microvascularizado de peroné (CMP) en la reconstrucción mandibular fue inicialmente utilizado en

Japón¹ a principios de la década de 1970, aunque publicado en la literatura occidental hasta 1983; corresponde a Taylor² realizar la primera referencia de esta técnica de reconstrucción en 1975. Desde entonces ha ganado popularidad y los

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: José Francisco Gallegos-Hernández. Departamento de Tumores de Cabeza y Cuello, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores. Tel.: (55) 5627 6900, extensión 22778. Fax: (55) 5246 9723. Correo electrónico: gal61@prodigy.net.mx; gal@govame.com

**Trabajo de Ingreso a la Academia Nacional de Medicina de México

diferentes equipos quirúrgicos han logrado perfeccionar la técnica hasta lograr tasas de éxito por arriba de 90%.³

La mandibulectomía segmentaria (que interrumpe la continuidad mandibular) implica para el paciente pérdida del contorno facial, defecto estético, trastornos en la fonación y la deglución y, en ocasiones, incontinencia salival (en resección del arco anterior).⁴

Debido a la morbilidad que la resección mandibular implica, recientemente se ha introducido a la reconstrucción como parte del tratamiento oncológico y actualmente es aconsejable que en el momento de la resección ósea se planeé de acuerdo con cada paciente, en particular la mejor forma de reconstrucción mandibular.⁵

En pacientes con neoplasias malignas que requieren mandibulectomía segmentaria,⁶ la mejor alternativa de reconstrucción está condicionada por la etapa de la enfermedad, el sitio de defecto óseo, el pronóstico y el estado general y, sobre todo, por la necesidad de tratamientos adyuvantes o la historia de tratamientos previos (quimioterapia o radioterapia); en estos pacientes, la reconstrucción con material protésico de titanio o acero podría implicar mayor tasa de complicaciones locales o la pérdida del sistema de reconstrucción.⁷

En la década de 1990, la cirugía microvascular o de colgajos microtransportados tuvo gran auge en la reconstrucción oncológica de cabeza y cuello; se le consideró la forma ideal de reconstrucción, pues en teoría ofrecía la posibilidad de prácticamente subsanar cualquier tipo de defecto e incluso de desplazar al colgajo pediculado del pectoral mayor, hasta entonces el "caballo de batalla" en la reconstrucción cervicofacial. La experiencia y el tiempo han mostrado el verdadero lugar de dicha técnica,⁷ que en efecto tiene la gran ventaja de llevar tejidos sanos y teóricamente bien irrigados a sitios sometidos a resección oncológica compleja, sin embargo, sus principales desventajas son el tiempo que se requiere para realizarla, el costo que implica y la elevada tasa de complicaciones.

El entorno del paciente, el sitio del defecto y el pronóstico son probablemente los factores más importantes a considerar cuando se decide realizar un procedimiento quirúrgico mutilante en el área cervicofacial.⁷

En México, desde 1994 se han efectuado procedimientos microvasculares para la reconstrucción del área cervicofacial, indicada principalmente por padecimientos no oncológicos,⁸ sin embargo, esta serie es la mayor con un solo tipo de colgajo informada en nuestro país en pacientes sometidos a resección mandibular por patología tumoral originada en la cavidad oral.

Las metas en la reconstrucción de la cavidad oral son restaurar la forma, la masticación, la deglución y la fonación. El trasplante de peroné ofrece todas estas posibilidades, si bien una limitante para su realización podría ser su tasa de complicaciones.

El objetivo del presente artículo es evaluar los resultados obtenidos con la reconstrucción mandibular con peroné microvascularizado en un periodo de 10 años, y saber si existen factores inherentes al procedimiento o al paciente que puedan predecir el éxito o el fracaso de la cirugía.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, descriptivo y analítico en el que se incluyeron pacientes que requerían mandibulectomía segmentaria (interrupción de la continuidad mandibular) por tumores óseos originados en la mandíbula, en la mucosa de la cavidad bucal, en glándulas salivales mayores (submaxilar o sublingual) o glándulas salivales menores, tratados de 1995 a 2005.

Los tres primeros años la decisión de resección segmentaria mandibular se basó en la evaluación clínica y con ortopantomografía mandibular; a partir de 1997, en todos los pacientes se incluyó la tomografía computarizada como parte del estudio, con el objeto de evaluar la extensión de la resección mandibular, ninguno fue sometido a arteriografía y desde 1998 la irrigación de la extremidad y el sitio de las arterias perforantes fue evaluado con doppler.

