**MATERIAL SUPLEMENTARIO**

**Tabla 1.** Características de los tumores índice (n=5.223) de los pacientes incluidos en el estudio.

|  |  |
| --- | --- |
| **Edad** (media / desviación estándar) años | 61,9 (11,7) |
| **Género** | Masculino | 4.647 (89,0%) |
| Femenino | 576 (11,0%) |
| **Localización** | Cavidad oral  | 693 (13,3%) |
| Rinofaringe | 252 (4,8%) |
| Orofaringe | 990 (19,0%) |
| Hipofaringe | 465 (8,9%) |
| Laringe | 2.687 (54,1%) |
| Metástasis cervical | 136 (2,6%) |
| **Tóxicos** | No | 476 (9,1%) |
| Moderado | 775 (14,8%) |
| Severo | 3.972 (76,0%) |
| **cT** | cT1-2 | 2.973 (56,9%) |
| cT3-4 | 2.250 (43,1%) |
| **cN** | cN0 | 3.113 (59,6%) |
| cN+ | 2.110 (40,4%) |
| **Grado histológico** | Bien diferenciado | 743 (14,2%) |
| Mod. diferenciado  | 3.731 (71,4%) |
| Mal diferenciado | 749 (14,3%) |

**Tabla 2.** Características de los tumores incluidos en el análisis de supervivencia en función del género.

|  |  |
| --- | --- |
| **Edad** (media / desviación estándar) años | 62,0 (11,5) |
| **Género** | Masculino | 4.751 (89,4%) |
| Femenino | 562 (10,6%) |
| **Localización** | Cavidad oral  | 749 (14,1%) |
| Rinofaringe | 232 (4,4%) |
| Orofaringe | 1.099 (20,7%) |
| Hipofaringe | 504 (9,5%) |
| Laringe | 2.604 (49,0%) |
| Metástasis cervical | 125 (2,4%) |
| **Tóxicos** | No | 469 (8,8%) |
| Moderado | 770 (14,5%) |
| Severo | 4.074 (76,7%) |
| **cT** | cT1-2 | 3.066 (57,7%) |
| cT3-4 | 2.247 (42,3%) |
| **cN** | cN0 | 3.305 (62,2%) |
| cN+ | 2.008 (42,3%) |
| **Grado histológico** | Bien diferenciado | 747 (14,1%) |
| Mod. diferenciado  | 3.821 (71,9%) |
| Mal diferenciado | 745 (14,0%) |

**Tabla 3.** Valores del porcentaje de cambio anual (Annual Percentage rate Change, APC) en la proporción de tumores en pacientes de género femenino a lo largo del periodo de estudio.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **APC** | **IC 95%** | **P** |
| Global de pacientes | 4,20 | 3,5 a 4,9 | 0,04 |
| 1981-2001 | 2,13 | 0,1 a 4,2 | 0,03 |
| 2001-2019 | 5,97 | 4,2 a 7,7 | 0,0001 |
| Cavidad oral | 4,20 | 3,5 a 4,9 | 0,0001 |
| Rinofaringe | 1,95 | -4,5 a 8,8 | 0,54 |
| Orofaringe | 5,62 | 2,7 a 8,6 | 0,0001 |
| Hipofaringe | 5,58 | -1,5 a 13,2 | 0,12 |
| Laringe | 6,78 | 3,3 a 10,3 | 0,0001 |
| Metástasis sin primario | 4,48 | -4,9 a 14,8 | 0,34 |

**Tabla 4.** Distribución por trienios de los pacientes en función de la localización primaria del tumor (% género masculino / % género femenino).

