



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**



**FACTORES PRONÓSTICOS EN CÁNCER DE  
LENGUA ORAL Y SU CORRELACIÓN  
CLÍNICO-PATOLÓGICA, UN ESTUDIO A 10  
AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE  
MÉXICO.**

Tesis de Posgrado  
Para Obtener el Título de la Especialidad en:  
**Cirugía Oncológica**

**PRESENTA:  
Dr. Lauro Cruz Cruz**

**Profesor Titular:  
Dr. Carlos Alberto Lara Gutiérrez  
Cirujano Oncólogo**

**Asesor de Tesis:  
Dr. Carlos Alberto Lara Gutiérrez  
Cirujano Oncólogo**

**Ciudad de México, Julio 2019.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



**2019**

AÑO DEL GAUDILLO DEL SUR  
EMILIANO ZAPATA

**HOSPITAL  
GENERAL  
de MÉXICO**  
DR. EDUARDO LICEAGA





## DEDICATORIA

A mis hijos por estar siempre ahí para decirme las palabras más alentadoras cuando todo se tornaba difícil, y por aguantar todo este tiempo sin poder compartir el tiempo que se merece.

A mis padres por darme la oportunidad de nacer y llegar hasta el punto de conocer el arte y la ciencia de la cirugía, y Dios que me premió con ellos.

A N. Alejandra por acompañarme los últimos 2 años y por persistir a pesar de las adversidades, por estar ahí y apoyarme.

A mis maestros por sus enseñanzas, por los correctivos, aciertos y desaciertos, y por las oportunidades en cada enseñanza quirúrgica, pero sobre todo en esos consejos de vida que han hecho de mí una mejor persona.

A mis compañeros por su apoyo durante toda la residencia y por ser excelentes amigos.



## ÍNDICE

	<b>Página</b>
<b>Resumen</b>	<b>5</b>
<b>Introducción</b>	<b>6</b>
<b>Marco teórico y antecedentes</b>	<b>6</b>
<b>Pregunta de investigación</b>	<b>14</b>
<b>Justificación</b>	<b>15</b>
<b>Hipótesis</b>	<b>15</b>
<b>Objetivos</b>	<b>16</b>
<b>Material y métodos</b>	<b>16</b>
<b>Diseño del estudio</b>	<b>16</b>
<b>Población de estudio</b>	<b>17</b>
<b>Definición operacional de variables</b>	<b>18</b>
<b>Técnicas y procedimiento</b>	<b>20</b>
<b>Análisis estadístico</b>	<b>21</b>
<b>Cronograma de actividades</b>	<b>22</b>
<b>Consideraciones éticas</b>	<b>22</b>
<b>Resultados</b>	<b>24</b>
<b>Discusión</b>	<b>38</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>41</b>
<b>Referencias bibliográficas</b>	<b>41</b>
<b>Anexos</b>	<b>49</b>







## **FACTORES PRONÓSTICOS EN CÁNCER DE LENGUA ORAL Y SU CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA, UN ESTUDIO A 10 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.**

### **RESUMEN**

El cáncer de lengua es la neoplasia más frecuente de la cavidad oral en el tracto aerodigestivo superior, representa el 3% de todas las neoplasias y el 1.6% de todas las muertes por cáncer. Ocupa el lugar número 18 para el año 2018, con una incidencia mundial en ambos sexos de 354,864 nuevos casos (2.0% del total) y una mortalidad de 177,384 (1.9% del total) con una sobrevida global a 5 años del 65% para todas las etapas. Hasta la fecha existen algunos factores de riesgo establecidos para indicar el pronóstico y el resultado en pacientes con cáncer de lengua que permiten la identificación de pacientes con alto riesgo de recurrencia y el fracaso al tratamiento en el manejo del mismo, como son la extensión extranodal (ENE), la profundidad de invasión, así como el tamaño tumoral que impactan en la sobrevida global, periodo libre de enfermedad, recurrencia local, regional y sistémica, se propone en algunas series el volumen tumoral como otro factor pronóstico, el cual se ha estudiado y bien correlacionado, sin ser aprobado en la práctica diaria y el cual es de fácil conjetura con el reporte de patología a nivel institucional. El objetivo del presente trabajo fue identificar los factores de riesgo (extensión extranodal, profundidad de invasión y volumen tumoral) y otros, que influyen en la recurrencia de los pacientes con cáncer de lengua en la porción oral, y establecer la correlación clínico patológica en pacientes del Hospital General de México en un periodo de 10 años. Se trata de un estudio comparativo, observacional, descriptivo y analítico, donde la fuente primaria de información se construyó a través de registros clínicos a una base de datos de pacientes con el diagnóstico de cáncer de lengua porción oral a 10 años en forma retrospectiva.

