

Análisis de los tiempos críticos en diagnóstico y tratamiento de Cáncer de Cabeza y Cuello en Complejo Asistencial Sótero del Río

Analysis of critical times in diagnosis and treatment of Head and Neck Cancer at Hospital Sótero del Río

Soledad Palma^{1,5}, Macarena Viñuela¹, Verónica Araya², Diego Romero³, Verónica Palacios^{4,5}

Resumen

Introducción: El cáncer de cabeza y cuello (CaCyC) representa una alta carga de enfermedad. El retraso del inicio de tratamiento es un factor predictor independiente de mortalidad. **Objetivo:** Describir los tiempos entre hitos claves diagnósticos y terapéuticos de pacientes con CaCyC atendidos en Hospital Sótero del Río (CASR) y comparar la experiencia local con guías internacionales. **Material y Método:** Estudio descriptivo-retrospectivo de pacientes presentados en Comité Oncológico de cabeza y cuello (COCYC) del CASR desde septiembre 2020 hasta julio 2022. Se analizan los tiempos críticos del proceso diagnóstico y terapéutico. **Resultados:** 78 pacientes se seleccionan, 75,5% con carcinoma escamoso. La mediana de tiempos entre derivación desde atención primaria (APS) y evaluación CASR es 2 días, entre evaluación y biopsia es 9 días, y entre diagnóstico histológico e inicio de tratamiento en cualquier modalidad de 27 días. Se comparan los tiempos críticos según los plazos definidos por el Cancer Council Australia. Las tasas de cumplimiento entre derivación APS y evaluación CASR es 67%. Según el tratamiento recibido, la tasa de cumplimiento desde el ingreso al inicio de tratamiento es 70% para cirugía exclusiva, 0% para inicio de radioterapia, y 20% para radioquimioterapia. Para cirugía y radioterapia adyuvante, la tasa es 67% entre evaluación y cirugía, y 6% entre cirugía y radioterapia. **Conclusión:** Se describen los tiempos entre hitos claves diagnósticos y terapéuticos. Los tiempos de derivación desde APS e inicio de terapias quirúrgicas son comparables a la literatura internacional, pero los tiempos en inicio de radioterapia son mejorables.

Palabras clave: cabeza y cuello, cáncer, tiempo, retraso, tratamiento.

Abstract

Introduction: Head and neck cancer (H&Nc) represents a high burden of disease. Delay in starting treatment is an independent predictor of mortality. **Objective:** To describe the times between the key diagnostic and therapeutic milestones of patients with H&Nc treated at the Hospital Sótero del Río (CASR) and compare the local experience with international guidelines. **Material and Method:** descriptive-retrospective study of patients presented to the Head and Neck Oncology Committee (H&NOCO) of the CASR from September 2020 to July 2022. The critical times of the diagnostic and therapeutic process are analyzed. **Results:** 78 patients are selected, 75.5% with squamous cell carcinoma. The median time between referral from primary care (PC) and CASR evaluation is 2 days, between evaluation and biopsy is 9 days, and between histological diagnosis and initiation of treatment in any modality is 27 days. Critical times are compared according to the deadlines defined by Cancer Council Australia. Compliance rates between PC referral and CASR admission is 67%. Depending on the treatment received, the compliance rate from admission to the start of treatment is 70% for exclusive surgery, 0% for the start of radiotherapy, and 20% for radiochemotherapy. For surgery and adjuvant radiotherapy, the rate is 67% between evaluation and surgery, and 6% between surgery and radiotherapy. **Conclusion:** Waiting times between key diagnostic and therapeutic process are described. The times of referral from PC and start of surgical therapies are comparable to the international literature. However, times regarding the start radiotherapy can be improved.

Keywords: head and neck, cancer, time, delay, treatment.

¹Departamento Otorrinolaringología, Hospital Sótero del Río, Santiago, Chile.

