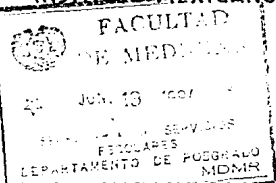


11236
27A
Leje.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



LA EXPERIENCIA CON LOS TUMORES OSEOS
EN EL AREA DE CABEZA Y CUELLO
DE 1987 A 1992

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
OTORRINOLARINGOLOGIA

P R E S E N T A

DR. JORGE PABLO ROJANO BECERRIL



IMSS

Puebla, Pue.

1994

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

CENTRO MEDICO REGIONAL PUEBLA

GRAL. DIV. "MANUEL AVILA CAMACHO"

SERVICIO DE: CIRUGIA DE CABEZA Y CUELLO

AUTOR: DR. ROJANO BECERRIL JORGE PABLO
RESIDENTE DE TERCER AÑO
SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA

ASESOR: DR. REYES CARDOSO JUAN MANUEL
MEDICO DE BASE
CIRUGIA CABEZA Y CUELLO

PROFESOR TITULAR: DR. ALVAREZ BALBAS JORGE

TITULO: LA EXPERIENCIA CON LOS TUMORES OSEOS
EN EL AREA DE CABEZA Y CUELLO DE 1987
A 1992.

GRACIAS

A DIOS:

POR DEJARME VIVIR Y DISFRUTAR
CON LOS MIOS CADA MOMENTO DE
LA VIDA.

A CECILIA:

A LA ESPOSA, COMPAÑERA
Y AMIGA, POR SU APOYO,
COMPRENSION, DESVELOS Y
CARIÑO QUE ME HA
BRINDADO EN TODO MOMENTO,
JUNTOS HEMOS LOGRADO UNA
DE NUESTRAS METAS.
CON TODO MI AMOR.

A MIS PADRES:

POR EL APOYO QUE ME HAN
BRINDADO EN TODO MOMENTO,
SIENDO EL FRUTO QUE
QUE USTEDES SEMBRARON.

A MI ABUELITA:

POR SUS SABIOS CONSEJOS
SIENDO UN EJEMPLO PARA
TODOS.

A DON SALVADOR Y
DOÑA FILIBERTA:

POR LA CONFIANZA Y EL
APOYO QUE ME BRINDARON.

A: PATY Y MANOLO
ROSARIO Y SALVADOR
GEOGRINA Y JIM
JULIETA Y CARLOS
VERONICA Y EDMUNDO
SANDRA Y EDBARDO
ARIADNA Y JACQUELINE

POR SUS CONSEJOS, APOYO
Y COMPRENSION QUE NOS
HAN DADO.

A MIS PRIMOS, TIOS
Y SOBRINOS:

QUE HAN SIDO UN ALIENTO
PARA SEGUIR ADELANTE.

DR. JUAN MANUEL REYES CARDOSO

AL AMIGO Y MAESTRO POR
LOS CONSEJOS Y LA ORIENTACION
PROFESIONAL PARA LA REALIZACION
DE ESTA TESIS.

DR. JORGE ALVAREZ BALBAS:

POR LOS CONOCIMIENTOS Y
ORIENTACION QUE DIA A DIA
NOS OFRECIO PARA LA
FORMACION DE NUEVOS ESPE-
CIALISTAS.

A MAESTROS Y COMPAÑEROS:

POR LA AMISTAD Y EL
APOYO QUE ME BRINDARON.

I N D I C E

	PAG.
I.- INTRODUCCION	1
II.- GENERALIDADES	3
III.-EXPERIENCIA INTERNACIONAL Y NACIONAL	13
IV.- LA EXPERIENCIA CON TUMORES OSEOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL I.M.S.S. " M.A.C. " PUEBLA	14
V.- CONCLUSIONES	26
VI.- BIBLIOGRAFIA	27

I.- INTRODUCCION

Los tumores malignos del sistema esquelético son poco frecuentes en comparación con los benignos, constituyen menos del 0.5 por ciento de todos los cánceres, son raros en el área de cabeza y cuello generalmente afectando los huesos de las extremidades.

Por su rareza, diversidad y relativa inexperiencia de los diferentes médicos e instituciones, su tratamiento era completamente arbitrario hasta hace no mucho tiempo.

La aparición de centros con experiencia en este terreno, ha desempeñado un importante papel en el progreso de la clasificación y tratamiento quirúrgico de los tumores óseos. (1,2)

La incidencia de tumores óseos es más alta en la adolescencia y en la edad avanzada con una tasa de 3 por 100,000 y cae al 0.2 por ciento entre los 30 a 35 años. (2)

El hueso está constituido por tejido cartilaginoso osteoide, fibroso y elementos medulares. Cada tejido es capaz de dar origen a tumores fusocelulares, tanto benignos como malignos. La clasificación de los tumores óseos se basa en el tipo celular y en los productos resultantes de la proliferación celular. La clasificación más usada se basa en el tipo celular y en los productos resultantes de la proliferación; fue propuesta por Lichtenstein en 1954 y modificada por Dahlin en 1978. (1,3,4)

Los tumores cartilaginosos son lesiones en las que hay producción de cartilago y constituyen el grupo más frecuente de tumores óseos siendo el osteocondroma el más común de los benignos y el condrosarcoma el más frecuente de los malignos. (2,3)

Los tumores osteoideos son lesiones cuyo estroma produce sustancia osteoide o hueso inmaduro, las variedades benignas son osteoma osteoide y el osteoblastoma. Los osteosarcomas son los tumores primarios de hueso de carácter maligno más frecuente. (1,3,4)

Los tumores fibrosos son raros, el fibroma desmoplástico es un tumor localmente agresivo, el fibrosarcoma óseo que cuando produce sustancia osteoide se clasifica como osteosarcoma y el fibrohistiocitoma maligno son las estirpes derivadas de este tejido. (5,6)

Así como los tumores de células gigantes, en otros tiempos considerados benignos y que actualmente se consideran como sarcomas de bajo grado.

Los tumores que derivan de los elementos medulares se conocen como sarcomas de células redondas, los más frecuentes son el tumor de Ewing y los linfomas no Hodgking. (7,8,9)

Todo tumor óseo se evalúa a partir de una historia clínica detallada, un estudio radiográfico adecuado (en el que se evalúan la localización anatómica, los bordes, la destrucción ósea, la formación de sustancia matriz y la reacción periostica) y la histología que da el diagnóstico definitivo. (1,10)

Los tumores óseos tienen patrones característicos del crecimiento y comportamiento que los distingue, permitiendo un diagnóstico de extensión y la integración de una estrategia para su tratamiento. Estos principios fueron formulados magistralmente por Enneking en 1983. (2)

El tratamiento varía de acuerdo al tipo de tumor, a la localización anatómica y a la extensión tumoral así como al grado de diferenciación. La cirugía sigue siendo el prisma angular del esquema terapéutico, la radioterapia y quimioterapia refuerza los resultados quirúrgicos e impiden las recurrencias locales y sistémicas. (1,11)

Aún en ciertos tumores benignos el manejo óptimo debe ser multidisciplinario ya que muchos de ellos tienden a recaer. Los resultados del tratamiento y pronóstico difieren con el tipo celular, la diferenciación y la respuesta del huésped a cada enfermedad.

