



Universidad Tecnológica Indoamérica
Facultad de Ciencias de la Salud y Bienestar Humano
Decanato de Posgrados en Salud

Especialidad en Cirugía Oncológica

Título: Impacto oncológico de los márgenes “close then clear” en carcinoma escamocelular de orofaringe p16 positivo tratado con cirugía transoral: revisión sistemática

Trabajo de investigación con fines de titulación previo a la obtención del título de
Especialista en Cirugía Oncológica

Autor: Dr. Byron Patricio Lagos Morillo

Docente Tutor de Investigación: Lucy Baldeón Rojas. MD, MSc, PhD.

Quito - Ecuador
2026

Hoja de aprobación de trabajo de titulación

Título: Impacto oncológico de los márgenes “close then clear” en carcinoma escamocelular de orofaringe p16 positivo tratado con cirugía transoral: revisión sistemática.

Autor: Dr. Byron Patricio Lagos Morillo

La Universidad Indoamérica, a través de sus autoridades competentes y del Docente Tutor de Investigación asignado, aprueba el presente trabajo de investigación con fines de titulación, al considerar que cumple con los criterios académicos, metodológicos, técnicos y formales requeridos para este tipo de estudio. De igual manera, se reconoce que el contenido desarrollado es pertinente, coherente y suficiente, ya que responde al propósito establecido y se ajusta a los lineamientos institucionales correspondientes. Por tanto, el presente trabajo reúne las condiciones necesarias para continuar con el proceso de revisión y aprobación, conforme a la normativa académica vigente.

Nombre del Docente Tutor de Investigación: Lucy Baldeón Rojas. MD, MSc, PhD

Fecha: 16-Julio-2026

Firma:

Autoridades Académicas

Cargo	Nombres completos	Título académico:
Docente Tutor de Investigación	Lucy Baldeón Rojas, MD, MSc, PhD	PhD en ciencias Biomédicas MSC, Enf. Infecciosas MSc, Inmunología
Coordinador de la Especialidad	Edwin Guallasamín Chalco, Md	Cirujano Oncológico
Decano de Posgrados en Salud	Jorge Fabricio González Andrade, MD, PhD	PhD en Medicina y Genética Especialista en Genética Médica Especialista en Medicina Interna
Directora Institucional de Posgrados UTI	Mayra Paucar Samaniego, MSc	Magister en Diseño de Productos Magister en Ingeniería de la energía
Vicerrector Académico y de Vinculación con la Sociedad	Manuel Ignacio Ayala Chauvín, PhD	PhD en Sostenibilidad, MSc en Ingeniería mecánica y equipamiento industrial

© Derechos de Autor

Por medio del presente documento, certifico que he leído y conozco las políticas institucionales, guías y manuales de la Universidad Tecnológica Indoamérica, y manifiesto mi conformidad con su contenido. En consecuencia, los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo establecido en dichos documentos. Asimismo, autorizo a la Universidad Tecnológica Indoamérica a realizar la digitalización y publicación de este trabajo en su repositorio virtual, de conformidad con lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador. Los derechos de autor son inalienables, imprescriptibles, irrenunciables e inembargables, de acuerdo con la normativa legal vigente.

Nombres completos:	Byron Patricio Lagos Morillo
Número de cédula de ciudadanía:	17188344102
Teléfono de contacto:	0984031496
Email personal:	<u>patricio.lagos@solcaquito.org.ec</u>
Fecha:	16-07-2026
Firma:	

Autorización por parte del autor para la consulta, reproducción parcial o total y publicación electrónica del trabajo de titulación

Declaro ser autor del presente trabajo de investigación con fines de titulación, elaborado como requisito para optar al grado de especialista. En tal virtud, autorizo al Sistema de Bibliotecas de la Universidad Indoamérica para que, con fines estrictamente académicos, divulgue esta obra a través del Repositorio Digital Institucional (RDI-UTI). Los usuarios del RDI-UTI podrán acceder al contenido de este trabajo mediante las redes de información nacionales e internacionales con las cuales la Universidad mantenga convenios. Asimismo, acepto que los derechos de autor, tanto morales como patrimoniales, sobre esta obra serán compartidos entre mi persona y la Universidad Indoamérica. En consecuencia, me comprometo a no gestionar la publicación de esta obra en ningún otro medio sin la autorización expresa de la Universidad. Esta autorización no implica, en ningún caso, la pérdida de mis derechos como autor, los cuales se mantienen conforme a la normativa legal vigente.

Nombres completos:	Byron Patricio Lagos Morillo
Número de cédula de ciudadanía:	17188344102
Teléfono de contacto:	0984031496
Email personal:	<u>patricio.lagos@solcaquito.org.ec</u>
Fecha:	16-07-2026
Firma:	

Declaración de autenticidad, originalidad y responsabilidad

Quien suscribe, declara bajo su responsabilidad que los contenidos, análisis, resultados, conclusiones y demás elementos desarrollados en el presente trabajo de investigación con fines de titulación, elaborado como requisito previo para la obtención del título de especialista, son originales, auténticos y personales. Asimismo, certifica que el trabajo ha sido desarrollado de manera íntegra, respetando los principios éticos, académicos y metodológicos exigidos por la Universidad Indoamérica, así como las normas de propiedad intelectual y derechos de autor vigentes. En tal sentido, se deja constancia de que las ideas, teorías, conceptos, datos, textos, gráficos, tablas, imágenes, documentos y demás fuentes utilizadas que no son de autoría propia han sido debidamente citadas y referenciadas conforme a las normas académicas correspondientes. De igual manera, declara que los resultados obtenidos responden al proceso de investigación realizado, al análisis de la información recopilada y a la aplicación de los métodos, técnicas e instrumentos pertinentes para el desarrollo del estudio. Por tanto, dichos resultados no han sido alterados, manipulados ni presentados de manera indebida con el propósito de modificar el sentido o alcance de la investigación. El autor asume plena responsabilidad legal, académica y ética por el contenido del presente trabajo, incluyendo su estructura, fundamentación teórica, metodología, análisis, interpretación de resultados, conclusiones y recomendaciones. En consecuencia, exime a la Universidad Indoamérica y a sus autoridades académicas de cualquier responsabilidad derivada de errores, omisiones, inexactitudes, uso indebido de fuentes, vulneración de derechos de terceros o cualquier otra situación relacionada con la autoría y contenido de la investigación. Finalmente, manifiesta que el presente trabajo no ha sido presentado previamente, en forma total o parcial, para la obtención de otro título académico, grado profesional o reconocimiento institucional, salvo que exista la autorización correspondiente y se haya dejado constancia expresa de ello.

Nombres completos:	Byron Patricio Lagos Morillo
Número de cédula de ciudadanía:	17188344102
Teléfono de contacto:	0984031496
Email personal:	patricio.lagos@solcaquito.org.ec
Fecha:	16-07-2026
Firma:	

Aclaración para publicación

El presente trabajo de titulación, en su totalidad o en cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación científica, académica o editorial formal, aun cuando se encuentre disponible de manera libre y sin restricciones a través del repositorio institucional de la Universidad Indoamérica. La disponibilidad del documento en el repositorio digital institucional tiene como finalidad principal facilitar su consulta, preservación, difusión académica y acceso para fines investigativos, educativos y de referencia. Sin embargo, dicha disponibilidad no implica que el trabajo haya sido sometido a un proceso editorial, arbitraje académico, revisión por pares o evaluación externa equivalente a la requerida para una publicación científica formal. En este sentido, la inclusión del trabajo en el repositorio institucional no constituye publicación previa ni limita la posibilidad de que su autor, con la autorización correspondiente y de conformidad con la normativa institucional vigente, pueda desarrollar, adaptar o publicar posteriormente artículos científicos, capítulos de libro u otros productos académicos derivados de esta investigación. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones planteadas por el *Committee on Publication Ethics —COPE—*, particularmente en el documento de discusión sobre buenas prácticas relacionadas con la publicación de tesis y trabajos de titulación descrito por Barbour et al. (2017), *Discussion document on best practice for issues around theses publishing*.