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Global** | **Cavidad oral** | **Rinofaringe** | **Orofaringe** | **Hipofaringe** | **Laringe** | **1º desconocido** |
| 1985-1987 | 530 (94,3%/5,7%) | 50(86,0%/14,0%) | 30(70,0%/30,0%) | 99(92,9%/7,1%) | 38(97,4%/2,6%) | 304(98,4%/1,6%) | 9(88,9%/11,1%) |
| 1988-1990 | 577(92,7%/7,3%) | 74(71,6%/28,4%) | 25(80,0%/20,0%) | 88(94,36%/5,7%) | 53(98,1%/1,9%) | 333(97,0%/3,0%) | 4(100%/0%) |
| 1991-1993 | 601(92,5%/7,5%) | 90(77,8%/22,2%) | 29(75,9%/24,1%) | 138(96,4%/3,6%) | 59(98,3%/1,7%) | 276(96,0%/4,0%) | 9(88,9%/11,1%) |
| 1994-1996 | 629(91,7%/8,1%) | 88(75,0%/25,0%) | 21(81,0%/19,0%) | 129(90,7%/9,3%) | 62(95,2%/4,8%) | 317(96,8%/3,2%) | 12(91,7%/8,3%) |
| 1997-1999 | 565(91,9%/8,1%) | 82(76,8%/23,2%) | 26(88,5%/11,5%) | 105(89,5%/10,5%) | 59(93,2%/6,8%) | 273(97,4%/2,6%) | 20(90,0%/10,0%) |
| 2000-2002 | 549(92,2%/7,8%) | 74(82,4%/17,6%) | 18(66,7%/33,3%) | 115(89,6%/10,4%) | 63(96,8%/3,2%) | 265(96,6%/3,4%) | 14(92,9%/7,1%) |
| 2003-2005 | 509(86,8%/13,2%) | 70(65,7%/34,3%) | 26(73,1%/26,9%) | 97(91,8%/8,2%) | 55(85,5%/14,5%) | 244(92,2%/7,8%) | 17(94,1%/5,9%) |
| 2006-2008 | 485(87,8%/12,2%) | 72(72,2%/27,8%) | 16(43,8%/56,3%) | 113(90,3%/9,7%) | 52(92,3%/7,7%) | 220(93,2%/6,8%) | 12(100%/0%) |
| 2009-2011 | 398(84,2%/15,8%) | 47(59,6%/40,4%) | 14(71,4%/28,6%) | 88(81,8%/18,2%) | 40(92,5%/7,5%) | 196(91,3%/8,7%) | 13(69,2%/30,8%) |
| 2012-2014 | 380(84,7%/15,3%) | 68(70,6%/29,4%) | 13(61,5%/38,5%) | 97(82,5%/17,5%) | 30(90,0%/10,0%) | 158(93,0%/7,0%) | 14(85,7%/14,3%) |
| 2015-2017 | 282(78,1%/21,9%) | 75(53,3%/46,7%) | 24(54,2%/45,8%) | 76(82,9%/17,1%) | 22(95,5%/4,5%) | 155(88,4%/11,6%) | 9(88,9%-11,1%) |
| 2018-2019 | 244(75,0%/25,0%) | 58(48,3%/51,7%) | 15(80,0%/20,0%) | 47(76,6%/23,4%) | 26(88,5%/11,5%) | 92(87,0%/13,0%) | 6(66,7%/33,3%) |
| Total | 5828 (88,9%/11,1%) | 848(70,5%/29,5%) | 257(71,6%/28,4%) | 1192(89,3%/10,7%) | 559(93,9%/6,1%) | 2833(94,9%/5,1%) | 139(88,5%/11,5%) |

**Tabla 5.** Distribución por trienios de los pacientes en función de la localización primaria del tumor considerando tan sólo los tumores índice (% género masculino / % género femenino).