**Palabras clave:** *cáncer, lengua, factores, riesgo, pronóstico.*



# FACTORES PRONÓSTICOS EN CÁNCER DE LENGUA ORAL Y SU CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA, UN ESTUDIO A 10 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.

## 1. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

El cáncer de lengua es la neoplasia más frecuente de la cavidad oral en el tracto aerodigestivo superior, representa el 3% de todas las neoplasias y el 1.6% de todas las muertes por cáncer, ocupando el lugar número 18 para el año 2018, con una incidencia mundial para ambos sexos de 354,864 nuevos casos (2.0% del total) y una mortalidad de 177,384 (1.9% del total)<sup>1</sup> con una sobrevivida global a 5 años del 65% para todas las etapas y hasta el 47% de los casos se presenta como enfermedad regional<sup>2</sup>. A nivel nacional ocupa el lugar número 22 en incidencia con un total de casos de 2,017 (1.22%) y una mortalidad de 674 muertes por año (0.88% del total) según los registros del GLOBOCAN 2018<sup>1</sup>.

El efecto combinado del consumo de alcohol y tabaco como factores de riesgo se encuentran hasta en un 75% con aumento de hasta 10 veces más<sup>4</sup>, el uso de tabaco es asociado con al menos el 30% de muertes por cáncer, atribuido a un 80-90% del carcinoma epidermoide en el área de cabeza y cuello, la enfermedad periodontal con incremento en el riesgo hasta dos veces más (OR 3.21), y otros aunque no completamente clarificados como la desnutrición, en especial virus de papiloma humano <sup>3</sup>, y factores dietéticos. De hecho la incidencia en el grupo de personas de menos de 40 años ha incrementado, y este grupo normalmente no asociado con el consumo de alcohol y tabaco, y donde la proporción de mujeres es aún mayor comparado con la población general.

La detección del ADN del VPH-16 en muestras de enjuague oral se asoció con una probabilidad 7.1 veces mayor de HNSCC incidente (IC del 95%, 2.2-22.6) después de ajustar el historial de tabaquismo y el consumo de alcohol.





Es bien sabido que la carcinogénesis para la base de la lengua es diferente a la parte móvil, en la primera el VPH está comúnmente ligado, sin embargo los estudios combinan muestras sin especificar de qué porción anatómica fue tomada, y se requieren estudios originales que proporcionen más datos estadísticos en relación a modalidades de tratamiento por etapa clínica por ejemplo. La sobreexpresión de p16 es fácilmente detectable por tinción inmunohistoquímica y ha sido propuesta como un marcador biológico que puede permitir identificar de forma inequívoca las células con cambio displásico o maligno inducido por VPH, mejorando así la especificidad diagnóstica y solucionando los problemas existentes de variabilidad inter e intra-observador.

A pesar de no haber una diferencia estadísticamente significativa en los subsitios de la cavidad oral en algunas muestras se ha mostrado mejor sobrevida para los subsitios encía superior/inferior, trígono retromolar y piso de boca comparado con lengua oral. El cáncer de la porción oral de la lengua tiende a recurrir de forma local, mientras que el piso de boca desarrolla metástasis a distancia<sup>4</sup>.

Los dos tercios anteriores de la lengua comprenden, la porción móvil de la lengua que se extiende anteriormente a la línea de las papilas circunvaladas hasta la superficie de la lengua en la unión con el piso de la boca. Y está compuesta por cuatro áreas: punta (porción oral), bordes laterales, el dorso y la superficie inferior aunque ésta última se considera como una categoría aparte según la OMS. De estos el borde lateral se encuentra en primer lugar, el carcinoma del dorso es muy raro especialmente en la línea media, en un estudio retrospectivo de 368 pacientes en el año 2017<sup>8</sup> se reportó una incidencia del 0.8%, sin embargo el pronóstico de esta localización es sombrío.