Los tumores benignos muestran buena respuesta y difícilmente comprometen la vida del paciente. Los tumores malignos son muy agresivos y en los mejores casos, la supervivencia no va más allá del 55 por ciento a 5 años. (1,2)

II.-GENERALIDADES.

TEJIDO OSEO

Es un tejido de los más resistentes y rígidos del cuerpo humano, sirve de soporte para las partes blandas, protege órganos vitales.

El tejido óseo está formado por células y un material intercelular calcificado que es la matriz ósea.

Las células son: 1) Osteocitos; que se sitúan en las cavidades o lagunas en el interior de la matriz. 2) Osteoblastos; productores de la parte orgánica de la matriz, así como productores de colágeno y glucoproteínas. 3) Osteoclastos; células gigantes multinucleadas, relacionadas con la resorción de tejido óseo que participa en los procesos de remodelación de los huesos.

La matriz es la parte inorgánica, representa cerca del 50% del peso de la matriz ósea. Los iones que se encuentran con más frecuencia son el fosfato y calcio, en mayor proporción así como también bicarbonato, magnesio, potasio, sodio. El calcio y fósforo forman cristales que muestran los estudios de difracción de rayos X.

Las superficies internas y externas de los huesos están recubiertas por membranas conjuntivas, que forman el endostio y el periostio cuya función principal es nutrir el tejido óseo.

Histológicamente hay dos tipos de hueso, el inmaduro primario y el maduro o secundario. En cada pieza ósea el primer tejido que se forma es el primario siendo sustituido por el secundario, los dos poseen las mismas células constituyentes, presentando en el primario menor cantidad de minerales y mayor porcentaje de osteocitos.

La histogénesis se lleva a cabo mediante dos mecanismos:

1) Por una osificación intermembrana que recibe este nombre por ocurrir en el interior de membranas de naturaleza conjuntiva; el proceso se inicia por la diferenciación de células similares a los fibroblastos jóvenes que se transforman en grupos de osteoblastos que sintetizan la sustancia osteoide que después se calcifica englobando algunos osteoblastos que se transforman en osteocitos. Como varios de estos grupos surgen casi simultáneamente en el centro de la osificación hay confluencia de trabéculas óseas formadas dando al hueso un aspecto esponjoso.

2) Osificación endocondral que se inicia sobre una pieza de cartilago de forma similar a la del hueso que va a formarse, por dos procesos A) El cartilago hialino sufre modificaciones produciendo hipertrofia de los condrocitos que acaban muriendo y dejando cavidades separadas por finos tabiques de matriz cartilaginosa que se calcifican al morir los condrocitos. B) Las variedades del cartilago calcificado son invadidas por cartilagos sanguíneos y células mesenquimatosas indiferenciadas procedentes de tejido conjuntivo adyacente.

Estas células se diferencian en osteoblastos que depositarán matriz ósea sobre los restos de cartilago calcificados, de este modo aparecen tejido óseo donde antes había tejido cartilaginoso. (15).

TUMORES ÓSEOS

Los tumores óseos presentan una gran variedad de patología requiriendo un profundo conocimiento, de su evolución, diagnóstico y tratamiento así mismo un manejo multidisciplinario.

La década pasada el tratamiento de las neoplasias óseas era completamente arbitrario por su rareza, diversidad y relativa inexperiencia. La cirugía ha sido el método habitual en la mayor parte de los sarcomas óseos, sin embargo los adelantos alcanzados en quimioterapia, radiología, ortopedia, bioingeniería han hecho de este procedimiento que se presente con menos frecuencia.

La mayor parte de la experiencia recojada del tratamiento de las neoplasias óseas se ha obtenido a partir del osteosarcoma. Por consiguiente los principios quirúrgicos, quimioterapéuticos y radioterapéuticos son desarrollados en la experiencia de esta neoplasia. (1,2,12).

EPIDEMIOLOGÍA

Los tumores malignos del sistema esquelético son poco frecuentes, representando menos del 0.5% de todos los cánceres.

La incidencia de tumores de hueso es mayor durante la adolescencia con una prevalencia de 3 por 100 000, disminuyendo después de los 15 años llegando a presentarse hasta 0.2 por 100 000 entre los 30 a 35 años y presentando una prevalencia durante la edad avanzada semejante a la de la adolescencia.

El osteosarcoma es el tumor óseo maligno más frecuente en cabeza y cuello, corresponde aproximadamente a un 28%, de todos los tumores óseos en esa área, de los cuales un 5 a 7% se presenta en mandíbula con una incidencia mayor a la edad de los 30 años. Le siguen en frecuencia el condrosarcoma con una frecuencia de un 10 a 13% y el fibrosarcoma en un 4%.

La lesión maligna más común a hueso es la metástasis del carcinoma (60-65%) presentándose en pelvis y huesos largos, siendo más frecuente en las mujeres de la quinta a la octava década de la vida.

El linfoma de hueso es raro presentándose en el 7% de todos los tumores malignos de hueso con un predominio de 2:1 del sexo femenino entre las edades comprendidas de 45 a 74 años.

El fibroma dermoide es un tumor benigno que se presenta en la metáfisis de huesos largos, el sitio más frecuente en el área de cabeza y cuello es la mandíbula, el 74% de estos tumores ocurre en menores de 30 años. (1,2,3,5,6).

ETIOLOGÍA

La observación de la alta incidencia en niños hace sospechar la hipótesis que las neoplasias esqueléticas surgen en áreas de rápido crecimiento. Una posible sobre estimulación prolongada en el metabolismo puede ser una combinación para el origen de las neoplasias, como se observa en la enfermedad de Paget, hipertiroidismo, osteomielitis crónica, callo de fractura, viejos infartos óseos.

Ciertos síndromes de malformación son predisponentes al cáncer de hueso y son ilustrados por múltiples exostosis y endondromatosis con transformación a condrosarcomas.

La radiación puede originar sarcomas osteogénicos, condrosarcomas y fibrosarcomas como resultado de un tratamiento de radiación en esa área. El papel de los agentes infecciosos en el cáncer de hueso, particularmente el sarcoma osteogénico está en estudio. (1,2,3)

CUADRO CLINICO

La presentación habitual es la existencia de dolor, el cual es el síntoma más frecuente, que puede variar desde una sensación dolorosa hasta un dolor intenso, la mayoría de las neoplasias tienen dolor como único síntoma, no suele haber derrame en la articulación adyacente y su movilidad es normal, la incidencia de fracturas patológicas es inferior al 1%, la existencia de síntomas sistémicos es rara.