Unpublished document

This graduation project, either in whole or in any of its parts, shall not be considered a formal scientific, academic, or editorial publication, even if it is freely and openly available through the institutional repository of Universidad Indoamérica. The availability of this document in the institutional digital repository is intended primarily to facilitate consultation, preservation, academic dissemination, and access for research, educational, and reference purposes. However, such availability does not imply that the work has undergone an editorial process, academic arbitration, peer review, or any external evaluation equivalent to that required for a formal scientific publication. Accordingly, the inclusion of this work in the institutional repository shall not be understood as prior publication, nor shall it limit the author's possibility, with the corresponding authorization and in accordance with current institutional regulations, to subsequently develop, adapt, or publish scientific articles, book chapters, or other academic products derived from this research. This statement is aligned with the practices and recommendations proposed by the Committee on Publication Ethics —COPE—, particularly in the discussion document on best practices regarding theses publishing described by Barbour et al. (2017), *Discussion document on best practice for issues around theses publishing*.

Dedicatoria

Este trabajo científico está dedicado a:

Wilfrido y Angélica, mis abuelos forjaron las bases y la contención necesaria para poder enfrentar los retos y desafíos personales y profesionales cotidianos. Gracias por ser, estar y permanecer como fuente de amor, fortaleza e inspiración.

Daniela Salome, mi hermana incondicional, quien me ha permitido caminar junto a ella por los largos caminos del cuidado, protección y amor fraterno. Gracias por estar a mi lado en todo momento y circunstancia.

Yoli y Rubi, gracias por cuidarme con un amor infinito, por estar siempre a mi lado y por ser un ejemplo de fortaleza y entrega. Su apoyo y cariño fueron parte fundamental para llegar hasta aquí. Gracias por enseñarme a creer en mí, por hacerme creer que mis alas podían llevarme más lejos de lo que alguna vez imaginé. Su confianza, sus palabras y su ejemplo me dieron la fuerza para perseguir mis sueños.

Mi familia porque con sus consejos y oraciones me acompañaron y sostuvieron en momentos de debilitamiento, zozobra e incertidumbre.

Joss, gracias por creer en mí y por impulsarme a tomar este camino cuando aún no estaba seguro de dar este paso. Tu apoyo, tus palabras y tu confianza fueron fundamentales para iniciar y continuar este proyecto. Gracias por acompañarme en el camino hacia esta meta.

Finalmente, quiero dedicar este artículo científico a todos y todas mis colegas. Gracias por compartir su conocimiento, sus diferentes formas de ver la vida, contagiarme de alegrías y porque el trabajo en equipo da mejores frutos.

Agradecimiento

Agradezco al Dr. Saúl Lara Paredes, PhD, Fundador y Canciller y Miembro del Consejo de Regentes; al Dr. Janio Jadán PhD, Rector; a Fabricio González-Andrade, MD, PhD, Decano de Posgrados en Salud; Dr. Edwin Guallasamín Chalco MD, Coordinador del Programa de la Especialidad; a la PhD Lucy Baldeón Rojas, Docente Tutora de investigación, por su gestión, tiempo, carisma y conocimientos enfocados hacia la consecución de mi logro académico.

Mi gratitud eterna para mis profesores de aula, aquellos que con su sabiduría saben conducir a su alumnado hacia la cúspide y estimular a mirar al mundo desde otra perspectiva profesional y sobre todo humana.

Estaré siempre agradecido con los tutores hospitalarios, el personal de los establecimientos donde realicé rotaciones, mis compañeros del posgrado, las asistentes administrativas de la Escuela de Especialidades Médicas y toda persona que de alguna manera aporte para la culminación de este proyecto académico.

Mi reconocimiento y gratitud a mi familia y seres queridos que estuvieron cerca y a la distancia motivándome y dando dirección a todo proceso relacionado con mis metas académicas y profesionales.

Índices

Contenido

RESUMEN	9
ABSTRACT	10
Abreviaturas	10
1. INTRODUCCIÓN	11
2. MÉTODOS	12
2.1 Diseño, estándares de reporte y registro	12
2.2 Pregunta de investigación	12
2.3 Fuentes de información y estrategia de búsqueda.....	12
2.4 Criterios de elegibilidad	13
2.5 Selección de estudios, extracción de datos y manejo de discrepancias	13
2.6 Evaluación crítica y riesgo de sesgo	13
2.7 Síntesis de datos.....	13
3. RESULTADOS	14
3.1 Selección de estudios	14
3.2 Características generales y mapa de evidencia.....	14
3.3 Definición de margen cercano: una exposición no uniforme	18
3.4 Propuesta conceptual del fenómeno “close then clear”	18
3.5 Margen final negativo y desenlaces después de cirugía transoral.....	19
3.6 Evidencia directa sobre “close then clear”	20
3.7 Margen profundo inicial: el punto crítico	20
3.8 Histología por congelación y margen final consolidado	20
3.9 Evaluación crítica y riesgo de sesgo	21
4. DISCUSIÓN.....	21
4.1 Implicaciones para el comité oncológico.....	22
4.2 Implicaciones para el informe quirúrgico-patológico.....	23
4.3 Implicaciones para investigación futura.....	24
4.4 Limitaciones.....	24
5. CONCLUSIONES.....	25
6. DECLARACIONES.....	25
7. REFERENCIAS	25
ANEXOS	28
Anexo 1. Estrategia PubMed/MEDLINE propuesta	28
Anexo 2. Matriz mínima de extracción de datos	28

Anexo 3. Protocolo resumido registrado en PROSPERO	28
Anexo 4. Aprobación revista colombiana.....	29

Índice de tablas

Tabla 1. Estructura PICO de la revisión.	12
Tabla 3: Mapa de evidencia y características generales de las fuentes incluidas.	16
Tabla 4. Definiciones operativas para estandarizar “close then clear”	19
Tabla 5. Evaluación crítica cualitativa de estudios primarios con dominios JBI.	21
Tabla 6. Propuesta de reporte estandarizado para casos “close then clear”.	23

Índice de figuras

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020 de identificación, cribado e inclusión de estudios.	14
Figura 2 Modelo conceptual propuesto del fenómeno “close then clear”.	18
Figura 3. Algoritmo clínico propuesto para la discusión multidisciplinaria de casos “close then clear”. ...	23

Impacto oncológico de los márgenes “close then clear” en carcinoma escamocelular de orofaringe p16 positivo tratado con cirugía transoral: revisión sistemática

¹Byron Patricio Lagos Morillo, patricio.lagos@solcaquito.org.ec, <https://orcid.org/0000-0003-1716-4215>

²Lucy Yadira Baldeón Rojas, lucybaldeon@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0447-0136>

³Yadira Alexandra Mosquera Vinuesa, alemosquera84@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-0827-5316>

1,2,3 Programa de Posgrado en Cirugía Oncológica, Dirección de Programas de Posgrado en Salud, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Indoamérica, Quito, Ecuador

Registro PROSPERO: CRD420261431794. Disponible en:
<https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/view/CRD420261431794>

RESUMEN

Introducción: El OPSCC p16 positivo tratado con cirugía transoral requiere interpretación precisa del margen quirúrgico, especialmente cuando un margen inicial cercano o positivo se amplía durante el acto operatorio y el margen final queda negativo.

Objetivo: Evaluar el impacto oncológico de los márgenes “close then clear” en pacientes adultos con OPSCC p16 positivo tratados con TORS, TLM u otra cirugía transoral curativa.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática con síntesis cualitativa según PRISMA 2020. El protocolo fue registrado en PROSPERO (CRD420261431794). Se consultaron PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science Core Collection y Cochrane CENTRAL para estudios publicados entre el 5 de mayo de 2021 y el 5 de mayo de 2026. Se identificaron 426 registros; después de eliminar 162 duplicados, se cribaron 264 registros, se evaluaron 55 textos completos y se incluyeron 16 fuentes principales: 11 estudios primarios y 5 fuentes contextuales.

Resultados: La evidencia fue limitada y predominantemente retrospectiva. Den Besten et al. reportaron 54 casos “close then clear” con control locoregional a 2 años de 98,1%. Magliocca et al. describieron 135 pacientes cT1/T2 tratados con TORS en bloque; 28 tuvieron cut-through margin, tres margen final positivo y el control local global fue 97%. Kejner et al. y Karadaghy et al. sugieren mayor riesgo cuando el margen profundo inicial es positivo o menor de 1 mm, sobre todo sin adyuvancia.

Conclusiones: “Close then clear” debe considerarse una categoría clínico-patológica independiente: no equivale a margen final positivo, pero requiere integrar localización, margen final, ENE, PNI/LVI, estadio, tabaquismo, orientación del espécimen, adyuvancia y objetivos funcionales.