²Departamento Oncología, Fundación Chile Sin Cáncer e Instructor Adjunto Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

³Departamento Cirugía Oncológica, Hospital Sótero del Río, Santiago, Chile.

⁴Departamento Cirugía Buco-Maxilofacial, Hospital Sótero del Río, Santiago, Chile.

⁵Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 09 de noviembre de 2023. Aceptado el 08 de enero de 2024.

Correspondencia:

Soledad Palma
Departamento Otorrinolaringología, Hospital Sótero del Río, Santiago, Chile.

Av. Concha y Toro 3459, 8150215 Puente Alto, Región Metropolitana. Chile.

Email: soledad.dlang@gmail.com

Introducción

El Cáncer de Cabeza y Cuello representa una alta carga de enfermedad. Esta localización presenta la séptima mayor tasa de incidencia y mortalidad dentro de los tumores malignos alrededor del mundo¹. El retraso del inicio de tratamiento se asocia a peores resultados oncológicos^{2,3}. En una revisión sistemática de los efectos del incremento en los tiempos de espera hasta tratamiento, Schutte et al, mostraron que el retardo en el inicio a tratamiento se asociaba a un diagnóstico en estadios avanzados y peores índices de supervivencia². De modo similar, *Murphy et al.* realizaron una cohorte retrospectiva que evaluaba el impacto del retraso en el inicio del tratamiento en la supervivencia global y mostraba que tiempos más prolongados previos al inicio de tratamiento eran un factor predictor independiente de mortalidad³.

El Cáncer de Cabeza y Cuello es una patología compleja que requiere de un abordaje multidisciplinario. A nivel secundario, la etapa diagnóstica incluye habitualmente a profesionales de Cirugía de Cabeza y Cuello, Otorrinolaringología y Patología oral. Esta alta especialización que acompaña el proceso diagnóstico supone niveles de coordinación complejos, que se extienden en las fases de tratamiento y seguimiento^{4,7,11}.

Se han generado diversas guías internacionales que pretenden estandarizar dichos tiempos críticos. El Cancer Care Ontario de Canadá⁴ realizó recomendaciones respecto del tiempo entre derivación desde atención primaria de salud (APS) hasta el diagnóstico histológico, en base a revisión de la literatura. Por otra parte, un grupo de Países Bajos⁵ publicó una recomendación de tiempo entre el diagnóstico histológico e inicio de tratamiento. Asimismo, el Servicio Nacional de Salud de Reino Unido⁶ propone sugerencias sobre el tiempo entre evaluación en APS e inicio de tratamiento. Por último, la Guía del Cancer Council de Australia⁷ realiza recomendaciones sobre los tiempos de evaluación en APS y evaluación de especialista, inicio de tratamiento y tiempos entre cirugía y radioterapia adyuvante. Esta última establece como tiempos óptimos de diagnóstico y tratamiento del cáncer los siguientes: plazo de 14 días desde la generación

de interconsulta en atención primaria de salud y evaluación por especialista, plazo de 56 días desde evaluación e inicio de tratamiento en cualquier modalidad (radioterapia, quimioterapia o cirugía), y plazo de 42 días entre cirugía e inicio de radioterapia adyuvante en pacientes que lo requieran.

En Chile, actualmente no existen recomendaciones de plazos para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Considerando las particularidades de esta población y la necesidad de contar con datos objetivos para promover la mejoría de los procesos, y la minimización de los tiempos de espera entre los hitos claves durante la atención de estos pacientes, es que se realiza el presente estudio.

Objetivo

El objetivo primario de este artículo es describir los tiempos entre los hitos claves en diagnóstico y tratamiento de pacientes con cáncer de cabeza y cuello atendidos en el CASR y comparar la experiencia local con guías internacionales.

Material y Método

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo de los pacientes presentados en Comité Oncológico de cabeza y cuello (COCYC) del Hospital Sótero del Río desde septiembre de 2020 hasta julio de 2022. Se excluye de este análisis a pacientes con tumores hematológicos, endocrinos y cáncer de piel, así como pacientes atendidos en otros Hospitales del Servicio de Salud Metropolitano Suroriente.