El abordaje quirúrgico de la mandíbula dependió del diagnóstico y etapa de la enfermedad en caso de ser neoplasia maligna.

En los pacientes que fueron tratados en forma primaria (resección tumoral y reconstrucción en el mismo tiempo quirúrgico) participaron simultáneamente dos equipos: uno efectuó la resección tumoral al mismo tiempo que el segundo disecaba el peroné.

La decisión del sitio donador se tomó con base en los vasos receptores del cuello que se consideraron ideales para realizar la anastomosis.

A todos los pacientes se les conminó a suspender el tabaquismo al menos un mes antes del procedimiento.

Los pacientes con defectos en el arco anterior fueron sometidos a traqueotomía profiláctica y decanulados en promedio al quinto día posoperatorio.

Técnica quirúrgica

La resección tumoral dependió del diagnóstico, sin embargo, en forma rutinaria se abordó inicialmente el cuello por incisión localizada 4 cm por debajo de la mandíbula y se identificaron los potenciales vasos donadores. Cuando la arteria facial fue la receptora, ésta fue disecada hasta el borde posterior del músculo digástrico, en su entrada al triángulo submaxilar donde se seccionó colocando un clamp arterial aproximadamente 0.5 cm por arriba del músculo digástrico, hasta el momento de la anastomosis.

Se efectuó disección de las venas receptoras intentando siempre que fuese posible realizar drenaje venoso externo (yugular externa) y el segundo interno (hacia afluentes de la vena yugular interna).

Para la disección del peroné se siguió la técnica descrita por diversos autores,^{2, 9, 10} en la que no profundizaremos. Fue realizada por un segundo equipo al momento de la resección bajo isquemia de la extremidad; el abordaje fue anterior en todos los casos con incisión a lo largo del borde medial de los músculos peroneos, iniciando 4 cm por debajo de la cabeza fabular y terminando 4 cm por arriba del maléolo.

Cuando se requirió un colgajo compuesto (con isla de piel), éste fue centrado en los vasos nutrientes perforantes

situados cerca de 16 cm de la cabeza peronea (Figura 1). La disección y exposición de la fíbula se realizó por el septum anterior intermuscular entre el extensor *digitorum longus* y los músculos peroneos. El nervio peroneo superficial fue identificado y preservado en todos los casos. Los músculos peroneo largo y breve fueron separados extraperiosticamente dejando alrededor de 3 a 5 mm de músculo adherido al peroné para asegurar la irrigación perióstica (Figura 2).

Una vez hechas las osteotomías, la fíbula fue rotada para exponer la membrana interósea y poder disecarla hasta identificar el pedículo peroneo en el tercio superior; la arteria peronea fue disecada bajo visión microscópica por debajo del plano muscular tibial posterior hasta la emergencia de la arteria tibial posterior.

En este momento se retiró la isquemia para realizar hemostasia; la sección del pedículo se llevó a cabo hasta que el equipo receptor terminó el procedimiento cervical (remoción del tumor e identificación y aislamiento de los vasos receptores).

Ya seccionado el pedículo se efectuaron las osteotomías necesarias para modelar la neomandíbula fijando las mismas con miniplacas de titanio con microtornillos de reconstrucción en forma monocortical.

Las anastomosis vasculares se realizaron bajo visión de microscopio utilizando microclamp aproximador arterial Moria® y sutura arterial de nailon calibre 9-0, con puntos separados con la técnica de biangulación simétrica de Gilbert,¹¹ previa osteosíntesis de la neomandíbula a la mandíbula remanente.

Se realizó traqueotomía temporal en los pacientes con gran ablación de tejidos blandos de la cavidad oral o defecto óseo del arco anterior.

El seguimiento posoperatorio fue realizado por medio de evaluación clínica y doppler.



Figura 1. La isla cutánea se centra en los ramos septocutáneos del peroné y se utiliza para reconstruir el piso de la boca o mucosa yugal.

Las variables analizadas fueron tiempo quirúrgico, tipo de microanastomosis vascular, sangrado, tabaquismo, enfermedades concomitantes asociadas, número de anastomosis venosas realizadas (una o dos), historia de radioterapia o quimioterapia, momento de la reconstrucción y tipo de colgajo (óseo u osteocutáneo); el análisis se efectuó con el sistema SPSS versión 11.0.