Palabras clave: carcinoma escamocelular de orofaringe; cirugía transoral robótica; márgenes quirúrgicos; margen profundo; revisión sistemática.

ABSTRACT

Introduction: In p16-positive OPSCC treated with transoral surgery, accurate interpretation of surgical margins is essential, especially when an initially close or positive margin is extended intraoperatively and the final margin is negative.

Objective: To evaluate the oncologic impact of “close then clear” margins in adult patients with p16-positive OPSCC treated with TORS, TLM, or other curative-intent transoral surgical techniques.

Methods: A systematic review with qualitative synthesis was conducted according to PRISMA 2020. The protocol was registered in PROSPERO (CRD420261431794). PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science Core Collection, and Cochrane CENTRAL were searched for studies published from May 5, 2021, to May 5, 2026. A total of 426 records were identified; after 162 duplicates were removed, 264 records were screened, 55 full texts were assessed, and 16 main sources were included: 11 primary studies and 5 contextual sources.

Results: The evidence was limited and predominantly retrospective. Den Besten et al. reported 54 “close then clear” cases with 2-year locoregional control of 98.1%. Magliocca et al. described 135 cT1/T2 patients treated with en bloc TORS; 28 had cut-through margins, three had final positive margins, and overall local control was 97%. Kejner et al. and Karadaghy et al. suggested higher risk when the initial deep margin was positive or less than 1 mm, especially in the absence of adjuvant therapy.

Conclusions: “Close then clear” should be considered an independent clinicopathologic category. It is not equivalent to a final positive margin, but it requires integrated assessment of margin location, final margin status, ENE, PNI/LVI, stage, smoking status, specimen orientation, adjuvant therapy, and functional goals.

Keywords: oropharyngeal squamous cell carcinoma; transoral robotic surgery; surgical margins; deep margin; systematic review.

Abreviaturas

Abreviatura	Definición
ASCO	American Society of Clinical Oncology
CRT	quimiorradioterapia
DFS	supervivencia libre de enfermedad
DSS	supervivencia específica de enfermedad
ENE	extensión extranodal
HPV/VPH	virus del papiloma humano
IFSH	histología por congelación intraoperatoria
LRR	recurrencia locorregional
LVI	invasión linfovascular

Abreviatura	Definición
PFS	supervivencia libre de progresión
OPSCC	carcinoma escamocelular de orofaringe
OS	supervivencia global
PNI	invasión perineural
RT	radioterapia
TLM	microcirugía láser transoral
TORS	cirugía transoral robótica

1. INTRODUCCIÓN

El carcinoma escamocelular de orofaringe asociado a VPH, con positividad p16 como marcador clínico-práctico habitual, constituye un fenotipo biológico y clínico con pronóstico relativamente favorable frente a los tumores VPH negativos. En pacientes seleccionados, la TORS y otras técnicas transorales permiten resear el tumor primario con intención curativa, obtener estadificación patológica precisa y seleccionar adyuvancia dentro de un modelo multidisciplinario[1].

La relevancia de esta estrategia ha aumentado en la era de desintensificación terapéutica. Ensayos como E3311 han reforzado que la intensidad del tratamiento posoperatorio debe depender de factores patológicos interpretados con precisión; por tanto, una clasificación errónea del margen puede conducir tanto a sobretratamiento como a infraestimación del riesgo[2].

A pesar de estos avances, el margen quirúrgico continúa siendo una variable difícil de estandarizar en cirugía transoral. La resección ocurre en espacios anatómicos profundos, con orientación compleja del espécimen, uso frecuente de congelación intraoperatoria y posibilidad de ampliar el margen durante el mismo acto quirúrgico. Por ello, el término “margen” puede referirse al margen del espécimen principal, al margen del lecho quirúrgico, al margen de incisión inicial, a la congelación, a la resección adicional o al margen final consolidado.

El concepto “close then clear” describe una secuencia concreta: un margen inicial cercano o positivo se identifica durante la resección, se amplía de forma inmediata y finalmente se informa como negativo. Esta situación no equivale a un margen final positivo no corregido, pero tampoco debe interpretarse sin considerar la localización anatómica, especialmente cuando el margen profundo fue el inicialmente comprometido.

La literatura reciente es clínicamente relevante, pero heterogénea. Algunas cohortes sugieren que los márgenes cercanos o revisados no deterioran el control local cuando el margen final queda negativo; otras identifican mayor riesgo cuando el margen profundo inicial es positivo o menor de 1 mm. Esta revisión sistemática sintetiza la evidencia contemporánea y propone un marco conceptual y clínico para interpretar el fenómeno “close then clear” en comités oncológicos y futuros estudios prospectivos.

2. MÉTODOS

2.1 Diseño, estándares de reporte y registro

Se realizó una revisión sistemática con síntesis cualitativa conforme a la declaración PRISMA 2020 y su documento de explicación y elaboración. La síntesis cualitativa fue seleccionada a priori debido a la heterogeneidad prevista en técnica quirúrgica, definición de margen cercano, evaluación intraoperatoria, adyuvancia, duración del seguimiento y desenlaces reportados[3,4].

El protocolo metodológico se estructuró antes de la extracción de datos y se presenta en el Anexo 3. La revisión fue registrada en PROSPERO con el identificador CRD420261431794. El registro está disponible en: <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/view/CRD420261431794>.

2.2 Pregunta de investigación

En adultos con OPSCC p16 positivo/VPH asociado tratados con cirugía transoral curativa, ¿un margen inicial cercano o positivo convertido a margen final negativo se asocia con peor control locorregional, recurrencia o supervivencia libre de enfermedad en comparación con márgenes inicialmente negativos desde el primer corte?

La Tabla 1 sintetiza la estructura PICO empleada para delimitar la población, la exposición, el comparador y los desenlaces de interés.

Tabla 1. Estructura PICO de la revisión.

Elemento	Definición operativa
Población	Adultos con OPSCC p16 positivo/VPH asociado tratados con TORS, TLM u otra cirugía transoral curativa.
Exposición	Margen inicial cercano o positivo, cut-through margin o margen de incisión inicial comprometido, convertido a margen final negativo mediante resección adicional.
Comparador	Pacientes con márgenes inicialmente negativos o claros desde el primer corte.
Desenlaces primarios	Control local, regional o locorregional; recurrencia; supervivencia libre de enfermedad/progresión.
Desenlaces secundarios	Supervivencia global, supervivencia específica de enfermedad, metástasis a distancia, indicación de adyuvancia, localización anatómica del margen y resultados funcionales.

2.3 Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se diseñó una búsqueda estructurada en PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science Core Collection y Cochrane CENTRAL. El periodo se restringió del 5 de mayo de 2021 al 5 de mayo de 2026 para priorizar evidencia contemporánea. Se combinaron términos relacionados con oropharyngeal/oropharynx/OPSCC, HPV/p16, TORS/TLM/transoral surgery, margin, close margin, positive margin, initial incision margin, cut-through, re-resection, final margin, deep margin, close

then clear, recurrence, local control y survival. La estrategia PubMed/MEDLINE se presenta en el Anexo 1.

2.4 Criterios de elegibilidad

Se incluyeron estudios observacionales retrospectivos o prospectivos, series institucionales comparativas, ensayos con datos separables, metaanálisis recientes pertinentes y guías/consensos contemporáneos cuando aportaban criterios interpretativos actuales sobre cirugía transoral o márgenes. Para los estudios clínicos, se exigió población adulta con OPSCC p16 positivo/VPH asociado, cirugía transoral con intención curativa y datos sobre margen inicial/final, resección adicional, localización del margen o desenlaces oncológicos.

Se excluyeron reportes de caso aislados, revisiones narrativas sin datos originales o sin aporte metodológico aplicable, poblaciones no orofaríngeas sin subgrupo separable, estudios con cirugía no transoral y estudios que solo informaban margen final sin información suficiente para interpretar margen inicial, resección adicional o desenlace oncológico relevante.

2.5 Selección de estudios, extracción de datos y manejo de discrepancias

La selección se realizó en dos fases: cribado de título/resumen y revisión de texto completo. Dos revisores evaluaron de forma independiente los registros; las discrepancias se resolvieron por consenso y, cuando persistió incertidumbre, mediante reevaluación conjunta del criterio de elegibilidad.