Este estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética del Servicio Metropolitano Sur-Oriente, según la normativa vigente. La información es obtenida a partir de la ficha clínica. Se consignan tanto datos demográficos, así como relacionados a la patología oncológica tales como; tipo histológico (escamoso y no-escamoso), localización, estadio precoz (etapa I y II) o avanzado (etapa III y IV) de acuerdo al American Joint Committee on Cancer en su octava edición, intención de tratamiento curativo o paliativo, requerimiento de traqueostomía

y gastrostomía. Además, se caracterizan y determinan los tiempos (en días) respecto a los hitos relevantes del proceso de evaluación, diagnóstico y tratamiento de la patología oncológica (esquematisados en **Figura 1**), tales como interconsulta primaria de salud, ingreso al Complejo Asistencial Sótero del Río, toma de biopsia, informe de biopsia e inicio de tratamiento (cirugía, radioterapia o quimioterapia). En el caso de pacientes tratados con radioquimioterapia, se asume que los ciclos se administraron de forma concomitante. A partir de ello, se identifican los tiempos relevantes.

Se decide comparar la experiencia local con los objetivos aportados en la Guía Australiana⁷, dado que realiza una mayor cantidad de recomendaciones respecto de los tiempos críticos del proceso diagnóstico y terapéutico, y se base en estudios de sobrevivencia y opinión de expertos del Head and Neck Cancer Working Group. Nuestro grupo utiliza los plazos definidos por dicha guía como estándar de cuidado. De esta forma, se realizó una evaluación del cumplimiento de dichos plazos en el subgrupo de los pacientes con carcinoma escamoso que fueron tratados con intención curativa sin rechazo a tratamiento.

Los datos fueron tabulados en una base de datos anonimizada y la información fue analizada utilizando estadística descriptiva, con medidas de tendencia central y rangos.

Resultados

Se seleccionan 78 pacientes presentados en el COCYC que cumplen criterios de inclusión. De ellos, 6 rechazan tratamiento curativo y 19 se manejan de forma paliativa. A partir de ello se obtienen 53 pacientes que aceptan tratamiento con intención curativa; 13 con cáncer no escamoso de cabeza y cuello y 40 con carcinoma escamoso de cabeza y cuello. De estos últimos, 6 pacientes realizaron su biopsia en extrasistema. Resumen de datos se presentan en **Figura 2**.

El 71% (55/78) de pacientes son de sexo masculino, entre 30 a 94 años con edad promedio 66 años. El 56% (44/78) cuenta con una interconsulta cursada por atención primaria de salud (APS) en el sistema de ficha electrónica. En cambio, un 13% (10/78) son derivados directamente desde el servicio de urgencias. Un 37% (29/78) de los pacientes presentan cáncer en estadio precoz al ser presentados en el Comité Oncológico. Al 76% (59/78) se les ofrece tratamiento con intención curativa y 10% (8/78) rechaza dicho tratamiento (**Tabla 1**). El tipo histológico predominante corresponde a carcinoma escamoso en el 76% (59/78) y la localización más frecuente de cáncer es en cavidad oral (31/78). Los tipos de cáncer y su localización se resumen en la **Tabla 2**.

Además, se registraron los tiempos transcurridos entre los distintos hitos relevantes desde