Resultados

Entre octubre de 1995 y diciembre de 2005 se realizaron 62 procedimientos en 60 pacientes, dos de los cuales fueron sometidos a cirugía en dos ocasiones: uno por un intento previo fallido de reconstrucción con peroné un año antes, y otro por un segundo tumor originado en la hemimandíbula contralateral; en ambos los procedimientos fueron exitosos.

Se trató de 27 mujeres y 33 hombres, con media de edad de 43 años y rango de 16 a 74 años; en 30 el diagnóstico fue de tumor benigno y en 30 de neoplasia maligna; los diagnósticos pueden observarse en el cuadro I; las causas más frecuentes fueron carcinoma de la cavidad bucal (encía y piso de boca) en 17 pacientes (28.3%), ameloblastoma en 13 (21.7%), y mixoma en 5 (8.2%).

En 49 pacientes la reconstrucción fue primaria (efectuado al mismo momento que la resección tumoral) y en 11 secundaria posterior a la resección del tumor; en 38 pacientes (63%) el colgajo fue únicamente óseo y en 22 (37%) se

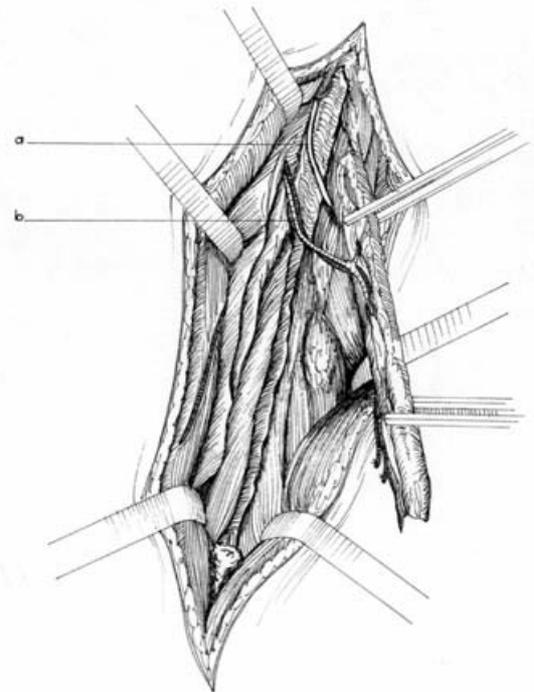


Figura 2. El peroné ha sido seccionado de la porción distal, maleolar y proximal (tibial); se identifica y respeta el pedículo peroneo donde viajan dos venas peroneas y una arteria (b) y se preserva el nervio peroneo (a).

Cuadro I. Diagnóstico histológico de 60 pacientes sometidos a mandibulectomía segmentaria y reconstruidos con colgajo microvascular de peroné

Diagnóstico	Frecuencia	%
Ameloblastoma	13	21.7
Quiste odontogénico	1	1.7
Carcinoma de encía	12	20.0
Carcinoma de piso de boca	5	8.3
Carcinoma ameloblástico	4	6.7
Leiomioma	1	1.7
Histiocitoma fibroso maligno	1	1.7
Displasia cementiforme	1	1.7
Mixoma	5	8.3
Osteosarcoma	3	5.0
Quiste óseo aneurismático	1	1.7
Osteoma	1	1.7
TCG	3	5.0
Fibro-odontoma ameloblástico	1	1.7
Displasia fibrosa	2	3.3
Queratoameloblastoma maligno	1	1.7
Queratoquiste	2	3.3
Fibroma osificante	2	3.3
Carcinoma adenoideo quístico	1	1.7
Total	60	100.0

combinó con una isla de piel para reconstruir los tejidos blandos de la cavidad oral.

En 52 pacientes (87%) el trasplante fue exitoso y en ocho hubo pérdida total del colgajo secundario a necrosis; la media de tiempo en la que se presentó la pérdida fue de 5 días; todos estos pacientes fueron sometidos a cirugía de limpieza y desbridación sin reconstrucción inmediata, sólo uno recibió un segundo peroné en otro tiempo quirúrgico.

En 11 pacientes el colgajo fue osteocutáneo para reconstrucción del piso de la boca y encía; la isla de piel se perdió en tres (27%).

Durante el posoperatorio inmediato, cuatro de los 60 pacientes (7%) requirieron ser reexplorados, tres en quirófano y uno en su cama, debido a hematoma en cuello en tres y sangrado activo en uno; no hubo necesidad de nuevas anastomosis vasculares y en ninguno de los cuatro pacientes hubo pérdida del colgajo.