Para cada fuente se extrajeron: autor, año, país, diseño, periodo de inclusión, tamaño muestral, confirmación p16/VPH, sublocalización tumoral, estadio, tabaquismo, técnica quirúrgica, definición de margen, margen inicial, margen final, resección adicional, localización anatómica del margen, adyuvancia, seguimiento y desenlaces. La matriz mínima se resume en el Anexo 2.

2.6 Evaluación crítica y riesgo de sesgo

Los estudios primarios de cohorte fueron evaluados con la herramienta JBI revisada para estudios de cohortes, considerando dominios de selección, medición de exposición, identificación y manejo de confusores, medición de desenlaces, seguimiento y análisis estadístico. Las encuestas, guías, consensos y revisiones sistemáticas previas no fueron calificadas con JBI de cohortes; se utilizaron como evidencia contextual y se interpretaron según su pertinencia clínica y aplicabilidad a la pregunta[5].

2.7 Síntesis de datos

La evidencia se organizó por pertinencia clínica: estudios centrados en “close then clear”; estudios sobre margen inicial/cut-through; estudios sobre distancia de margen final; estudios sobre margen profundo; estudios sobre histología por congelación; cohortes sin adyuvancia; y guías o consensos contemporáneos. No se realizó metaanálisis porque las exposiciones, comparadores, umbrales de margen, indicaciones de adyuvancia, tiempos de seguimiento y desenlaces no fueron suficientemente homogéneos para generar una estimación agrupada interpretable.

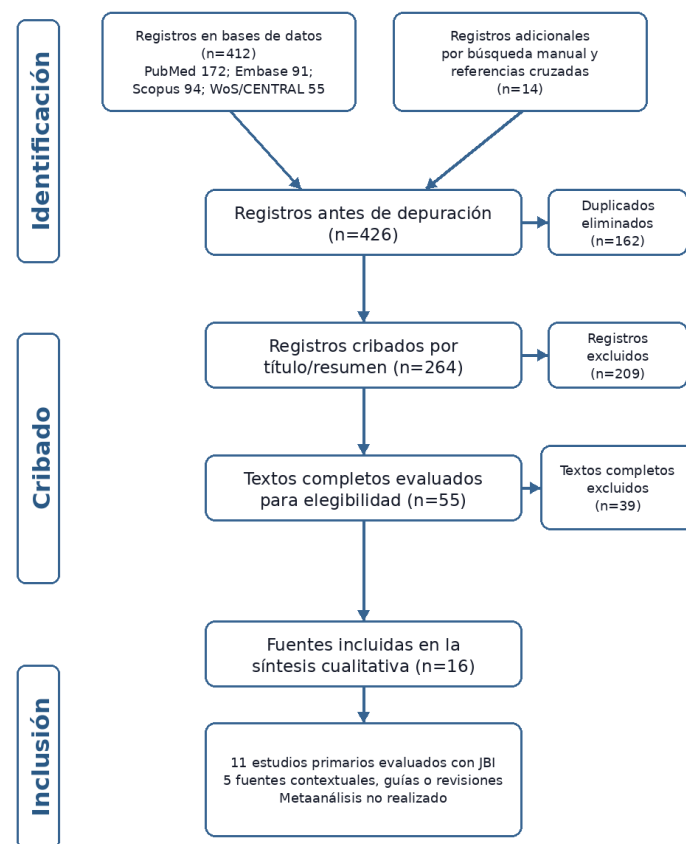
3. RESULTADOS

3.1 Selección de estudios

La búsqueda identificó 426 registros. Tras eliminar 162 duplicados, se cribaron 264 registros por título y resumen; 55 textos completos fueron evaluados para elegibilidad y 16 fuentes principales fueron incluidas en la síntesis cualitativa. De estas, 11 correspondieron a estudios primarios evaluables con JBI y 5 fueron fuentes contextuales, guías, consensos o revisiones/metaanálisis útiles para la interpretación clínica. El metaanálisis no fue apropiado por heterogeneidad de exposición, comparadores, adyuvancia y desenlaces. El proceso completo de identificación, cribado e inclusión se resume en la Figura 1.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020

Márgenes “close then clear” en OPSCC p16 positivo tratado con cirugía transoral



Nota: el total final corresponde a 16 fuentes principales; 11 estudios primarios evaluados con JBI y 5 fuentes contextuales para interpretación clínica.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020 de identificación, cribado e inclusión de estudios.

3.2 Características generales y mapa de evidencia

La síntesis integró 16 fuentes publicadas entre 2021 y 2026: 11 estudios primarios y 5 documentos contextuales o de síntesis. Predominaron cohortes retrospectivas de cirugía transoral, complementadas por una encuesta de práctica clínica, metaanálisis recientes y guías/consensos contemporáneos. Las muestras variaron desde series específicas de 54 pacientes hasta cohortes

multicéntricas o nacionales superiores a 1000 casos, con seguimientos heterogéneos y diferente exposición a RT/CRT adyuvante.

En términos metodológicos, los artículos difirieron en la definición de margen cercano (<5 mm, <3 mm, <2 mm o <1 mm), el modo de medir la distancia, la distinción entre margen de espécimen y margen de lecho, el uso de histología por congelación intraoperatoria y la forma de reportar la re-resección. Esta variabilidad explica por qué la interpretación del margen no puede reducirse a un único punto de corte milimétrico final.

Para ordenar la lectura, las fuentes se agruparon según su aporte principal: definición y manejo del margen, evidencia directa “close then clear”, margen profundo inicial, distancia final del margen, congelación intraoperatoria, cirugía sin adyuvancia y recomendaciones contemporáneas. El mapa de evidencia y las características generales se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2: Mapa de evidencia y características generales de las fuentes incluidas.

Estudio/fuente	Diseño y población	Margen/exposición evaluada	Aporte principal para la revisión
Pool et al. [6], 2021	Encuesta AHNS a especialistas en cirugía de cabeza y cuello.	Definiciones variables de margen cercano (<5 mm, <3 mm o <1 mm) y conducta terapéutica heterogénea.	Confirmó ausencia de consenso y justificó estandarizar la exposición antes de comparar estudios.
Holcomb et al. [7], 2021	Cohorte retrospectiva multicéntrica; 99 pacientes tratados con TORS como modalidad única; mediana 21 meses.	Márgenes cercanos (<1 mm o re-resección) frente a márgenes claros.	No observó diferencias claras en control local, DFS u OS; apoya observación en seleccionados sin factores adversos mayores.
Kejner et al. [8], 2023	Cohorte retrospectiva; 95 pacientes; seguimiento promedio 45 meses.	Margen profundo inicial positivo o muy cercano durante TORS.	Identificó el margen profundo inicial como subcategoría de riesgo dentro de “close then clear”.
Magliocca et al. [9], 2023	Cohorte cT1/T2 OPSCC mediado por VPH; 135 pacientes tratados con TORS en bloque.	Cut-through margin y margen final consolidado.	Reportó 28 cut-through margins, tres márgenes finales positivos y control local global de 97%.
Berlin et al. [10], 2023	Revisión práctica con recomendaciones radioterápicas.	Márgenes cercanos pos-TORS en OPSCC VPH positivo.	Reafirmó la falta de consenso sobre distancia óptima y adyuvancia; útil para comités multidisciplinarios.
Williamson et al. [11], 2023	Revisión sistemática y metaanálisis de TORS sin adyuvancia.	Distancia de margen y recurrencia local.	Mostró baja recurrencia local global, pero con heterogeneidad que impidió definir un punto de corte universal.
Faraji et al. [12], 2024	Cohorte del sistema Veterans Affairs; práctica de vida real.	Cirugía transoral en VPH positivo con tratamiento multimodal.	Aportó validez externa y evidenció variabilidad de manejo fuera de centros de alto volumen.
Kornfeld et al. [13], 2024	Cohorte australiana unicéntrica de TORS para OPSCC asociado a VPH.	Márgenes finales y factores patológicos.	Asoció margen final positivo y ENE con recurrencia; la adyuvancia se comportó como factor protector.
Choi et al. [14], 2025	Metaanálisis; 7 estudios y 1150 pacientes.	Márgenes <1 mm, 1-2 mm y >2 mm.	Recurrencia de 14%, 10% y 6%, sin diferencias significativas; 74% recibió adyuvancia, lo que limita inferencias causales.
Den Besten et al. [15], 2025	Cohorte específica “close then clear”; 54 pacientes; seguimiento mínimo 2 años.	Margen inicialmente cercano convertido a margen final negativo.	Control locorregional a 2 años de 98,1%; evidencia directa favorable para tratarlo como categoría independiente.
Ramadan et al. [16], 2025	Cohorte de histología por congelación; 254 pacientes y 1482 márgenes.	IFSH, re-resección adicional y margen final global.	La congelación tuvo alta exactitud por margen individual, pero sensibilidad limitada para el estado final global; la integración es esencial.