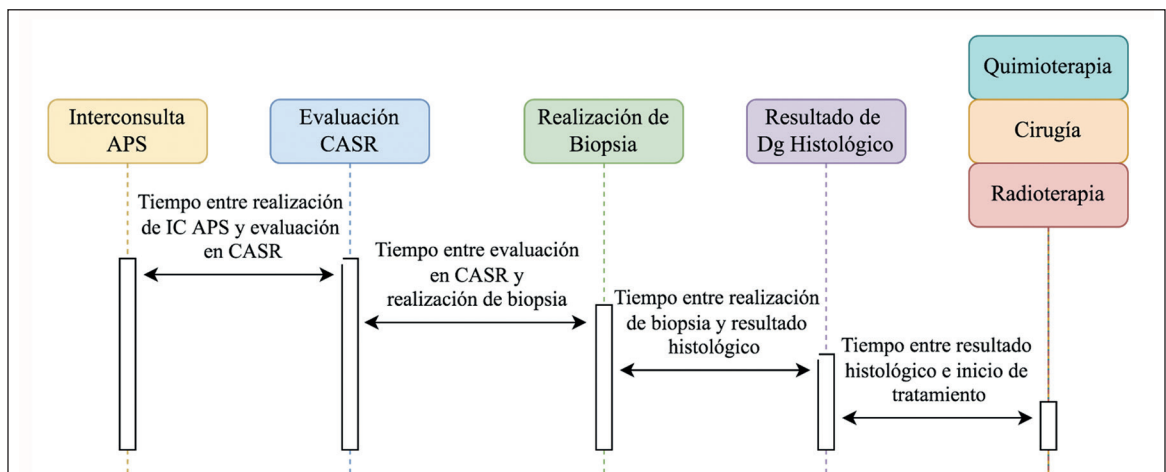


Figura 1. Esquema de hitos relevantes del proceso diagnóstico terapéutico.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

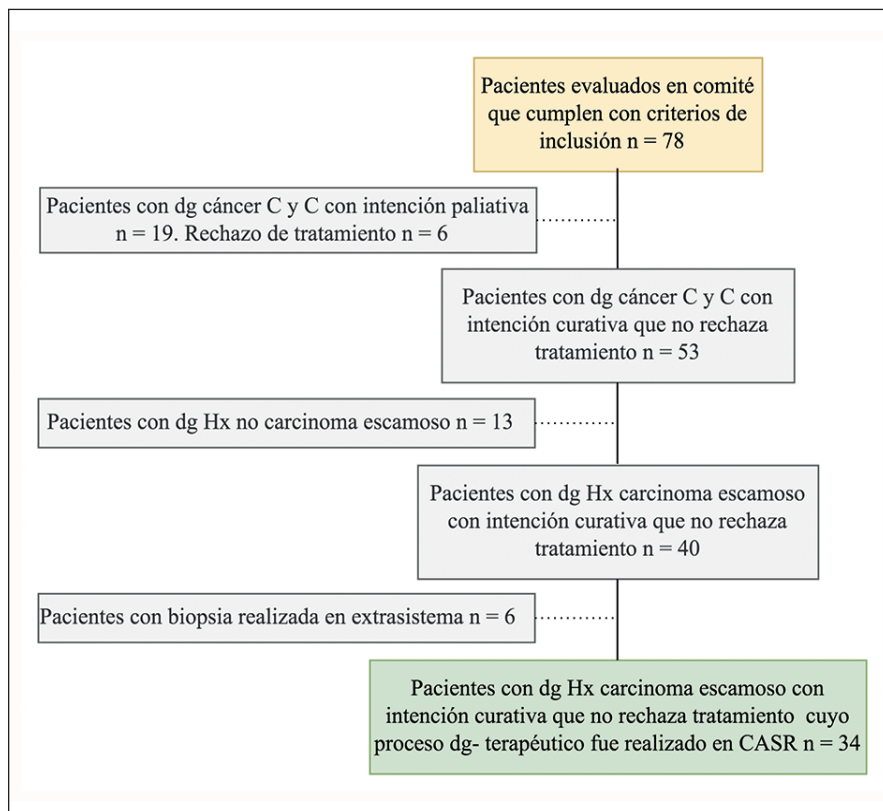


Figura 2. Detalle de número y razón de los pacientes que fueron excluidos de análisis.