En los tumores óseos malignos el pronóstico antes de la introducción de la quimioterapia complementaria era malo tanto para la vida como para la función, ya que el único tratamiento consistía en la amputación. La aparición a metastasis en otros huesos y en los pulmones tenían una supervivencia de 2 años del 5 al 20%.

En 1968 Lokshin revisó la experiencia de 100 autores durante 50 años y llegó a la conclusión de que no había diferencias significativas en los diferentes subtipos histológicos (osteosarcoma, osteoblastico, condroblastico y fibroblastico).

El tamaño del tumor, edad del paciente y el grado de malignidad no se correlacionaba con la supervivencia. La variable de mayor significación era la localización anatómica, las lesiones pélvicas y axiales mostraban supervivencia inferior. MARCOVE pudo observar que los pacientes más jóvenes desarrollaban metastasis en forma más temprana.

En el área de cabeza y cuello las lesiones se pueden acompañar de rápido crecimiento (deformidad), obstrucción nasal, dolor, epistaxis, dependiendo del sitio de la lesión puede obstruir o cerrar el conducto nasolagrimal produciendo epifora.

El paciente puede referir secreción purulenta, descarga posterior nasal, síntomas dentales, clínicamente puede observarse ulceraciones friables. El linfoma No Hodgking del cigoma se puede manifestar con obstrucción nasal, edema facial unilateral, fiebre, pérdida de peso, anorexia, fatigabilidad. Cuando existe compromiso de la vía nasal y sinusal por la existencia de masas en nasofaringe se puede acompañar de disfagia, otitis media, otalgia, dolor nasal, dolor nasal como se observa en algunos linfomas y granulomas de la línea media que se acompañan de ulceración progresiva, erosión de la nariz, con destrucción de tejidos blandos, cartilago y hueso. (1,2,3,4,7,8,14)

ANATOMIA QUIRURGICA Y PATOLOGICA

La clasificación de los tumores óseos se basa en el tipo celular y en los productos resultantes de la proliferación celular. Se utiliza la clasificación de Lichtenstein (1954) y modificada por Dahlin. (Fig. #2)

Frecuentemente la tumoración puede expandirse como una displasia ósea y no como una verdadera neoplasia, en el pasado muchas neoplasias fueron clasificadas como tumores teniendo conducta diferente y biofisiológica por esta razón las lesiones como displasia fibrosa no son incluidas en la clasificación de tumores. (1,2).

TUMORES OSEOS BENIGNOS.

El osteocondroma es el tumor benigno óseo más frecuente que se origina a partir de la cortical de un hueso, generalmente son solitarios, durante la infancia y adolescencia generalmente son asintomáticos, durante la edad adulta el dolor es el principal síntoma, solo el 1-2% de los osteocondromas solitarios sufren transformación maligna como el condrosarcoma de bajo grado. La radiografía simple suele ser diagnóstica, en general la extirpación de los osteocondromas se reconocen exclusivamente en los casos sintomáticos.

CONDROBLASTOMA y OSTEOBLASTOMA : Son lesiones benignas que se caracterizan por la producción de sustancia condroide y osteoide inmaduro, pero benigno, pudiendo sufrir transformación maligna, el osteoblastoma es una lesión rara de crecimiento lento, radiográficamente los condroblastomas se detectan en las epifisis de niños de esqueleto inmaduro, los osteoblastomas se presentan en un 50% en columna y craneo, el diagnóstico diferencial del condroblastoma incluirá el tumor de células gigantes, quiste aneurismático de hueso y el condrosarcoma de células claras, el osteoblastoma deberá diferenciarse del osteosarcoma y osteoma osteoide. Ambos tumores se consideran lesiones agresivas, pero benignas, con alto grado de recidivas tras el simple legrado, por lo se recomienda (Marcove) la criocirugía combinado con el legrado. Histológicamente se aprecian fosas de calcificación, trabéculas de tejido osteoide y hueso bien desarrollado, así como zonas más o menos definidas de depósitos de matriz cartilaginosa (1,4,16).

FIBROMA DESMOPLASICO: Es un tumor benigno extremadamente raro que se presenta en las metafisis de los huesos largos, el sitio más frecuente en cabeza y cuello es la mandíbula, el 74% de estos tumores ocurren en pacientes de menos de 30 años. En las radiografías simples se puede observar una zona radiolúcida, central con una imagen trabeculada o en panel. Es una lesión que puede presentar pequeñas cavidades con líquido claro. Microscópicamente presenta pequeñas elongaciones, fibroblastos bien diferenciados rodeados de fibras de colágeno y estroma se pueden diferenciar en fibrosarcoma, lesión fibrosa, tumor odontogénico, se recomienda la extirpación quirúrgica en bloque, teniendo un alto índice de recurrencia. (1-5).

OSTEOMA. Es un tumor osteogenico benigno, puede encontrarse en el 1% de todos los pacientes que tienen rutina radiologica del seno frontal, este tumor ocurre mas frecuentemente en craneo y cara, el 70% ocurre en el seno frontal, 25% en etmoides, 5% en el seno maxilar y esfenoidal con edad promedio de 15-30 años, la estructura osea que constituye la lesión suele estar bien desarrollada, no hay signo de actividad osteoblastica ni osteoclastica. (3,16).

TUMORES OSEOS MALIGNOS

OSTEOSARCOMA. Es el tumor más común de los tumores primarios malignos (28%). El tipo fusocelular de alto grado de malignidad con la característica de producción de hueso inmaduro directamente a partir del estroma fusocelular maligno, típicamente se presenta durante la infancia y adolescencia, el 7% de los casos se presenta en mandíbula, después de los 40 años se asocia a una patología previa como enfermedad de Paget, Irradiación osea, exostosis múltiple hereditaria y displasia fibrosa. Antes de la introducción de la quimioterapia el tratamiento consistía en la amputación, la aparición de metastasis en otros huesos y en los pulmones se producía dentro de los 24 meses siguientes. Histológicamente se conocen diversas variantes de osteosarcoma como: Perióstico, paróstico y el osteosarcoma intraóseo de bajo grado de malignidad con un pronóstico más favorable que el osteosarcoma medular clásico, puede presentar abundante tejido osteoblastico y estroma conectivo, suele ser netamente sarcomatoso. Se aprecian todos los grados de anaplasia, desde tumores bastante bien diferenciados semejantes a fibrosarcomas hasta los que tienen pleomorfismo intenso con abundantes células tumorales gigantes y de imágenes mitóticas atípicas, a nivel de la mandíbula con tratamiento quirúrgico y quimioterapia tienen una supervivencia de 5 años del 25% (1,2,3,16).