Estudio/fuente	Diseño y población	Margen/exposición evaluada	Aporte principal para la revisión
Calcano et al. [17], 2025	Cohorte multicéntrica VPH(+); 1102 pacientes tratados con TORS; 374 con distancia disponible.	Margen final positivo y distancia de margen.	El margen final positivo sin RT elevó recurrencia local; la distancia del margen no modificó LRR.
Karadaghy et al. [18], 2025	Cohorte multicéntrica sin adyuvancia; 194 casos; mediana 41,6 meses.	Márgenes <1 mm frente a ≥1 mm.	Los márgenes <1 mm se asociaron con peor LRR (HR 3,69) y DFS (HR 2,95).
Ausburn et al. [19], 2025	Cohorte retrospectiva de OPSCC VPH+ de riesgo intermedio.	Márgenes cercanos frente a claros, con subgrupos sin RT.	No encontró reducción de OS ni PFS en subgrupos seleccionados; refuerza la importancia de la selección.
Tucker y Bollig [20], 2026	Análisis nacional de márgenes positivos microscópicos en TORS.	Variables asociadas a márgenes positivos microscópicos.	Contextualizó la carga real de márgenes positivos y su relación con adyuvancia y supervivencia.
Holsinger et al. [21], 2025; Lechien et al. [22], 2026	Guía ASCO y consenso quirúrgico europeo.	Indicación de TORS, estándares de reporte y márgenes mínimos.	Alinearon la interpretación del margen con selección multidisciplinaria y reporte estandarizado.

3.3 Definición de margen cercano: una exposición no uniforme

La definición de margen cercano en OPSCC p16 positivo tratado con cirugía transoral no es uniforme. Los puntos de corte reportados varían entre <5 mm, <3 mm, <2 mm y <1 mm, y el manejo también difiere entre observación, resección, radioterapia y quimiorradioterapia.

Para interpretar “close then clear” deben separarse cuatro momentos: margen inicial, resección adicional, margen final consolidado y decisión adyuvante. Esta secuencia es clínicamente distinta a un margen final positivo no corregido y exige un informe anatomopatológico explícito que no oculte el evento intraoperatorio inicial.

3.4 Propuesta conceptual del fenómeno “close then clear”

Se propone definir “close then clear” como una categoría clínico-patológica en la que un margen inicial cercano o positivo, detectado por evaluación macroscópica, congelación, margen del espécimen o margen de incisión inicial, se amplía durante el mismo acto quirúrgico mediante resección adicional orientada y el margen final consolidado se informa como negativo.

Esta definición exige documentar seis componentes: tipo de margen inicial, localización anatómica, método de detección, acción intraoperatoria, estado final consolidado y factores patológicos concomitantes. Sin estos elementos, el término puede ser ambiguo y generar decisiones de adyuvancia poco reproducibles.

La Figura 2 presenta el modelo conceptual propuesto para diferenciar un margen inicial corregido de un margen final positivo no resuelto.

Figura 2. Modelo conceptual del fenómeno “close then clear”



Definición operativa propuesta: exposición intraoperatoria en la que un margen inicial cercano/positivo se documenta, se amplía durante el mismo acto quirúrgico y se integra finalmente como margen negativo, sin ocultar la localización anatómica ni la calidad de orientación.

Figura 2 Modelo conceptual propuesto del fenómeno “close then clear”.

La definición operativa se sintetizó en seis componentes mínimos que deben constar en el informe quirúrgico-patológico: margen inicial, re-resección, margen final consolidado, localización profunda, localización mucosa/superficial y calidad de orientación. Estos

componentes permiten diferenciar una corrección intraoperatoria documentada de una simple descripción de margen final negativo y se resumen en la Tabla 3.

Tabla 3. Definiciones operativas para estandarizar “close then clear”.

Componente	Definición operativa	Relevancia
Margen inicial	Primer margen cercano o positivo detectado en el espécimen, lecho, incisión inicial o congelación.	Define la exposición real y conserva información técnica.
Re-resección	Ampliación orientada del sitio comprometido durante el mismo acto quirúrgico.	Distingue corrección activa de observación pasiva.
Margen final consolidado	Resultado integrado de espécimen principal, congelaciones, márgenes separados y resecciones adicionales.	Dato final para adyuvancia si la integración es confiable.
Margen profundo	Margen relacionado con planos musculares, espacio parafaríngeo o estructuras profundas.	Puede conservar mayor relevancia pronóstica que el margen mucoso superficial.
Margen mucoso/superficial	Margen de mucosa o superficie más accesible a ampliación.	Suele ser técnicamente más corregible que el margen profundo.
Calidad de orientación	Grado de confianza en la relación entre espécimen, lecho quirúrgico y sitio de re-resección.	Condiciona la credibilidad del margen final negativo.

3.5 Margen final negativo y desenlaces después de cirugía transoral

Holcomb et al. observaron que, en pacientes seleccionados tratados con TORS como modalidad única, los márgenes cercanos o revisados no se asociaron con diferencias claras en control local, DFS u OS frente a márgenes claros. Este hallazgo respalda una interpretación menos rígida de la distancia milimétrica cuando el margen final queda negativo y no coexisten factores adversos mayores[7].

El metaanálisis de Choi et al. incluyó 7 estudios y 1150 pacientes con OPSCC VPH positivo sometidos a TORS. La recurrencia fue de 14% con margen <1 mm, 10% con margen de 1-2 mm y 6% con margen >2 mm, sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos; sin embargo, 74% recibió RT o CRT adyuvante, lo que limita atribuir el resultado únicamente a la distancia del margen[14].

Por tanto, el margen final negativo debe considerarse favorable, pero no autosuficiente. La decisión clínica debe integrar estadio T/N, ENE, PNI/LVI, tabaquismo, sublocalización, patrón de resección, calidad de orientación del espécimen y capacidad de seguimiento estrecho.

3.6 Evidencia directa sobre “close then clear”

Den Besten et al. constituyen la evidencia más directa para esta pregunta. En 54 pacientes con OPSCC p16 positivo y márgenes inicialmente cercanos manejados con estrategia “close then clear”, el control locorregional a 2 años fue de 98,1%, con una recurrencia regional reportada. Aunque el tamaño muestral es limitado, el estudio respalda que la conversión a margen final negativo puede ser oncológicamente segura en pacientes seleccionados[15].

Magliocca et al. reportaron 135 pacientes cT1/T2 con OPSCC mediado por VPH tratados mediante TORS en bloque. Veintiocho presentaron cut-through margin y fueron revisados durante el mismo acto quirúrgico; solo tres tuvieron margen final positivo y el control local global fue de 97%. Estos datos sugieren que la resección adicional inmediata puede neutralizar parte del riesgo técnico inicial cuando existe integración transparente del proceso quirúrgico-patológico[9].

3.7 Margen profundo inicial: el punto crítico

La principal advertencia frente a una interpretación excesivamente tranquilizadora proviene del margen profundo inicial. Kejner et al. encontraron que el margen profundo de incisión inicial positivo o muy cercano se asociaba con peor DSS y mayor recurrencia en TORS para OPSCC VPH positivo. Este hallazgo es anatómico y quirúrgicamente plausible: un margen mucoso superficial suele ampliarse con mayor facilidad que un margen profundo cercano a planos musculares, espacios parafaríngeos o estructuras neurovasculares[8].

La evidencia de cirugía sin adyuvancia obliga a matizar aún más la interpretación. Karadaghy et al. encontraron que márgenes <1 mm se asociaron con peor LRR y DFS frente a márgenes ≥1 mm en una cohorte multiinstitucional sin tratamiento adyuvante. En contraste, otros estudios no observaron ventaja significativa de márgenes claros frente a cercanos en subgrupos seleccionados, lo que sugiere que el umbral de riesgo depende de selección de pacientes, definición de margen, localización anatómica y carga patológica concomitante[18,19].