Tabla 1. Características de la muestra total

	n	%
Sexo		
Masculino	55	71
Femenino	23	29
Gestión de paciente		
Interconsulta APS	44	56
Ingreso a CASR por urgencia	10	13
Rechazo de tratamiento	8	10
Estadío AJCC		
Estadío I-II	29	37
Estadío III- IV	49	63
Intención al tratar		
Curativa	59	76
Paliativa	19	24

el diagnóstico hasta el tratamiento (Figura 3). La mediana, en días, de los tiempos entre hitos fueron variables. Entre la interconsulta en APS y evaluación CASR fue de 2 días, entre consulta CASR y realización de la biopsia de 9 días, y entre biopsia y diagnóstico histológico de 14 días. Por otra parte, la mediana entre el histológico e inicio de tratamiento en cualquier modalidad (cirugía, radioterapia y quimioterapia) fue de 27 días.

Se analizó el subgrupo de pacientes con carcinoma escamoso de cabeza y cuello tratado con intención curativa, que no rechazan tratamiento, y cuyo proceso diagnóstico terapéutico ocurrió íntegramente en CASR. Se reclutaron 34 pacientes, cuyos datos demográficos, aspectos de gestión, localización tumoral, requerimientos y modalidad de tratamiento se resumen en **Tabla 3**. El 68% (23/34) corresponde a pacientes de sexo masculino, con edad promedio de 66 años y rango entre 45-87 años. El 59% (20/34) cuenta con

Tabla 2. Tipos de cáncer y localización

	Carcinoma escamoso cabeza y cuello (n = 59)	Total cáncer de cabeza y cuello (n = 78)
Cavidad oral	30	31
Laringe	15	15
Glándula salival	0	8
Cavidades perinasales	3	7
Orofaringe	6	6
Primario de origen desconocido	1	5
Hueso temporal	2	3
Nasofaringe	2	2
Otros	0	1

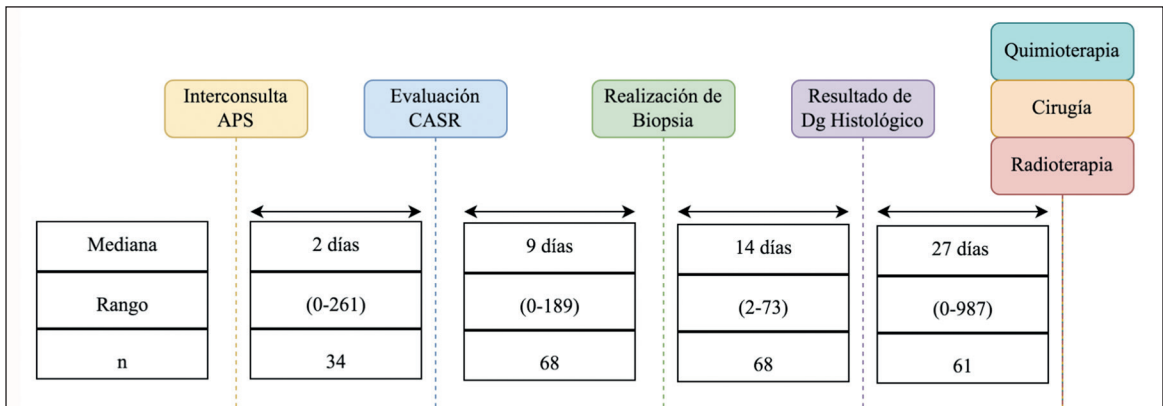


Figura 3. Tiempos transcurridos entre hitos relevantes de diagnóstico y tratamiento.

interconsulta cursada desde APS. Un 18% (6/34) de los pacientes fue ingresado a la red por medio de consulta en servicio de urgencias. La localización predominante fue cavidad oral con el 53% de los pacientes (18/34). Del total, el 53% (18/34) se encuentra en estadio inicial, 35% (13/34) requiere traqueostomía y 35% (13/34) requiere gastrostomía.