FIBROSARCOMA. A nivel del área de cabeza y cuello es raro, con una frecuencia menor del 5%, pero es el sarcoma más común de tejidos blandos de cabeza y cuello en adultos se presenta con un promedio de vida de 35 años con un predominio del sexo masculino de 2:1.

Se ha observado en pacientes que han recibido tratamiento de radioterapia, con formación de fibrosarcoma en el área radiada. El grado del tumor es el factor pronóstico más importante seguido por el tamaño del tumor y el estado de los márgenes quirúrgicos. Los pacientes con bajo grado y márgenes quirúrgicos adecuados son bien tratados solo con cirugía, los pacientes con lesiones de alto grado o márgenes quirúrgicos positivos deberán recibir tratamiento con radioterapia. Puede haber recurrencias del 20-60%, el papel de la quimioterapia no está bien definido para los fibrosarcomas en el área de cabeza y cuello. (6).

ETAFIFICACION.

El sitio del tumor es a menudo un factor para el diagnóstico, cada tumor en hueso reacciona en parte al crecimiento fisiológico del área de hueso en los cuales esta surge (epífisis, metafisis, diáfisis, médula y periostio). Se utiliza la clasificación por la Union Internacional contra el Cancer (UICC).

(G) Grado Quirúrgico . Representa el grado histológico de la lesión, así como otros datos clínicos que permiten establecer una determinación quirúrgica, (G1) de bajo grado, (G2) de alto grado de malignidad.

(T) Localización Quirúrgica. representa la localización.

T1 localizado a hueso de origen con corteza externa intacta.

1A < 5 cm de longitud

1B > 5 cm de longitud

T2 Tumor que destruye corteza externa, sin invasión a otros tejidos

T3 Invasión a otros tejidos , masa palpable.

T4 Tumor primario invasivo, erosión a espacios de articulaciones, músculos, etc.

N 0 No se palpan nódulos regionales

N 1 Se palpan nódulos regionales.

ESTADIOS

I	1A	G1	T1	NO	MO
	1B	G1	T2....NO....MO		
II	IIA	G2	T2	NO	MO
III	-	G3	T1-3	NO	MO
IV	-	* B	* T	* N	* M

* Cualquier.

DIAGNOSTICO

La historia clínica , el estudio radiológico y el exámen histopatológico constituyen el método más eficaz para realizar un diagnóstico.

El estudio radiológico con radiografías simples constituyen el estudio más importante para el diagnóstico y pronóstico. Permiten apreciar el grueso de la anatomía de la lesión así como la probabilidad de tejido normal circundante a reaccionar y desarrollar neoplasia, también nos indica el estadio preciso de la biopsia.

La destrucción ósea constituye la alteración más característica de todo tumor óseo. se han descrito 3 patrones de destrucción ósea: geográfico, en sacabocados y penetrante. Los bordes de la lesión reflejan la rapidez de crecimiento de esta y la respuesta al tumor por parte del hueso sano adyacente, los márgenes mal delineados o ausentes son indicativos de lesión agresiva o maligna.

La localización anatómica determina regiones dentro del hueso dando lugar a grupos específicos de lesiones, en general los sarcomas fusocelulares se localizan en la metáfisis, en contraposición a los sarcomas de células redondeadas que tienden a hacerlo en las diafisis y el condroblastoma en la epífisis.

La calcificación de la matriz ósea o la neoformación ósea puede dar lugar a zonas de mayor densidad en el interior de la lesión que no es diagnóstica de malignidad.

La reacción periostica constituye un dato valioso pero no determina malignidad. Los tumores benignos tienen un borde redondeado, liso, bien circunscrito, no hay destrucción cortical y reacción periostica.

Las lesiones malignas tienen bordes irregulares y mal definidas, con destrucción ósea y una zona de transición con reacción periostica.

La tomografía computarizada es un gran auxiliar con tumores de hueso donde es difícil su exploración radiológica y clínica como pelvis escapula, vertebra, la tomografía con foto-emisión simple con tomografía computarizada es un metodo no invasivo que evalua el suministro vascular en pacientes que cursan con neoplasias malignas de cabeza y cuello requiriendo mandibulectomia y reconstrucción de injertos osteocutaneos.

La gammagrafia ósea constituye una técnica de utilidad para la demostración de posible afectación poliostotica, presencia de metastasis y extension tumoral intraosea.

La angiografía se utiliza para tumores con invasión a partes blandas para poder determinar la relación entre los principales vasos y el tumor así como su irrigación para el uso de quimioterapia.

La biopsia es esencial para realizar el diagnóstico, la muestra debe llevar la parte más representativa de la lesión así como preservar la orientación anatómica.

La fosfatasa alcalina constituye un importante marcador biológico de la actividad tumoral en pacientes con osteosarcoma. Se debe observar que el nivel serico preoperatorio de fosfatasa alcalina es un indice pronostico significativo de supervivencia. La microscopia electronica ha demostrado que la fosfatasa alcalina se encuentra a lo largo de la membrana celular y lamina externa de las células osteosarcomatosas observando que la fosfatasa alcalina evoluciona paralelamente a el curso clinico del paciente, a altas cifras pronostico no favorable. (1,2,3,4,10).

TRATAMIENTO

Los tumores benignos son resecados quirurgicamente, los largos defectos pueden ser substituidos por injertos de hueso, no obstante en algunos casos las lesiones benignas cartilaginosas por su alto potencial para malignización se requiere tratamiento complementario con radioterapia así como en tumores benignos que son inaccesibles al tratamiento quirúrgico, los tumores malignos son manejados con cirugía, radioterapia y quimioterapia.

Cirugía.

Este procedimiento ha evolucionado en los últimos años con el manejo conjunto de quimioterapia y radioterapia. Los objetivos principales de la cirugía son erradicar la enfermedad y preservar la función. Los reemplazos óseos se han realizado con hueso de cadáver, prótesis metálicas y hueso del mismo paciente.

Se han establecido esquemas quirúrgicos basándose en el plano quirúrgico de disección en relación con el tumor, para conseguir su completa eliminación, como las siguientes:

Intralesional.

Es aquella que se realiza a través de la pseudocápsula de la neoplasia directamente hacia el interior de la lesión, el legrado en una técnica intralesional.

Marginal.

Es una técnica en que la lesión en su totalidad es extirpada en un solo bloque, el plano de disección pasa a través de la pseudocápsula o de la zona reactiva alrededor de la lesión.

Amplia.

Es una exeresis amplia que incluye el tumor en su totalidad, junto con la zona reactiva y un margen de tejido sano.

Radical.

Es la que se realiza cuando se extirpa la totalidad del tumor y la estructura en la que se ha originado la lesión.

Por ello la finalidad del diagnóstico preoperatorio consiste en determinar la extensión del tumor y las características anatómicas locales a fin de establecer la técnica quirúrgica.