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Global** | **Cavidad oral** | **Rinofaringe** | **Orofaringe** | **Hipofaringe** | **Laringe** | **1º desconocido** |
| 1985-1987 | 517(94,2%/5,8%) | 47(85,1%/14,9%) | 30(70,0%/30,0%) | 95(92,6%/7,4%) | 36(97,2%/2,8%) | 300(98,3%/1,7%) | 9(88,9%/11,1%) |
| 1988-1990 | 556(92,6%/7,4%) | 69(71,0%/29,0%) | 25(80,0%/20,0%) | 81(93,8%/6,2%) | 51(98,0%/2,0%) | 326(96,9%/3,1%) | 4(100%/0%) |
| 1991-1993 | 566(92,9%/7,1%) | 80(78,8%/21,3%) | 29(75,9%/24,1%) | 124(96,8%/3,2%) | 53(100%/0%) | 271(95,9%/4,1%) | 9(88,9%/11,1%) |
| 1994-1996 | 571(91,4%/8,6%) | 76(73,7%/26,3%) | 21(81,0%/19,0%) | 110(90,0%/10,0%) | 5394,3%/5,7%) | 299(96,7%/3,3%) | 12(91,7%/8,3%) |
| 1997-1999 | 507(91,5%/8,5%) | 65(72,3%/27,7%) | 25(88,0%/12,0%) | 87(87,4%/12,6%) | 51(94,1%/5,9%) | 259(97,7%/2,3%) | 20(90,0%/10,0%) |
| 2000-2002 | 471(92,4%/7,6%) | 56(82,1%/17,9%) | 18(66,7%/33,3%) | 86(89,5%/10,5%) | 48(97,9%/2,1%) | 249(96,4%/3,6%) | 14(92,9%/7,1%) |
| 2003-2005 | 450(86,0%/14,0%) | 58(62,1%/37,9%) | 26(73,1%/26,9%) | 77(90,9%/9,1%) | 44(81,8%/18,2%) | 230(92,2%/7,8%) | 15(93,3%/6,7%) |
| 2006-2008 | 415(86,5%/13,5%) | 58(62,1%/37,9%) | 16(43,8%/56,3%) | 90(87,8/12,2%) | 37(89,2%/10,8%) | 202(93,1%/6,9%) | 12(100%/0%) |
| 2009-2011 | 338(83,7%/16,3%) | 36(58,3%/41,7%) | 13(69,2%/30,8%) | 66(78,8%/21,2%) | 31(93,5%/6,5%) | 180(91,1%/8,9%) | 12(66,7%/33,3%) |
| 2012-2014 | 312(85,3%/14,7%) | 47(70,2%/29,8%) | 11(72,7%/27,3%) | 73(82,2%/17,8%) | 26(88,5%/11,5%) | 141(92,2%/7,88%) | 14(85,7%/41,3%) |
| 2015-2017 | 321(77,9%/22,1%) | 62(50,0%/50,0%) | 24(54,2%/45,8%) | 66(83,3%/16,7%) | 16(93,8%/6,3%) | 144(88,9%/11,1%) | 9(88,9%/11,1%) |
| 2018-2019 | 199(76,9%/23,1%) | 39(48,7%/51,3%) | 14(78,6%/21,4%) | 35(77,1%/22,9%) | 19(94,7%/5,3%) | 86(86,0%/14,0%) | 6(66,7%/33,3%) |
| Total | 5223(89,0%/11,0%) | 693(69,4%/30,6%) | 252(71,8%/28,2%) | 990(88,8%/11,2%) | 465(94,0%/6,0%) | 2687(94,9%/5,1%) | 136(88,2%/11,8%) |

**Figura 1.** Tendencias en el porcentaje de tumores en pacientes de género femenino a lo largo del periodo de estudio para los carcinomas de orofaringe.

****

**Tabla 6.** Tipo de tratamiento realizado en función del género del paciente dependiendo de la localización del tumor primario (RT, radioterapia; QT-RT, quimio-radioterapia).