Los tiempos desde la primera atención hasta el inicio de tratamiento depende de la intervención indicada. Del total de 34 pacientes con carcinoma escamoso tratado, 10 reciben tratamiento quirúrgico exclusivo, 1 radioterapia exclusiva, 5 radioquimioterapia y 18 tratamiento quirúrgico con radioterapia adyuvante. La mediana desde consulta en

CASR al tratamiento con cirugía exclusiva es de 50 días (22-266), 223 días para radioterapia exclusiva, y 81 días (39-83) para radioquimioterapia. En el caso de pacientes que reciben cirugía y radioterapia adyuvante, la mediana de los tiempos desde consulta a cirugía son de 35 (8-174), y desde la cirugía a inicio de radioterapia adyuvante de 75 días (31-123).

Los porcentajes de cumplimiento de los tiempos críticos se determinaron a partir de lo establecido por la guía del Cancer Council de Australia⁷, se visualizan en la **Tabla 4**. La tasa de cumplimiento de los plazos entre derivación desde APS e ingreso a CASR fueron de 67% (14/21). Respecto al inicio de tratamiento, se divide la muestra de acuerdo a las modalidades

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Tabla 3. Caracterización de pacientes con carcinoma escamoso y modalidad de tratamiento

	n	%
Sexo		
Masculino	23	68
Femenino	11	32
Gestión de paciente		
Interconsulta APS	20	59
Ingreso a CASR por urgencia	6	18
Localización tumoral		
Cavidad oral	18	53
Laringe	7	20
Orofaringe	6	18
Hueso temporal	2	6
Nasofaringe	1	3
Estadio AJCC		
Estadio I-II	18	53
Estadio III- IV	16	47
Modalidad de tratamiento		
Radioterapia exclusiva	1	3
Cirugía exclusiva	10	29
Quimio-Radioterapia	5	15
Cirugía + Radioterapia adyuvante	18	53
Requerimientos		
Traqueostomía	13	38
Gastrostomía	13	38

de tratamiento. La tasa de cumplimiento desde la evaluación y cirugía exclusiva fue de 70% (7/10), entre evaluación y radioterapia de 0% (0/1), y entre evaluación y radioquimioterapia de 20% (1/5). En el caso de pacientes que reciben cirugía + radioterapia adyuvante, la tasa de cumplimiento de plazo entre evaluación y cirugía fue de 67% (12/18), y el porcentaje de cumplimiento del plazo entre cirugía e inicio de radioterapia adyuvante de 6% (1/18).

Discusión

El cáncer de cabeza y cuello es una patología que afecta principalmente a adultos mayores de sexo masculino, con edad promedio similar a los datos reportados en la literatura⁸. La principal histología sigue siendo el carcinoma escamoso⁹, y su localización tumoral en cabeza y cuello es similar a la obtenida en reportes previos¹⁰. Estudios internacionales han identificado que el retraso en inicio de tratamiento aumenta de forma independiente el riesgo de mortalidad por carcinoma escamoso en cabeza y cuello. El estudio de Murphy et al. señala disminución en la tasa de supervivencia de 71,9 meses a 46,6 meses cuando el inicio de tratamiento tarda más de 67 días³. Su diagnóstico ocurre principalmente en etapas avanzadas, lo cual coincide con nuestros datos que muestran un porcentaje de presentación en estadio avanzado de 63%. Este diagnóstico tardío implica que más de un 20% de los pacientes debutan con enfermedad sin posibilidad de recibir tratamiento con intención curativa.

Tabla 4. Tiempos entre hitos críticos y porcentaje de cumplimiento en relación a guía Australiana

Período de tiempo	Mediana en días (rango)	Recomendación de la guía en días	Porcentaje de cumplimiento n (%)
Referencia desde APS a evaluación por especialista	13 (0-218)	14	11/19 (58%)
Evaluación a inicio de tratamiento con cirugía exclusiva	50 (22-266)	56	7/10 (70%)
Evaluación a inicio de tratamiento con radioterapia exclusiva	223	56	0/1(0%)
Cirugía primaria y radioterapia adyuvante	75 (31-123)	42	1/18 (6%)

Tanto en Chile, como en el ámbito internacional ha habido esfuerzos para determinar y mejorar los tiempos de espera, tanto en diagnóstico como tratamiento, de pacientes con cáncer de cabeza y cuello^{4,7-11}.