Las contraindicaciones para la cirugía no mutilante es afectación neuromuscular mayor, fracturas patológicas, infección, inmadurez esquelética, metastasis a otros órganos que comprometen la vida del paciente.

En el área de cabeza y cuello los principios básicos de la cirugía tradicional de los tumores de hueso nunca han sido aplicables en un 100%, y la cirugía radical con fines curativos siempre se habían adaptado a la localización del tumor y de hecho a consistido a la remoción de tumor y de hueso donde se localizaba, es decir siempre que se podía cirugía era radical, por lo que los modernos principios de cirugía conservadora como parte de un esquema multidisciplinario se han dado ya con anticipación en tumores de cabeza y cuello, desgraciadamente por la baja incidencia de estos tumores la experiencia es aún limitada, en resumen el tratamiento de los tumores óseos se basa en la utilización racional de la cirugía como parte de un esquema que incluye: quimioterapia neoadyuvante o adyuvante y radioterapia para consolidar la respuesta local.

Quimioterapia

Es muy importante antes de iniciar el tratamiento, conocer el subtipo patológico, localización del tumor primario, tiempo de tratamiento y evolución, reportes de estudios preeliminares, tomografía computarizada para identificación de metastasis pulmonares. Al inicio el tratamiento para las metastasis se utilizó la quimioterapia con farmacos en forma individual.

Con el tratamiento de la quimioterapia se consiguen dos fines: combatir las metastasis y el tumor primario.

Entre los farmacos de mayor eficacia se encuentran: adriamicina, cisplatino en regimen de monoterapia.

Entre las combinaciones destacan: metotrexato, leucovorin, bleomicina, ciclofosfamida, actinomicina y adriamicina. El farmaco más utilizado en el tratamiento del osteosarcoma ha sido metotrexato y leucovorin.

En la quimioterapia preoperatoria depende de la localización y el tamaño del tumor, si existe un componente predominante óseo, el tumor probablemente no se vaya a reducir sustancialmente de tamaño por efecto del tratamiento preoperatorio. Antes de la introducción de la quimioterapia, tanto la resección local como la amputación tenían un porcentaje elevado de recidivas locales. Con el tratamiento multidisciplinario las recidivas se sitúan por abajo del 5%.

En la actualidad existen otros muchos esquemas terapeuticos en publicaciones recientes con respuestas cada vez mejores tanto en sentido adyuvante o neoadyuvante, el imperativo para iniciar un tratamiento es la disponibilidad de los medios y la experiencia del médico en farmacos antineoplasicos.

Radioterapia

Los osteosarcomas, condrosarcomas y fibrosarcomas son relativamente resistentes a la radioterapia de acuerdo a la estirpe histologica y de diferenciación celular. La radioterapia preoperatoria seguida de la cirugía y en conjunto con quimioterapia tienen buen éxito, las dosis recomendables son:

Dosis Bajas; 1000-4000 rads para linfomas, leucemias, carcinomas (metastasis), mieloma múltiple.

Dosis Media; 4000-6000 rads para sarcoma de Ewing, sarcoma de células reticulares y mieloma solitario, puede haber modificaciones desendentes entre 1000-2000 rads dependiendo de los efectos de la quimioterapia y cirugía con presencia de macro y microresiduos. Dentro de los tumores radiosensibles encontramos el sarcoma de Ewing, y los linfosarcomas con un 90% de respuesta favorable.

En los tumores óseos mesenquimatosos como osteosarcoma, condrosarcoma y cordoma la cirugía constituyen el tratamiento de elección.

Los tumores de huesos faciales se tratan mediante la combinación de cirugía y de radioterapia. La eficacia de la radioterapia deberá considerarse referida específicamente al tamaño de la lesión. Dosis altas mas de 8000 rads generalmente provocan considerables lesiones histicas tardias, por lo que no se emplean.

La técnica básica para la administración terapéutica de radiaciones consiste en establecer de forma precisa y tridimensional la extensión clínica y radiográfica del tumor.

Las complicaciones se encuentran directamente relacionadas con el tamaño del tumor y las dosis recibida, las más frecuentes son: fibrosis, fracturas tardias, acortamientos, contracturas.

En la actualidad se han descrito técnicas radicales de radioterapia para tratamiento con fines curativos, en pacientes avanzados fuera de tratamiento quirúrgico pudiendo usarse sincronicamente con quimioterapia, con resultados alentadores. Sin embargo el tratamiento radioterapéutico es más exitoso cuando se usa en etapas tempranas, con volumen tumoral accesible.(1,2).

III.-EXPERIENCIA INTERNACIONAL Y NACIONAL. .

Cortes describe el uso de Doxorubicin en las metastasis de sarcoma osteogenico consiguiendo una respuesta favorable de un 35%. Jaffe pionero en la combinaci3n de vincristina, con metrotexate y leucovorin con un 35% de respuesta en el tratamiento de las metastasis.

Rosen utilizo en todos sus pacientes dactinomicina, doxorubicina, vincristina y ciclofosfamida observando que no hay evidencia tumoral en un promedio de 46 meses con una supervivencia de 5 a~os en un 75%.

Razek reporto la experiencia de 193 pacientes con sarcoma de Ewings recibiendo radiaci3n en la lesi3n primaria seguida de quimioterapia con vincristina, dactinomicina, ciclofosfamida, doxorubicin+ radioterapia pulmonar bilateral con una supervivencia de 172 semanas en 58% despues del tratamiento.

Lemevel describio resultados de 5 a~os de estudio del sarcoma de Ewings en 23 pacientes que fueron tratados con vincristina, ciclofosfamida, doxorubicin, procarbazona y dactinomicina con una supervivencia de 56% en 3 a~os.

El papel de la inmunoterapia en el tratamiento de los tumores de hueso es controversial. Strander reporta una comparaci3n de con pacientes a los cuales se les administro dosis de interferon de leucocitos intramuscular tres veces a la semana durante 17 meses observando una sobrevida de dos a~os en un 58% de los casos comparados con un grupo control en el tratamiento del sarcoma osteogenico.

Hidemoto usando interferon de leucocitos ha demostrado parcial regresi3n en las metastasis pulmonares, Levin ha utilizado el factor de transferencia con sarcoma osteogenico con buenos resultados.

Boston sugiere en el manejo de los linfomas de hueso solo radioterapia y dejando la quimioterapia para el tratamiento de las metastasis.

A nivel nacional se desconoce alguna experiencia sobre el manejo de los tumores oseos asi como su pronostico en el 3rea de cabeza y cuello. Se conocen trabajos como las neoplasias de hueso temporal siendo la m3s frecuente los paraneoplasias viqueulares, por su diversidad de tejidos que existen en la regi3n pueden encontrarse tumores de muy diversa etiologia.

Los resultados curativos referente a los tumores de hueso temporal en las que se realiza resecci3n de hueso temporal produce en la actualidad una mortalidad del 5% con una sobrevida del 27% en cinco a~os. (1,2,13.).