En la práctica, un margen profundo inicialmente comprometido debe discutirse como información pronóstica residual aun cuando el margen final sea negativo. Esto no implica indicar adyuvancia automáticamente, pero sí exige revisar orientación del espécimen, factibilidad de ampliación, ENE, PNI/LVI, estadio T/N, tabaquismo y objetivos funcionales antes de reducir tratamiento.

3.8 Histología por congelación y margen final consolidado

La histología por congelación intraoperatoria ayuda a guiar decisiones en tiempo real, pero no reemplaza la lectura final integrada. Ramadan et al. evaluaron 254 pacientes con OPSCC relacionado con VPH y 1482 márgenes por congelación; aunque la técnica tuvo alta exactitud para márgenes individuales, su sensibilidad para predecir el estado final global fue limitada, y la resección adicional guiada por IFSH permitió márgenes negativos en una proporción relevante de la cohorte[16].

Estos datos refuerzan que el margen final debe definirse mediante integración del espécimen principal, congelaciones, márgenes separados, resecciones suplementarias y correlación cirujano-patólogo. En “close then clear”, el informe final no debe ocultar el margen inicial, pero tampoco debe etiquetar como positivo final un escenario corregido y consolidado como negativo.

3.9 Evaluación crítica y riesgo de sesgo

La certeza global de la evidencia fue baja a moderada-baja. Las principales limitaciones fueron diseño retrospectivo, bajo número de eventos, heterogeneidad en la definición del margen, posible confusión por adyuvancia, selección de pacientes candidatos a cirugía transoral y escasez de modelos ajustados uniformes. En la evaluación crítica con dominios JBI, la mayoría de estudios presentó riesgo moderado; los análisis basados en bases administrativas o con seguimiento variable tuvieron mayor incertidumbre. El resumen cualitativo se presenta en la Tabla 4.

Tabla 4. Evaluación crítica cualitativa de estudios primarios con dominios JBI.

Estudio	Selección	Exposición	Confusión	Seguimiento	Desenlace	Juicio global
Holcomb 2021	Bajo-moderado	Moderado	Moderado	Adecuado	Bajo	Moderado
Kejner 2023	Moderado	Bajo-moderado	Moderado-serio	Adecuado	Bajo	Moderado
Magliocca 2023	Moderado	Moderado	Moderado	Adecuado	Bajo	Moderado
Faraji 2024	Moderado	Moderado	Moderado-serio	Variable	Bajo-moderado	Moderado-serio
Kornfeld 2024	Moderado	Moderado	Moderado	Adecuado	Bajo	Moderado
Den Besten 2025	Moderado	Bajo-moderado	Moderado	Mínimo 2 años	Bajo	Moderado
Ramadan 2025	Moderado	Bajo para margen individual; moderado para estado final	Moderado	Adecuado	Bajo	Moderado
Calcano 2025	Moderado	Moderado	Moderado	Adecuado	Bajo	Moderado
Karadaghy 2025	Moderado	Bajo-moderado	Moderado	Mediana 41,6 meses	Bajo	Moderado
Ausburn 2025	Moderado	Moderado	Moderado	Variable	Bajo-moderado	Moderado
Tucker y Bollig 2026	Moderado-serio	Moderado	Serio por base administrativa	Limitado por base de datos	Moderado	Moderado-serio

4. DISCUSIÓN

La pregunta central de esta revisión no es si un margen positivo final es adverso, porque esa asociación continúa siendo clínicamente relevante, sino si un margen inicialmente cercano o positivo que se corrige durante el mismo acto quirúrgico conserva un riesgo pronóstico residual. La evidencia disponible sugiere que, en OPSCC p16 positivo tratado

con cirugía transoral, la conversión a margen final negativo reduce de manera importante el riesgo oncológico en pacientes seleccionados; sin embargo, no todos los escenarios “close then clear” son equivalentes.

Los datos más directamente alineados con la hipótesis provienen de Den Besten et al. y Magliocca et al. En ambas series, la revisión intraoperatoria y la consolidación de un margen final negativo se asociaron con excelente control local o locorregional. No obstante, estos resultados deben leerse dentro de poblaciones seleccionadas, con experiencia institucional alta, baja frecuencia de eventos y discusión multidisciplinaria[9,15].

La discusión se robustece al integrar la literatura más amplia sobre distancia de margen y recurrencia. El metaanálisis de Choi et al. no encontró diferencias significativas en recurrencia según distancia final del margen, aunque la elevada proporción de adyuvancia impide atribuir ese hallazgo exclusivamente a la cirugía. De forma convergente, Calcano et al. observaron que la distancia del margen no modificó significativamente el riesgo local o locorregional una vez considerado el contexto terapéutico, mientras que los márgenes finales positivos sin RT adyuvante sí se asociaron con alto riesgo de recurrencia local[14,17,11,23].

En términos prácticos, un margen final negativo después de ampliación no debe tratarse como equivalente a margen final positivo. Sin embargo, el margen inicial aporta información técnica y biológica: puede reflejar dificultad de exposición, patrón infiltrativo, proximidad a estructuras profundas o incertidumbre de orientación. Por ello, el debate debe desplazarse desde la distancia milimétrica aislada hacia el patrón completo del margen.

4.1 Implicaciones para el comité oncológico

Cuando un caso se presenta como “close then clear”, el comité oncológico debería evitar dos errores opuestos: clasificarlo automáticamente como margen final positivo, lo que puede favorecer sobretratamiento, o considerarlo completamente inocuo, lo que puede infraestimar un margen profundo de alto riesgo. La recomendación práctica es discutirlo como una categoría independiente, con énfasis en localización anatómica, calidad de orientación y factores adversos coexistentes.

La Figura 3 propone un algoritmo pragmático. En ausencia de factores adversos mayores, con margen mucoso/superficial corregido y margen final consolidado negativo, la observación o desintensificación puede considerarse dentro de protocolos institucionales. En cambio, un margen profundo inicial positivo o de orientación incierta debe inclinar la discusión hacia adyuvancia adaptada al riesgo, especialmente si coexisten ENE, PNI, LVI, estadio avanzado o tabaquismo relevante.

Figura 3. Algoritmo clínico propuesto para “close then clear”

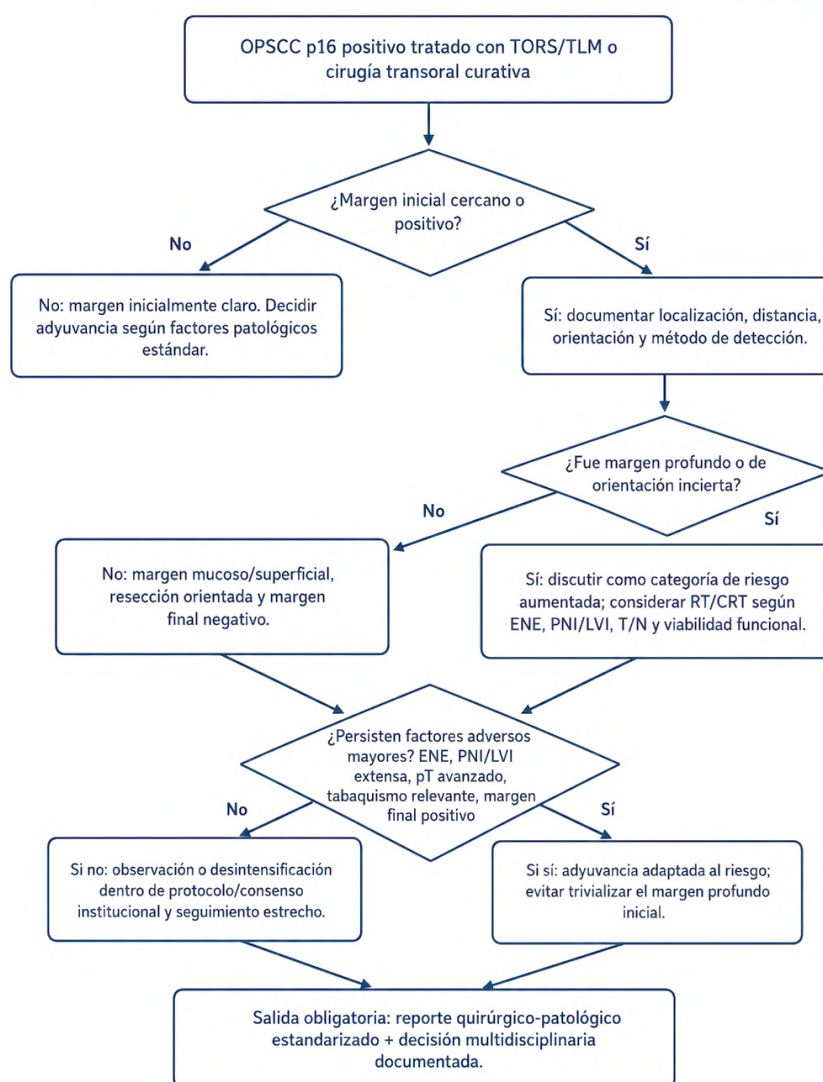


Figura 3. Algoritmo clínico propuesto para la discusión multidisciplinaria de casos “close then clear”.