A nivel nacional, destaca un estudio realizado en el Hospital San Juan de Dios (HSJD)⁸ que analizó los tiempos de espera en diagnóstico y tratamiento de pacientes con cáncer de cabeza y cuello, expresando sus resultados en semanas. Se presenta una muestra de 33 pacientes, con características demográficas comparables a nuestra muestra total. Se analizan los tiempos de hitos críticos. La mediana entre derivación de APS a evaluación en el Hospital fue de 1 semana en contraste a 2 días en CASR. El tiempo entre la evaluación por especialista y la biopsia fue similar, con mediana de 7 días. En cambio, entre la biopsia y el diagnóstico histológico de 3 semanas versus 14 días en CASR y entre el diagnóstico histológico al inicio de tratamiento de 4 semanas en comparación a 27 días en nuestro estudio. De esta forma, hubo diferencias discretas de los tiempos de espera entre la evaluación por especialista y biopsia, así como entre la biopsia y diagnóstico histológico entre HSJD y CASR.

A nivel internacional, el estudio del Flinders Medical Centre, Australia, incluyó a 72 pacientes con cáncer de cabeza y cuello, excluyendo a pacientes tratados con intención paliativa y rechazo a tratamiento, comparable a nuestra muestra luego de exclusión. El análisis incorpora los tiempos claves expresados en mediana de días transcurridos y además indica las tasas de cumplimiento en relación a los plazos establecidos por la Guía del Cancer Council de Australia⁷. Como se mencionó previamente, ésta establece un plazo de 14 días desde la interconsulta a centro especializado y atención por especialista, 56 días desde evaluación e inicio de tratamiento, y 42 días entre cirugía e inicio de radioterapia adyuvante en pacientes que lo requieran. El estudio australiano muestra una mediana de 12,5 días (3-20) con un índice de cumplimiento de 56% (40/72) entre la derivación hasta la atención por especialista, en comparación a CASR una mediana de 13 días (0-218) con tasa de cumplimiento de 58% (11/19). En relación a el plazo entre evaluación y tratamiento con cirugía exclusiva se muestra una mediana de 35 días (25-49) con tasa de

cumplimiento de 88% (38/43), mientras en CASR una mediana de 50 días (22-266) con un cumplimiento de 70% (7/10). Con respecto a los tiempos entre evaluación y tratamiento con radioterapia exclusiva se evidencia una mediana de 58,5 (47-70) con cumplimiento de 46% (13/28), en CASR corresponde a un único paciente con 223 días sin cumplimiento del estándar. El plazo entre cirugía primaria y radioterapia adyuvante corresponde a una mediana de 42 días (37-48) con porcentaje de cumplimiento de 55%, mientras en CASR una mediana de 75 días (31-123) con una tasa de cumplimiento de 6%.

Los datos presentados, tanto como otros estudios internacionales¹¹, apoyan el hecho que los tratamientos quirúrgicos se llevan a cabo en tiempos menores a los no quirúrgicos.

Es interesante destacar que tanto la experiencia internacional como la nacional, muestran tasas altas de incumplimiento de los plazos óptimos para el inicio de radioterapia adyuvante, utilizando en forma global el estándar de 42 días o menos. Una revisión sistemática y meta-análisis reciente, reveló que un 48,6% (IC 95% 41,4-55,9) de los pacientes sometidos a cirugía inician su radioterapia adyuvante después del tiempo óptimo establecido de 42 días¹².