IV.-LA EXPERIENCIA CON TUMORES OSEOS EN
EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO
MEDICO NACIONAL I.M.S.S. "M.A.C." PUEBLA

Con el objetivo de analizar la casuística de los tumores óseos en el área de cabeza y cuello, así como la incidencia real, la utilidad de los tratamientos administrados y la sobrevivencia de los pacientes tratados, se revisaron los expedientes, estudios radiográficos y especímenes histopatológicos de todos los pacientes con diagnóstico de tumores óseos admitidos en el servicio de cirugía de cabeza y cuello del hospital de especialidades del centro médico Gral. Div. "Manuel Avila Camacho", entre el 1 de enero de 1987 y el 31 de diciembre de 1992, bajo los siguientes criterios:

- Criterio de Inclusión:**
- 1.- Todos los grupos de edad y sexo.
 - 2.- Pacientes con tumores óseos localizados en el área de cabeza y cuello.
 - 3.- Pacientes vírgenes al tratamiento.
 - 4.- Pacientes con estudios radiológicos demostrativos, laminillas para su revisión y expediente clínico completo.

- Criterios de Exclusión:**
- 1.- Pacientes que abandonaron el tratamiento

- Criterio de No Inclusión**
- 1.-Pacientes con segundos primarios sincrónicos.
 - 2.-Pacientes tratados previamente fuera de la unidad.
 - 3.-Pacientes que no contaron con estudios radiológicos, expediente, y estudio histopatológico.

De 1987 a 1992 se realizaron en el servicio de cabeza y cuello 1881 consultas de primera vez y 6126 consultas subsecuentes. Entre los cuales se recibieron 22 pacientes (0.012%) con tumores óseos o con invasión a hueso en el área de cabeza y cuello, 13 pacientes (59.09%) correspondieron al sexo femenino y 9 pacientes (40.9%) al sexo masculino. Las edades fueron de 10 a 83 años con un promedio de 41.96 años. (Fio 1)

Las patologías se clasificaron en tumores primarios (todos aquellos que se originaron en el sistema esquelético) y tumores secundarios (aquellos que tuvieron invasión ósea). Y todos a su vez se dividieron en benignos y malignos. Para los tumores primarios se utilizó la clasificación general de los tumores óseos del Dr. Lichtenstein. (Fig. 2).

De los tumores primarios fueron 9 pacientes (41.00%) de los cuales 5 pacientes (23.00%) fueron benignos y 4 pacientes (18.19%) fueron malignos. (Fig.3).

De los tumores secundarios 6 pacientes correspondieron al tipo de los benignos (27.00%) y 7 pacientes (32.00%) al de los malignos. (Fig.4).

La evolución fue de 4 meses a 10 años con promedio de 2.6 años (30 meses). Por su localización se presentó de la siguiente manera: en región facial 5 pacientes (22.7%), mandibular 9 pacientes (40.9%), retroauricular 2 pacientes (9.0%), entromaxilar 3 pacientes (13.6%), retroauricular 1 paciente (4.5%) y etmoidal 2 pacientes (9.0%). (Fig.5)

Los síntomas principales fueron: Aumento de volumen en 17 pacientes (77.28%), cefalea en 6 pacientes (27.28%), dolor en 7 pacientes (31.02%), obstrucción nasal en 5 pacientes (22.73%), Sangrado en 2 pacientes (9.09%), pérdida de peso en un paciente (4.5%), adenopatías un paciente (4.5%), epistaxis un paciente (4.5%). (Fig.6).

Se realizaron los siguientes estudios de gabinete: Radiografías simples 22 pacientes (100%), tomografía lineal un paciente (4.5%), tomografía axial computarizada 7 pacientes (33.3%), estudios histopatológicos con biopsia 22 pacientes (100%). (Fig.7).

Las estirpes histológicas fueron como sigue: dentro de los tumores primarios benignos se encontraron 2 pacientes con fibroma, 2 pacientes con osteoma y un paciente con hemangioma. Dentro de los tumores primarios malignos correspondió a un paciente con fibrosarcoma, un paciente con condrosarcoma, un paciente con osteosarcoma y otro con hemangiopericitoma. Los tumores secundarios benignos correspondieron a 4 pacientes con displasia fibrosa, un paciente con cilindroma y otro paciente con linfangioma. Dentro de los tumores secundarios malignos se encontraron 3 pacientes con carcinoma epidérmico, 2 pacientes con melanoma, 1 paciente con carcinoma indiferencial y otro paciente con linfoma centrofacial.

El tratamiento fue a base de radioterapia, quimioterapia y quirúrgico de la siguiente manera: quirúrgico 11 pacientes (50%), quirúrgico+radioterapia 6 pacientes (27.2%), radioterapia 3 pacientes (13.6%), quimioterapia+radioterapia un paciente (4.5%), quimioterapia+radioterapia+quirúrgico un paciente. (4.5%). (Fig.8).

Los tratamientos fueron seleccionados de acuerdo a la extensión y a la sensibilidad de los tumores. Los tratamientos se otorgaron de la siguiente manera: Para los pacientes con fibroma fue quirúrgico con buena respuesta al igual que los osteomas, displasias fibrosas y hemangiomas. El fibrosarcoma requirió tratamiento quirúrgico+radioterapia (5000 rads). El condrosarcoma inició tratamiento con 6000 Cgy en 30 sesiones (no concluyó su sesión 27), con una sobrevida de 12 meses desde el inicio de la enfermedad, falleciendo por presentar infiltración a piso de orbita, fosa pterigopalatina, etmoides y seno esfenoidal.

El osteosarcoma recibió tratamiento con radioterapia preoperatoria de 5000 rads+tratamiento quirúrgico con una sobrevida de 8 meses desde el inicio de su padecimiento, presentando invasión a etmoides, esfenoides, piso medio de cráneo. El hemangiopericitoma se realizó biopsia escisional administrando 6240 en 5 semanas.

El tratamiento de linfangioma fue quirúrgico+ radioterapia 5000 rads en 5 semanas. El cilindroma fue manejado únicamente con cirugía, los casos de carcinoma epidermoide en dos pacientes se realizaron resección amplia+radioterapia 6500 rads y el tipo indiferenciado resección amplia+6000 rads y otro solo fue manejado solo con radioterapia.

El linfoma centrofacial recibió quimioterapia con esquema de CNOP+radioterapia 4000 rads (6 ciclos). El melanoma en encía superior derecha se realizó resección amplia+quimioterapia (cisplatino+bleomicina) posteriormente radical de cuello, presentando metastasis pulmonares y cerebrales falleciendo 2 meses después de su cirugía. El melanoma de región malar derecha recibió tratamiento quirúrgico con parodectomía total.