4.2 Implicaciones para el informe quirúrgico-patológico

Para aumentar reproducibilidad y utilidad clínica, el informe debería incluir tipo de cirugía transoral, orientación del espécimen, margen más cercano en milímetros, localización anatómica, margen de espécimen versus margen de lecho, resultado de congelación, resección adicional, estado final consolidado y grado de confianza sobre la orientación. La propuesta de reporte estandarizado se muestra en la Tabla 5, con redacciones sugeridas para que el comité oncológico identifique si se trata de un margen final positivo, un margen cercano persistente o un verdadero escenario “close then clear”.

Tabla 5. Propuesta de reporte estandarizado para casos “close then clear”.

Elemento a reportar	Relevancia clínica	Redacción sugerida
Margen inicial	Define la exposición real y evita perder información técnica.	“Margen inicial [mucoso/profundo] cercano/positivo en [localización]”.

Elemento a reportar	Relevancia clínica	Redacción sugerida
Acción intraoperatoria	Distingue observación de corrección activa.	“Se realizó resección adicional orientada de [sitio] durante el mismo acto quirúrgico”.
Margen final consolidado	Es el dato final para decisión adyuvante si está correctamente integrado.	“Margen final negativo tras integración de espécimen, congelación y resección adicional”.
Localización anatómica	El margen profundo puede tener significado pronóstico diferente.	“Compromiso inicial superficial/mucoso” o “compromiso inicial profundo”.
Factores asociados	Contextualiza el riesgo global.	Reportar ENE, PNI, LVI, estadio T/N, tabaquismo y calidad de orientación.

4.3 Implicaciones para investigación futura

Los futuros estudios deberían registrar prospectivamente margen inicial, margen final, localización profunda versus mucosa, técnica de orientación, tipo de congelación, re-resección, adyuvancia y desenlaces funcionales. Además, deberían diferenciar “margen final positivo”, “margen cercano final”, “close then clear superficial” y “close then clear profundo”, porque estas categorías probablemente no son equivalentes.

La construcción de registros multicéntricos con definiciones uniformes permitiría evaluar si la categoría “close then clear” puede incorporarse a modelos de desintensificación terapéutica sin comprometer control locorregional. Hasta que exista evidencia prospectiva, su uso debe ser prudente y contextualizado.

4.4 Limitaciones

Esta revisión está limitada por el bajo número de estudios directamente centrados en “close then clear”, predominio de cohortes retrospectivas, heterogeneidad de definiciones de margen cercano, diferencias entre TORS y TLM, variabilidad de protocolos de adyuvancia y seguimiento insuficiente en algunas cohortes.

También debe considerarse posible sesgo de publicación, confusión por indicación de radioterapia/quimiorradioterapia, bajo número de eventos de recurrencia y ausencia de modelos multivariantes comparables entre estudios. Algunos trabajos sobre distancia final de margen no permiten reconstruir el estado del margen inicial, por lo que la síntesis debe considerarse interpretativa y generadora de hipótesis, no una demostración definitiva de equivalencia oncológica entre márgenes inicialmente negativos y márgenes inicialmente comprometidos convertidos a negativos.

El registro en PROSPERO se completó el 23 de junio de 2026 (CRD420261431794). Las limitaciones principales de la revisión se relacionan con el predominio de evidencia observacional, la heterogeneidad de las definiciones de margen, la variabilidad de la adyuvancia y el bajo número de eventos de recurrencia.

5. CONCLUSIONES

En pacientes con OPSCC p16 positivo tratados mediante cirugía transoral, la conversión de un margen inicial cercano o positivo a margen final negativo parece asociarse con bajo riesgo de recurrencia locorregional en pacientes seleccionados. No obstante, la evidencia directa sigue siendo limitada y la localización anatómica del margen, especialmente el margen profundo, puede modificar el pronóstico.

La evidencia disponible respalda considerar el fenómeno “close then clear” como una entidad clínico-patológica independiente que requiere reporte estandarizado y evaluación multidisciplinaria específica. No debe confundirse con margen final positivo, pero tampoco debe utilizarse de forma aislada para decidir adyuvancia. La decisión terapéutica debe integrar factores patológicos, técnicos, anatómicos y funcionales.

6. DECLARACIONES

Aprobación ética: No aplica por tratarse de una revisión de literatura sin datos identificables de pacientes.

Registro de revisión: PROSPERO 2026 CRD420261431794. Disponible en: <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/view/CRD420261431794>.

Consentimiento informado: No aplica.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con este manuscrito.

Disponibilidad de datos: La estrategia de búsqueda, matriz de extracción y diagrama PRISMA se incluyen como anexos editables en este documento.

7. REFERENCIAS

1. Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM, et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol.* 2023;41(17):3081-3088. doi: 10.1200/JCO.22.02625.
2. Ferris RL, Flamand Y, Weinstein GS, Li S, Quon H, Mehra R, et al. Phase II randomized trial of transoral surgery and low-dose intensity modulated radiation therapy in resectable p16-positive locally advanced oropharynx cancer: E3311. *J Clin Oncol.* 2022;40(2):138-149. doi: 10.1200/JCO.21.01752.
3. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
4. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n160. doi: 10.1136/bmj.n160.
5. Barker TH, Hasanoff S, Aromataris E, Stone JC, Leonardi-Bee J, Sears K, et al. The revised JBI critical appraisal tool for the assessment of risk of bias for cohort studies. *JBIEvid Synth.* 2025;23(3):441-453. doi: 10.11124/JBIES-24-00103.

6. Pool C, Weaver T, Zhu J, Goldenberg D, Goyal N. Surgical margin determination in the era of HPV-positive oropharyngeal cancer. *Laryngoscope*. 2021;131(10):E2650-E2654. doi: 10.1002/lary.29533.
7. Holcomb AJ, Herberg M, Strohl M, Ochoa E, Feng AL, Abt NB, et al. Impact of surgical margins on local control in patients undergoing single-modality transoral robotic surgery for HPV-related oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2021;43(8):2434-2444. doi: 10.1002/hed.26708.
8. Kejner A, Gentile C, Porterfield Z, Carroll WR, Buczek EP. Positive deep initial incision margin affects outcomes in TORS for HPV-positive oropharynx cancer. *Laryngoscope*. 2023;133(5):1132-1137. doi: 10.1002/lary.30275.
9. Magliocca KR, Kaka AS, Barrow EM, Studer MB, Griffith CC, Ernst J, et al. Specimen-based resection margins and local control during transoral robotic surgery for oropharyngeal HPV-mediated squamous cell carcinoma. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2023;85(2):80-87. doi: 10.1159/000527369.
10. Berlin E, Ma DJ, Bakst RL, Quon H, Lin A, Lukens JN. Close margins after transoral robotic surgery for human papillomavirus-positive oropharyngeal carcinoma: a review of the literature and practical recommendations. *Pract Radiat Oncol*. 2023;13(3):251-255. doi: 10.1016/j.prro.2022.12.005.
11. Williamson A, Moen CM, Slim MAM, Warner L, O'Leary B, Paleri V. Transoral robotic surgery without adjuvant therapy: a systematic review and meta-analysis of the association between surgical margins and local recurrence. *Oral Oncol*. 2023;147:106610. doi: 10.1016/j.oraloncology.2023.106610.
12. Faraji F, Kumar A, Voora R, Soliman SI, Cherry D, Courtney PT, et al. Transoral surgery in HPV-positive oropharyngeal carcinoma: oncologic outcomes in the Veterans Affairs system. *Laryngoscope*. 2024;134(1):207-214. doi: 10.1002/lary.30784.
13. Kornfeld B, Taha A, Kyang L, Sim HW, Dewhurst S, McCloy R, et al. Oncological outcomes post transoral robotic surgery for human papillomavirus-associated oropharyngeal squamous cell carcinoma: a single-centre Australian study. *J Robot Surg*. 2024;18(1):226. doi: 10.1007/s11701-024-01910-0.
14. Choi J, Mathews F, Rosenfeld R, Azoulay O, Sundaram K. Meta-analysis of margins and outcomes after transoral robotic surgery in human papillomavirus-associated oropharyngeal cancer. *J Radiat Res Appl Sci*. 2025;18(3):101651. doi: 10.1016/j.jrras.2025.101651.
15. Den Besten C, Hathi K, MacKay C, Patel D, Bullock MJ, Rigby MH, et al. "Close then clear" margins in transoral resection of p16-positive oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2025;173(6):1432-1439. doi: 10.1002/ohn.70032.
16. Ramadan S, Bellas A, Al-Qurayshi Z, Chang K, Zolkind P, Pipkorn P, et al. Use of intraoperative frozen section to assess surgical margins in HPV-related oropharyngeal carcinoma. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2025;151(3):253-262. doi: 10.1001/jamaoto.2024.4869.
17. Calcano GA, Rourk KS, Routman DM, O'Byrne JJ, Chintakuntlawar AV, Garcia JJ, et al. The impact of "close margins" in HPV-associated oropharyngeal squamous cell carcinoma treated with TORS. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2025;172(4):1291-1299. doi: 10.1002/ohn.1127.