Dificultades que pudiesen afectar los tiempos de espera de pacientes oncológicos de C y C en CASR incluyen: mayor porcentaje de población atendida en el país, concentración de pacientes con multimorbilidad, red de apoyo frágil, escasez de horas de atención por especialistas, demora en resultado de exámenes críticos para inicio de terapia, registro incompleto de trazabilidad del proceso diagnóstico-terapéutico, necesidad de coordinación de equipos altamente especializados, falta de centralización de la atención de paciente oncológico, externalización de servicios como imágenes (PET-CT), radioterapia, patología.

El estudio realizado presenta limitaciones. Los datos analizados representan una población heterogénea, con pacientes en un amplio rango de edad, diagnósticos tumorales variados respecto a histología y ubicación, así como modalidad de tratamientos diversos. Además, existen potenciales sesgos metodológicos debido a que la recolección de datos fue a partir de los datos registrados en la ficha

clínica. Por otra parte, el presente estudio no analizó la asociación entre tiempos de espera y supervivencia, lo cual limita las conclusiones planteables a partir de este. Se requiere de estudios adicionales para definir causas y nodos críticos de intervención.

Conclusión

Se describen los tiempos entre hitos claves diagnósticos y terapéuticos en pacientes con cáncer de cabeza y cuello atendidos en CASR. Impresiona que los tiempos de derivación desde APS e inicio de terapias quirúrgicas son comparables y se ajustan a las guías internacionales. Sin embargo, los tiempos de espera para inicio de radioterapia son excesivos al compararlo la literatura. Se requieren estudios adicionales que analicen las posibles causas y evalúen las posibles estrategias para reducir estas brechas.

Bibliografía

1. Sung et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2020;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660
2. Schutte et al. Impact of Time to Diagnosis and Treatment in Head and Neck Cancer: A Systematic Review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;162(4):446-457. doi: 10.1177/0194599820906387
3. Murphy et al. Survival Impact of Increasing Time to Treatment Initiation for Patients With Head and Neck Cancer in the United States. *J Clin Oncol*. 2016;34(2):169-178. doi: 10.1200/JCO.2015.61.5906
4. Cancer Surgery Expert Panel. *Wait Times for Cancer Surgery in Ontario*. 1st ed. Cancer Care Ontario; 2006. <https://www.cancercareontario.ca/en/guidelines-advice/types-of-cancer/3211>
5. van Harten et al. Determinants of treatment waiting times for head and neck cancer in the Netherlands and their relation to survival. *Oral Oncol*. 2015;51(3):272-278. doi: 10.1016/j.oraloncology.2014.12.003
6. NHS. Cancer Long Term Plan. Cancer. Published 2015. <https://www.longtermplan.nhs.uk/areas-of-work/cancer/>
7. Cancer Council Australia. *Optimal Care Pathway for People with Head and Neck*. 2nd ed.; 2015. <https://www.cancer.org.au/assets/pdf/head-and-neck-cancers-optimal-cancer-care-pathway>
8. Oberreuter E., Oliva C., Contreras J., Cardemil F. Análisis de tiempos de espera en pacientes con cáncer de cabeza y cuello en el Hospital San Juan de Dios. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2017;77(2). doi: 10.4067/S0718-48162017000200004
9. Bakhtiari S., et al. Frequency of Head and Neck Squamous Cell Carcinomas and Related Variables in Southern Iran (Ahvaz City): 10-Year Retrospective Study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017;18(2):375-379. doi: 10.22034/APJCP.2017.18.2.375
10. Siegel R., Miller K, Fuchs H., Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021;71(1):7-33. doi: 10.3322/caac.21654
11. Connell J., Sekhar V., Hodge JC., Krishnan S., Foreman A. Delays to treatment initiation in the management of head and neck cancer. *Australian Journal of Otolaryngology*. 2020;3:5. doi: 10.21037/ajo.2020.02.01.
12. Duckett K., et al. Delays Starting Postoperative Radiotherapy Among Head and Neck Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. Published online 2023. doi: 10.1002/ohn.538