Anastomosis vasculares

A 50 pacientes se les realizó doble anastomosis venosa entre las venas peroneas y los vasos cervicales; debido a la falta de adecuado vaso receptor en cuello o dificultad técnica, en 10 se realizó una sola anastomosis venosa. Las venas más utilizadas fueron el tronco tiro-linguo-facial y la yugular externa; la relación de venas receptoras puede verse en el cuadro II. Los ocho pacientes con pérdida de colgajos tuvieron dos venas anastomosadas.

En 50 pacientes, la anastomosis arterial se realizó entre la arteria peronea y la arteria facial a su ingreso al triángulo

submaxilar; en los restantes 10, las arterias utilizadas fueron la tiroidea superior (seis) y la carótida externa en término-lateral (cuatro).

Enfermedades intercurrentes

Hubo cinco pacientes con diabetes (8%), 10 hipertensos (16%) y uno con hipotiroidismo controlado. Aunque todos tuvieron al menos un mes sin intoxicación por humo de tabaco previo a la intervención, 37 (61%) eran fumadores consuetudinarios.

En cuanto al sitio del defecto mandibular, 24 pacientes (38%) tuvieron defecto anterolateral (arco anterior y rama mandibular), 18 (30%) lateral y nueve (15%) defecto del arco anterior.

La media del tiempo quirúrgico fue de 7.5 horas, con rango de 4.5 a 12 horas; la media de sangrado transoperatorio fue de 970 ml, con rango de 400 a 2600 ml.

Seis pacientes recibieron quimioterapia previa a la cirugía y sólo tres tenían antecedente de radioterapia previa.

Complicaciones perioperatorias

Diez pacientes tuvieron algún tipo de complicación (16%), la más frecuente fue exposición del material de osteosíntesis (8.3%) seguida de pseudoartrosis y absceso cervical (dos pacientes en cada uno); estas complicaciones no llevaron a la pérdida del trasplante.

Dos pacientes (3%) murieron en el perioperatorio: uno, el primer caso, tuvo complicaciones secundarias a accidente de extubación; el otro, un paciente con antecedente de quimioterapia, presentó sepsis secundaria a absceso cervical.

Ninguna de las variables estudiadas se asoció a pérdida de colgajo cutáneo.

Al evaluar la funcionalidad de la reconstrucción mandibular con base en el tiempo de dieta, el contorno facial, la continencia oral y el tipo de dieta tolerada, se consideró con buena función a 90% de los pacientes, esto es, podían comer en público, el tipo de dieta era blanda a normal y el contorno facial fue considerado por ellos mismos adecuado para sus expectativas. Ninguno de los pacientes requirió sonda de alimentación por más de una semana.

Cuatro pacientes (6.6%) fueron sometidos durante su seguimiento a rehabilitación oral con colocación de implantes osteointegrados (Figuras 3 y 4); en ninguno hubo com-

Cuadro II. Venas receptoras de la micro anastomosis vascular

Primera vena receptora	Frecuencia	%
Tronco tiro-linguo-facial	45	75.0
Tiroidea superior	8	13.3
Yugular externa	4	6.7
Yugular interna	3	5.0
Total	60	100.0



Figura 3. Implantes osteointegrados en defecto lateral con ocho años de seguimiento.



Figura 4. Contorno facial preservado en paciente sometido a mandibulectomía del arco anterior y lateral izquierda, después de un año de tratamiento.

plicaciones posoperatorias. Ningún paciente requirió sonda de alimentación por más de tres semanas.

Discusión

La resección mandibular implica trastorno en las funciones de deglución y fonación principalmente; el grado de afección depende de la extensión de la mandibulectomía, el sitio de resección mandibular (lateral vs. anterior o lateroanterior), de la cantidad de tejidos blandos resecados y de la presencia o no de dentición.

Existe controversia en relación a cuál es la mejor forma de seleccionar a los pacientes candidatos a reconstrucción microvascular, y la mayoría de autores trata de identificar factores que permitan conocer la posibilidad de éxito con este método de reconstrucción.^{12,13} Se ha informado que la edad podría ser un determinante para decidir la reconstrucción sólo de tejidos blandos con colgajos locales y evitar procedimientos microvasculares complejos y tardados, sin embargo, no hay evidencia que demuestre que otro tipo de reconstrucción aún con menor tiempo quirúrgico (colgajo de pectoral) se asocie a menor morbilidad.^{12,13}

El tiempo quirúrgico ha sido también informado como un factor que incrementa la tasa de fracaso en cirugía microvascular; en nuestros pacientes esta variable no tuvo importancia significativa.