18. Karadaghy OA, Wu MP, Farrokhian N, Armache M, Samaha NL, Bhethanabotla R, et al. Impact of margins on outcomes in HPV-related oropharyngeal squamous cell carcinoma treated with surgery only. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2025;173(1):106-114. doi: 10.1002/ohn.1213.
19. Ausburn M, Pyne JM, Day AT, Hajnas N, Moon D, Myers LL, et al. Margin status and recurrence in surgically treated patients with HPV-positive oropharyngeal cancer. *Laryngoscope.* 2025;135(8):2777-2782. doi: 10.1002/lary.32091.
20. Tucker A, Bollig CA. A national analysis of microscopic positive margins in oropharyngeal cancer patients undergoing transoral robotic surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2026;174(3):756-764. doi: 10.1002/ohn.70100.
21. Holsinger FC, Ismaila N, Adkins DR, Barber BR, Burnette G, Fakhry C, et al. Transoral robotic surgery in the multidisciplinary care of patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma: ASCO guideline. *J Clin Oncol.* 2025;43(11):1369-1392. doi: 10.1200/JCO-24-02755.
22. Lechien JR, Paleri V, Baudouin R, Brunet A, Chiesa-Estomba CM, Crosetti E, et al. European surgical guidelines: transoral robotic surgery for head and neck cancers. *Oral Oncol.* 2026;173:107826. doi: 10.1016/j.oraloncology.2025.107826.
23. Canzi P, Veneroni MV, Crosetti E, Mauramati S, Bertino G, Ferraro O, et al. Surgical margins after open versus transoral surgery for oropharyngeal cancer and their impact on the need for multimodal treatments. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2025;45(2 Suppl 1):S15-S24. doi: 10.14639/0392-100X-suppl.1-45-2025-N1027.

ANEXOS

Anexo 1. Estrategia PubMed/MEDLINE propuesta

((oropharyngeal[Title/Abstract] OR oropharynx[Title/Abstract] OR tonsil*[Title/Abstract] OR "base of tongue"[Title/Abstract] OR OPSCC[Title/Abstract]) AND (HPV[Title/Abstract] OR "human papillomavirus"[Title/Abstract] OR p16[Title/Abstract]) AND ("transoral robotic surgery"[Title/Abstract] OR TORS[Title/Abstract] OR "transoral surgery"[Title/Abstract] OR "transoral laser microsurgery"[Title/Abstract] OR TLM[Title/Abstract]) AND (margin*[Title/Abstract] OR "close margin*" [Title/Abstract] OR "positive margin*" [Title/Abstract] OR "initial incision margin*" [Title/Abstract] OR "cut-through"[Title/Abstract] OR reresection[Title/Abstract] OR "re-resection"[Title/Abstract] OR "final margin*" [Title/Abstract] OR "deep margin*" [Title/Abstract] OR "close then clear"[Title/Abstract]) AND (recurrence[Title/Abstract] OR "local control"[Title/Abstract] OR "regional control"[Title/Abstract] OR survival[Title/Abstract] OR outcome*[Title/Abstract])) AND ("2021"[Date - Publication] : "2026"[Date - Publication])

Anexo 2. Matriz mínima de extracción de datos

Variable	Formato sugerido
Identificación	Autor, año, país, institución, revista, PMID/DOI si la revista lo solicita.
Diseño	Retrospectivo/prospectivo, cohorte/caso-control/ensayo, mono o multicéntrico.
Población	N total, N p16+, edad, sexo, sublocalización, estadio, tabaquismo.
Técnica quirúrgica	TORS, TLM, resección transoral equivalente, en bloque/fragmentada.
Evaluación de margen	Espécimen principal, lecho quirúrgico, congelación, margen de incisión inicial, cut-through.
Exposición	Margen cercano/positivo inicial; distancia; margen profundo/superficial; resección adicional.
Comparador	Inicialmente negativo; margen final negativo sin resección adicional.
Adyuvancia	Observación, RT, CRT, dosis, indicación.
Desenlaces	Recurrencia local/regional, DFS/PFS, OS, DSS, seguimiento.
Riesgo de sesgo	JB1 cohort tool: selección, exposición, confusión, seguimiento, desenlace y análisis.

Anexo 3. Protocolo resumido registrado en PROSPERO

Registro: PROSPERO 2026 CRD420261431794.

Título: Impacto oncológico de los márgenes “close then clear” en carcinoma escamocelular de orofaringe p16 positivo tratado con cirugía transoral.

Pregunta: En adultos con OPSCC p16 positivo tratados mediante cirugía transoral, ¿la conversión de margen inicial cercano/positivo a margen final negativo se asocia con peor control locorregional, recurrencia o supervivencia libre de enfermedad frente a márgenes inicialmente negativos?

Objetivo general: Evaluar el impacto clínico-oncológico de la estrategia “close then clear” en OPSCC p16 positivo tratado con cirugía transoral.

Objetivos específicos: Describir definiciones de margen; sintetizar recurrencia/control locorregional según margen inicial/final; analizar localización anatómica del margen, especialmente margen profundo; describir frecuencia e indicación de adyuvancia.

Diseño: Revisión sistemática con síntesis cualitativa de estudios observacionales, cohortes retrospectivas/prospectivas, series institucionales, ensayos con datos separables y documentos contemporáneos de guía cuando aporten criterios interpretativos.

Periodo: 2021 a 2026.

Síntesis: Cualitativa por heterogeneidad anticipada; metaanálisis solo si existe comparabilidad suficiente.

Anexo 4. Aprobación revista colombiana

De: Mónica Bejarano, Editora via Ascolcirugía <notificaciones@biteca.online>

Enviado: Saturday, 04 July 2026 23:31:05

Para: Byron Patricio Lagos Morillo <patricio.lagos@solcaquito.org.ec>

Asunto: [RCC] Acuse de recibo del envío

Byron Patricio Lagos Morillo:

El día de hoy hemos recibido el manuscrito "**Oncologic impact of “close then clear” margins in p16-positive oropharyngeal squamous cell carcinoma treated with transoral surgery: a systematic review**" a Revista Colombiana de Cirugía. El cuerpo editorial de la *Revista Colombiana de Cirugía* le agradece habernos escogido para el envío de su trabajo.

Con el sistema de gestión de publicaciones en línea que utilizamos podrá seguir el progreso a través del proceso editorial tras iniciar sesión en el sitio web de la publicación:

URL del

manuscrito: <https://revistacirugia.org/index.php/cirugia/authorDashboard/submission/3384>

Nombre de usuario/a: pato2026

En breve nuestro equipo editorial verificará el cumplimiento de los requisitos establecidos y usted recibirá un mensaje con nuestros comentarios, para iniciar el proceso editorial. En el caso de que sea necesario realizar algún cambio previo, también se le notificará por este medio.

Atentamente,

Mónica Bejarano, Editora