Hasta el momento se han detectado tres defunciones con una sobrevida de 7.3 meses, los casos de melanoma, condrosarcoma y osteosarcoma fueron los que correspondieron a las defunciones.

De los 22 pacientes; 3 pacientes fallecieron (13.6%), 19 pacientes sobreviven (86.5%). (Fig.9).

Todos los pacientes con tumores primarios benignos están vivos sin actividad tumoral y en vigilancia periódica no habiéndose documentado recidivas. Dos de los cuatro pacientes con tumores primarios malignos están vivos y sin actividad tumoral 24 meses después administrado el tratamiento. De los 7 pacientes con tumores malignos secundarios 6 están vivos y sin actividad tumoral con una sobrevida 38 meses. Dentro de los tumores primarios benignos todos los pacientes están vivos y sin actividad tumoral.

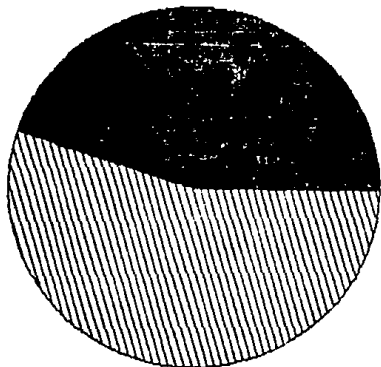


FIGURA I

— 13 Pacientes Sexo Femenino (59.09 %).

— 9 Pacientes Sexo Masculino (40.9 %).

FIGURA 2

CLASIFICACION GENERAL DE LOS TUMORES OSEOS.

TIPO HISTOLOGICO	BENIGNO	MALIGNO
HEMATOPOYETICO		Mieloma Reticulosarcoma
CONDROGENICO	Ostecondroma Condroma Condrioblastoma Fibroma condromixoi- de	Condrosarcoma primario Condrosarcoma secunda- rio Condrosarcoma Indife- renciado Condrosarcoma Mesenqui- matoso
OSTEOGENICO	Osteoma Osteoide Osteoblastoma benigno	Osteosarcoma Sarcoma Osteogenico
ORIGEN DESCONOCIDO	Tumor de celulas gi- gantes Histicitoma (fibroso)	Tumor de Ewing Tumor maligno de celu- las gigantes Adamantinoma Histicitoma (fibroso)
FIBROGENICO	Fibroma Fibroma desmoplasico	Fibrosarcoma
NOTOCORDAL		Cordoma
VASCULAR	Hemangioma	Hemangioendotelioma Hemangiopericitoma
LIPOGENICO	Lipoma	
NEUROGENICO	Neurilemoma	

Clasificación basada de Lichtenstein.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

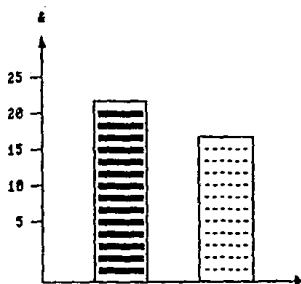


FIGURA 3

TUMORES PRIMARIOS.

————— Tumores Primarios Benignos (23%).

..... Tumores Primarios Malignos (18.19%).

TUMORES PRIMARIOS BENIGNOS

2 Fibromas
2 Osteomas
1 Hemangiomas

5 Pacientes.

TUMORES PRIMARIOS MALIGNOS

1 Fibrosarcoma
1 Condrosarcomas
1 Osteosarcoma
1 Hemangiopericitoma

4 Pacientes.

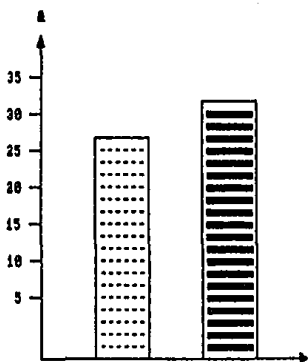


FIGURA 4

TUMORES SECUNDARIOS.

..... Tumores Secundarios Benignos (27%).

———— Tumores Secundarios Malignos (32%).

TUMORES SECUNDARIOS BENIGNOS

- 1 Cilindroma
- 1 Linfangioma
- 4 Displasia Fibrosa

6 Pacientes.

TUMORES SECUNDARIOS MALIGNOS

- 3 Carcinoma Epidermoide
- 2 Melanoma
- 1 Carcinoma Indiferenciado
- 1 Linfoma Centrofacial

7 Pacientes.

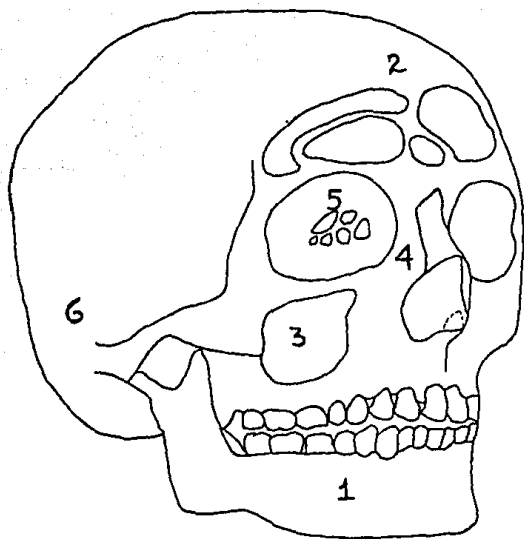


FIGURA 5

- 1 Región Mandibular 9 Pacientes (40.9 %).
- 2 Región Frontal 5 Pacientes (22.7 %).
- 3 Región Antromaxilar 3 Pacientes (13.6 %).
- 4 Región Centrofacial 2 Pacientes (9.0 %).
- 5 Región Etmoidal 2 Pacientes (9.0 %).
- 6 Región Retroauricular 1 Paciente (4.5 %):

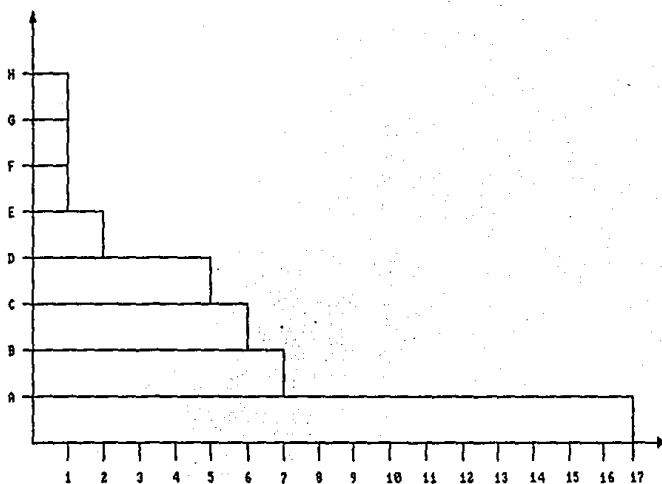


FIGURA 6

SINTOMATOLOGIA

- A.- Aumento de volúmen 17 pacientes (77.28 %).
- B.- Dolor 7 pacientes (31.82 %).
- C.- Cefalea 6 pacientes (27.28 %).
- D.- Obstrucción nasal 5 pacientes (22.73 %).
- E.- Sangrado 2 pacientes (9.09 %).
- F.- Perdida de peso 1 paciente (4.5 %).
- G.- Adenopatía 1 paciente (4.5 %).
- H.- Epistaxis 1 paciente (4.5 %).