En la presente serie, la mitad de los pacientes con pérdida del colgajo fueron mayores de 60 años, si bien no existió tendencia clara en ningún grupo de edad. Aunque no tiene valor como variable independiente, la edad es un cofactor que, aunado al entorno del paciente y su morbilidad, sin duda constituye un determinante en el tipo de reconstrucción a efectuar.

Si bien la decisión del tipo de reconstrucción es tomada por la mayoría de los equipos con base en la edad, factores

de comorbilidad y propios del tumor, no existe evidencia tipo 1 que sustente que alguno de estos factores sea predictor de importancia en la evolución de los colgajos microtransportados.¹² La mayoría de los trabajos clínicos son, como el presente, retrospectivos y observacionales, y probablemente la única forma de demostrar la ventaja de esta técnica sea con investigaciones que eviten el sesgo, diseñadas en forma aleatorizada y prospectiva, probablemente multiinstitucional.¹⁶

En nuestra experiencia, el éxito con el trasplante de peroné es de 87% con tasa de complicaciones de 16%.

Si bien ninguna de las variables se asoció al pronóstico, es necesario efectuar una adecuada selección preoperatoria para disminuir la posibilidad de pérdida del colgajo.

La utilidad de la reconstrucción de los defectos óseos laterales que incluyen el cóndilo mandibular es controvertida debido a que éstos no disminuyen la calidad de vida, la alteración estética que causan es moderada y muy probablemente el riesgo de morbilidad rebasa el beneficio obtenido. En estos pacientes se sugiere como suficiente la reconstrucción de tejidos blandos únicamente.¹⁷

El trasplante microvascularizado de peroné es una alternativa segura que en nuestra serie se asoció a 87% de éxito, ofrece la posibilidad de rehabilitación oral mediata, cantidad de hueso suficiente para reconstruir prácticamente la totalidad de la mandíbula y no se asocia a complicaciones en el sitio donador. En nuestra experiencia, debido a estas características es la primera opción para reconstruir la mandíbula posterior a resección oncológica.

Otros colgajos microvascularizados como cresta iliaca, radio y escápula, ofrecen menor cantidad de hueso, mayor tasa de complicaciones en el sitio donador y los pacientes difícilmente pueden ser sometidos a rehabilitación dental posterior.

Ninguna variable analizada se asoció a la evolución, aún así debemos ser cautos en la selección de los pacientes con base en la magnitud de la resección, el pronóstico de la