|  |
| --- |
| **Cavidad oral**  |
| **Tratamiento** | **Género masculino** | **Género femenino** | **P** |
| Paliativo | 25 (4,6%) | 22 (10,4%) | 0,013 |
| Cirugía | 185 (34,4%) | 84 (39,8%) |
| Cirugía + RT/QT-RT | 128 (23,8%) | 41 (18,4%) |
| RT | 179 (33,3%) | 58 (27,5%) |
| QT-RT | 21 (3,9%) | 6 (2,8%) |
| Total  | 538 (100%) | 211 (100%) |
| **Rinofaringe** |
| **Tratamiento** | **Género masculino** | **Género femenino** | **P** |
| Paliativo | 4 (2,4%) | 4 (6,1%) | 0,006 |
| Cirugía | - | - |
| Cirugía + RT/QT-RT | - | - |
| RT | 118 (71,1%) | 33 (50,0%) |
| QT-RT | 44 (26,5%) | 29 (43,9%) |
| Total  | 166 (100%) | 66 (100%) |
| **Orofaringe** |
| **Tratamiento** | **Género masculino** | **Género femenino** | **P** |
| Paliativo | 129 (13,1%) | 8 (7,0%) | 0,044 |
| Cirugía | 110 (11,2%) | 9 (7,8%) |
| Cirugía + RT/QT-RT | 84 (8,5%) | 6 (5,2%) |
| RT | 445 (45,2%) | 56 (48,7%) |
| QT-RT | 216 (22,0%) | 36 (31,3%) |
| Total  | 984 (100%) | 115 (100%) |
| **Hipofaringe** |
| **Tratamiento** | **Género masculino** | **Género femenino** | **P** |
| Paliativo | 51 (10,7%) | 3 (10,3%) | 0,768 |
| Cirugía | 51 (10,7%) | 2 (6,9%) |
| Cirugía + RT/QT-RT | 109 (22,9%) | 6 (20,7%) |
| RT | 181 (38,1%) | 10 (34,5%) |
| QT-RT | 83 (17,5%) | 8 (27,6%) |
| Total  | 475 (100%) | 29 (100%) |
| **Laringe** |
| **Tratamiento** | **Género masculino** | **Género femenino** | **P** |
| Paliativo | 80 (3,2%) | 2 (1,6%) | 0,068 |
| Cirugía | 504 (20,4%) | 25 (19,5%) |
| Cirugía + RT/QT-RT | 424 (17,1%) | 13 (10,2%) |
| RT | 1349 (54,5%) | 77 (60,2%) |
| QT-RT | 119 (4,8%) | 11 (8,6%) |
| Total  | 2476 (100%) | 128 (100%) |
| **Metástasis sin tumor primario** |
| **Tratamiento** | **Género masculino** | **Género femenino** | **P** |
| Paliativo | 11 (9,8%) | 1 (7,7%) | 0,489 |
| Cirugía | 17 (15,2%) | 2 (15,4%) |
| Cirugía + RT/QT-RT | 73 (65,2%) | 7 (53,8%) |
| RT | 9 (8,0%) | 3 (23,1%) |
| QT-RT | 2 (1,8%) | 0 (0%) |
| Total  | 112 (100%) | 13 (100%) |

**Tabla 7.** Supervivencia específica a los 5 años en función del género dependiendo de la localización del tumor primario (IC 95%).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Género masculino**  | **Género femenino** | **P** |
| Cavidad oral | 65,8% (61,6-69,9%) | 52,9% (46,0-59,7%) | 0,0001 |
| Rinofaringe | 59,1% (51,4-66,7%) | 71,8% (60,6-82,9%) | 0,139 |
| Orofaringe | 46,9% (43,5-50,2%) | 63,7% (54,8-72,5%) | 0,003 |
| Hipofaringe | 46,4% (41,7-51,1%) | 51,3% (32,8-69,7%) | 0,617 |
| Laringe | 81,4% (79,8-82,9%) | 90,1% (84,1-95,3%) | 0,023 |
| Metástasis sin 1º | 38,5% (28,3-48,6%) | 73,8% (48,1-99,4%) | 0,136 |

**Figura 2.** Curvas de supervivencia específica de los pacientes con carcinomas de cavidad oral en función del género dependiendo de la categoría de extensión local del tumor (A) y del tipo de tratamiento realizado (B).

****

****

**Tabla 8.** Resultados del estudio multivariante considerando la supervivencia específica como variable dependiente para los tumores localizados en la cavidad oral.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **HR** | **IC 95%** | **P** |
| **Edad** (años) | 1,03 | 1,02-1,04 | 0,0001 |
| **Tóxicos** | No  | 1 |  |  |
| Moderado | 0,94 | 0,62-1,42 | 0,783 |
| Severo | 0,90 | 0,62-1,31 | 0,603 |
| **cT** | cT1-2 | 1 |  |  |
| cT3-4 | 2,66 | 2,07-3,41 | 0,0001 |
| **cN** | cN0 | 1 |  |  |
| cN+ | 2,31 | 1,79-2,97 | 0,0001 |
| **Grado**  | Bien diferenciado | 1 |  |  |
| Mod. diferenciado  | 1,39 | 1,00-1,93 | 0,047 |
| Mal diferenciado | 2,15 | 1,24-3,71 | 0,006 |
| **Género** | Masculino | 1 |  |  |
| Femenino | 1,43 | 1,02-1,94 | 0,034 |