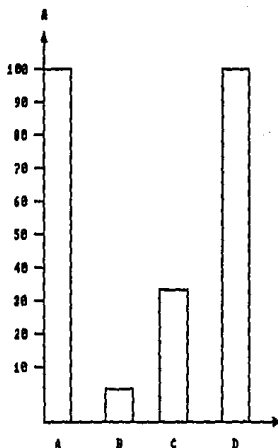


FIGURA 7

- A.- Radiografías Simples 22 pacientes (100 %).
- B.- Tomografía Lineal 1 paciente (4.5 %).
- C.- Tomografía Computarizada 7 pacientes (33.3 %).
- D.- Estudios Histopatológicos 22 pacientes (100 %).

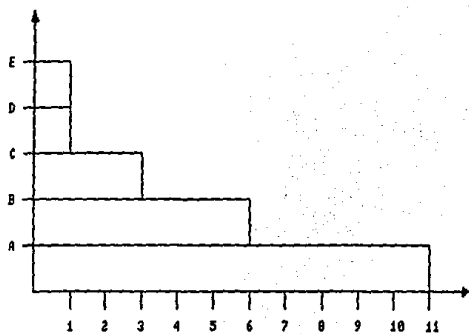


FIGURA B

A.- Quirúrgico (50 %).

B.- Quirúrgico + Radioterapia (27.2 %).

C.- Radioterapia (13.6 %).

D.- Quimioterapia + Radioterapia + Quirúrgico (4.5 %).

E.- Quimioterapia + Radioterapia (4.5 %).

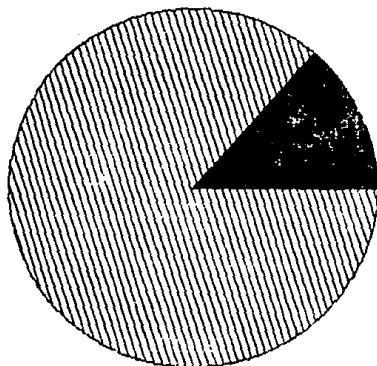


FIGURA 9

3 Pacientes fallecieron (13.6 %).
19 Pacientes sobrevivieron (86.3 %).

V.-CONCLUSIONES

Los tumores óseos del área de cabeza y cuello, son extraordinariamente raros en nuestro medio. Son más frecuentes en mujeres que en hombres y característicamente la quinta década de la vida.

La Patología benigna ocurre con más frecuencia en los tumores primarios (23%), no se encontro predominancia de alguna estirpe en especial en los malignos.

El tratamiento quirúrgico forma parte fundamental del esquema multidisciplinario que se usa actualmente y con más éxito en el tratamiento de los tumores malignos de esta área.

Todos lo tumores benignos se curan con cirugía y los tumores malignos deben ser tratados con quimioterapia y radioterapia sea adyuvante o neoadyuvante.

En caso de los tumores malignos el éxito del tratamiento depende de la oportunidad con que se administre. Desgraciadamente en nuestra serie todos los pacientes acudieron en una fase muy avanzada del tumor lo cual se refleja en los resultados de la terapéutica y la escasa sobrevida obtenida.

VI.-B I B L I O G R A F I A

- 1.- Vincet De vita., S H Hellman., Martin M Malawer.
Sarcomas óseos.
Cancer. principios y practica de oncología
Ed. Salvat.1988. pag 120-46.
- 2.-Philip Rubin MD., Mc Colliaster Evarts., Laszlo Boros.
Bone tumors.
Clinical Oncology for medical students an physicians.
A multidisciplinary approach.
Sixth edition . Philip (ed)
Published by american cancer Society.1983. Pag 296-306.
- 3.-Ballantyne Jhon., Groves Jhon
Tumours of the nose and sinuses Vol.3
Diseases of the ear, nose and throat.
Ed.Butterworths.Pag.357-84.
- 4.-English Gerald.
Neoplasms nasal.
Oncology of the Head and Neck.Vol.5
Ed.Harpere Row.1984. Pag.1-11.
- 5.-Hidiji Okuno MD., Noboru Yamamichi MD., Isamu Watanabe MD.
Desmoplastic fibroma of the temporal bone.
The Journal of Otolaryngology.1990.
19(5).Pag.311-14.
- 6.-Rufus S Mark MD., Joel A Serecarz MD., Lutran MD.
Fibrosarcoma of the Heaqa and Neck.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg.1991. 117(4) Pag 396-401.
- 7.-J. A. Cook And Mc Rae.
Lymphoma of the zygoma; an unusual cause of unilateral facial
Swelling.
The Journal of Otolaryngology. 1990.19(5) Pag 315-17.
- 8.-Howard Ratech MD., Jerome S Burke MD., Douglas W MD.
A clinicopathologic study of malignant lymphomas
of the nose paranasal sinuses and hard palate including cases
of letal midline granuloma.
Cancer. 1989. 64(12).Pag. 2525-31.
- 9.-Harrison MD.
Midline Destructive Granuloma.
Fact or Fiction.
Laryngoscope. 1987.97 (9) Pag.1049-53.
- 10.-Lorraine M., Barry L Shulkin MD., Michel Sullivan.
Utility of emision tomography in evaluation of mandibular
bone grafts.
Arch Otolaryngol Head and Neck Surg.1990.
116(2) Pag. 191-96.

- 11.-David I. Larson MD., Stephen Kroll., Norman Jaffe MD.
Long-term effects of radiotherapy in childhood and adolescence.
The American Journal Surgery.1990.160(4).Pag 348-51.
- 12.-Gunar Zangars MB., Norante John MB.
Head and Neck Tumors
Clinical Oncology for medical students an physicians.
A multidisciplinary approach.
Sixth edition.Philip(ed)
Published by american cancer society.1983.Pag. 230-46.
- 13.-Sanchez Marle Juan F.
Tumores malignos del hueso temporal.
Anales soc Mex Otorrinolar. N.4 1987. Pag 213-17.
- 14.-Lepore Michael MD., Burgess Lawrence.
Mucoepidermoid Carcinoma of the mandible.
The Journal of Otologyngology.1990.19(2).Pag 147-49.
- 15.-Junqueira LC., Carneiro J.
Histologia Basica.
Ed. Salvat Pag. 135-58.
- 16.-Robbins.
Patologia Estructural y funcional.
Ed Interamericana . 1975.Pag 1367-1421.