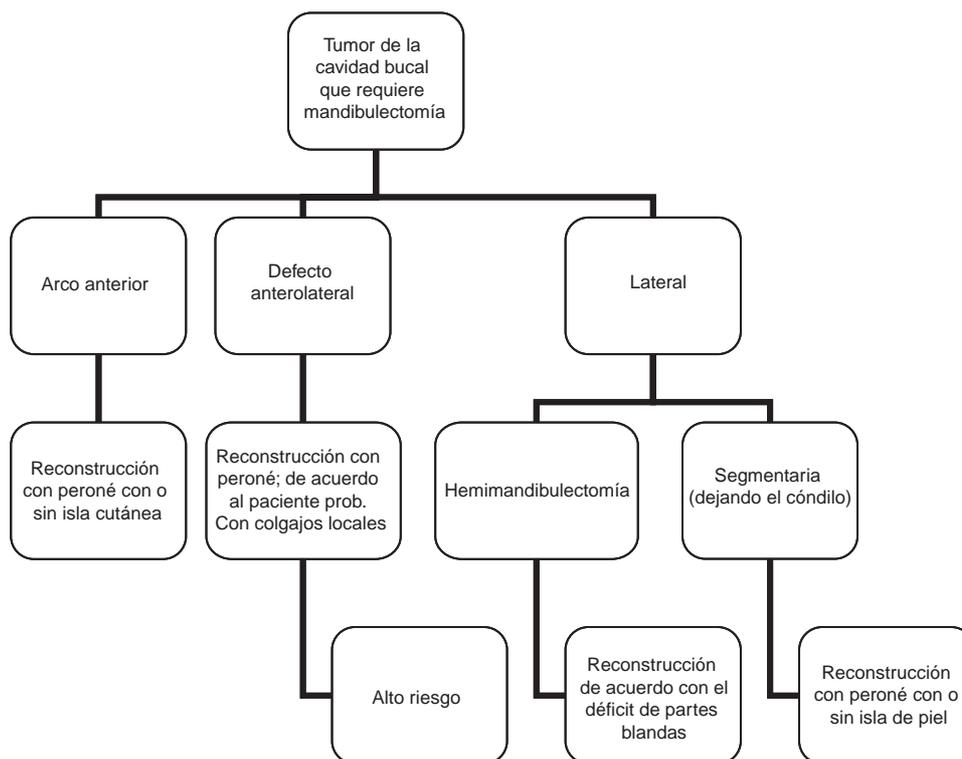


Figura 5. Algoritmo de decisión terapéutica para reconstrucción mandibular en pacientes con mandibulectomía por tumores óseos y de la cavidad bucal.

neoplasia y el entorno o comorbilidad.

Es necesario identificar factores pronóstico con el objeto de mejorar la técnica que nos permita optimar los resultados.

En la figura 5 se muestra el algoritmo de decisión terapéutica en pacientes candidatos a reconstrucción.

Referencias

1. Ueba Y, Fujikawa S. Nine year follow-up of a free vascularized fibular graft in neurofibromatosis: a case report and literature review. *Jpn J Orthop Trauma Surg* 1983;26:595-600.
2. Taylor GI, Miller GDH, Ham FJ. The free vascularised bone graft. *Plast Reconstr Surg* 1975;55:533-544.
3. Cordeiro PG, Santamaria E, Disa JJ, et al. En: Shah J, editor. *Cancer of the head and neck*. Hamilton: BC Decker Inc.; 2001. pp. 358-375.
4. Marx RE. Mandibular reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51:466-479.
5. Gallegos HJF. Tratamiento quirúrgico y reconstrucción de la mandíbula. En: SMEO, editor. *Tumores de cabeza y cuello. Diagnóstico y tratamiento*. México: McGraw-Hill Interamericana; 2000. pp. 183-189.
6. Ton Van J, Gallegos HJF, Sarini G, et al. Facteurs de pronostic s'agissant du cancer de l'oropharynx. En: Beauvillian de Montruil CH, editor. *Cancer de l'oropharynx*. Paris: EDK; pp. 43-49.
7. Collins SL. Controversies in multimodality therapy for head and neck cancer: Clinical and biologic perspectives. En: Thawley SE, Panje WR, Batsakis JG, Lindberg RD, editors. *Comprehensive management of head and neck tumors*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1999;157-281.
8. Haddad-Tame JL, Chávez-Abraham V, Bello-Santamaría JA, y cols. Reconstrucción de cabeza y cuello con procedimientos microquirúrgicos. Revisión a 5 años. *Cir Plast* 2000;10:50-59.
9. Hidalgo DA, Rekow A. A review of 60 consecutive fibula free flap mandible reconstructions. *Plast Reconstr Surg* 1995;96:585-506.
10. Serafin D. The fibula flap. En: Serafin D, editor. *Atlas of microsurgical tissue transplantation*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1996. pp. 537-573.
11. Gilbert A. Vascularized transfer of the fibula shaft. *International J Microsurg* 1979;1:100-102.
12. Deleyiannis FWB, Lee E, Gastman B, Nguyen D, Russavage J, Manders EK, et al. Prognosis as determinant of free flap utilization for reconstruction of the lateral mandibular defect. *Head Neck* 2006;28:1061-1068.
13. ColditzGA, Miller JN, MOsteller F. How study design affects outcomes in comparisons of therapy. *I Medical Stad Med* 1989;8:441-454.
14. Urken ML, Weinberg H, Vickery C, Buchbinder D, Lawson W, Biller HF. Oromandibular reconstruction using microvascularcomposite free flaps. Report of 71 cases and a new classification scheme for bony, soft tissue and neurologic defects. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:733-744.
15. Disher MJ, Esclamado RM, Sullivan MJ. Indications for the AO plate with myocutaneous flap instead of revascularized tissue transfer for mandibular reconstruction. *Laryngoscope* 1993;103(P1):1264-1268.
16. Chalmers TC, Celano P, Sacks HS, Smith H Jr. Bias in treatment assignment in controlled clinical trials. *N Engl J Med* 1983;309:1358-1361.
17. Schusterman MA, Horndeaski G. Analysis of the morbidity associated with immediate microvascular reconstruction in head and neck cancer patients. *Head Neck Surg* 1991;13:51-55.