Tomando en cuenta que el 95% de los cánceres de cabeza y cuello son carcinoma de células escamosas, el comportamiento clínico varía de acuerdo a su localización, la distribución anatómica del mismo incluye: al cáncer de la porción oral de la lengua en un 43% (25-50%) y piso de boca en un 14%, comparado a la base de datos del SEER donde se reporta 34.3 % vs 34.4 respectivamente, representando los subsitios más frecuentes alrededor del mundo. En análisis recientes de esta misma base el subsitio “lengua oral”, se definió como el más propenso a experimentar mortalidad cáncer específica<sup>4,5</sup> a pesar del manejo agresivo multimodal. Una de las razones se debe quizá a la identificación de la profundidad de invasión (DOI, por sus siglas *depth of invasion*) y la extensión extranodal (ENE), incorporadas como factores pronóstico y dentro de la clasificación en la AJCC 8ª edición 2017 y que entró en vigor hasta el primero de enero del 2018, que ayuda a separar las etapas clínicas de bajo vs de alto riesgo. La infiltración a la musculatura extrínseca de la lengua no se considera pronóstico debido a la dificultad de evaluar tanto clínica como patológicamente (AJCC18)<sup>3,5</sup>.

La estadificación de la AJCC no había cambiado básicamente desde 1977, una de las modificaciones propuestas desde 2014 hasta la fecha es la profundidad de invasión como predictor bien establecido de sobrevida cáncer específica y recurrencia. El grosor tumoral y la profundidad de invasión no son sinónimos el grosor tumoral de acuerdo a lo propuesto por Moore y cols.<sup>16</sup>, va desde la mucosa adyacente normal al punto más profundo de la invasión por el tumor, en contraste el DOI es considerada la extensión de invasión tumoral desde la membrana basal epitelial a la parte más profunda del primario.

La evaluación de la profundidad de invasión (DOI) debe ser medida desde la membrana basal a la parte más profunda del tumor del área más representativa, una alternativa nada despreciable es el uso de la ultrasonografía que evalúa el DOI de forma preoperatoria<sup>5</sup>, y la medida que impacta de forma negativa es

aquella que mide más de 5 mm desde la membrana basal, útil como predictor de recurrencia local, en casos de  $\leq 3$  mm tendrá un riesgo de recurrencia del 0% y un 8% de compromiso ganglionar. Cabe mencionar que éstos factores de riesgo no son considerados un marcador tumoral debido a que no hay moléculas (glicoproteínas) que medir en alguna concentración sérica en ningún tipo de fluido.

Una alternativa a la evaluación histopatológica para la decisión en el manejo de cuello de forma preoperatoria en pacientes operables, es el uso de la imagen de resonancia magnética de forma preoperatoria, en el análisis de regresión logística del estudio de Jayasankaran SC y cols en al año 2017, el cual fue prospectivo, se demostró que el grosor (OR 1.34,  $p < 0.005$ ) y el espacio paralingual (OR 0.53,  $p < 0.005$ ) fueron predictores significativos para metástasis ganglionares. La probabilidad de metástasis fue evaluada en esos modelos, la decisión preoperatoria (probabilidad del 20%) sobre realizar la disección de cuello podría basarse en el grosor tumoral a partir de 9.7 mm y una distancia del espacio paralingual de  $< 5.2$  mm, así mismo se correlacionó con el grosor tumoral patológico  $> 3$  mm tuvo un valor predictivo positivo de 54.9% para la afectación ganglionar (OR = 7.875,  $P = 0.03$ )<sup>10</sup>.

La ENE y la profundidad de invasión de la nueva edición de la AJCC han ayudado a reclasificar estadios del cáncer de lengua y son asociados a peor sobrevida global y periodo libre de enfermedad, debido a que un tumor superficial con una porción invasiva menor tiene mejor pronóstico que uno que no reúne estas características, un gran paso para determinar enfermedad de alto y de bajo riesgo de recurrencia<sup>5</sup>.

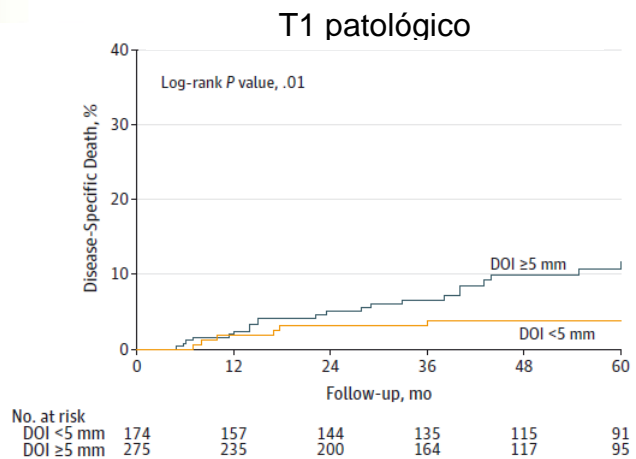
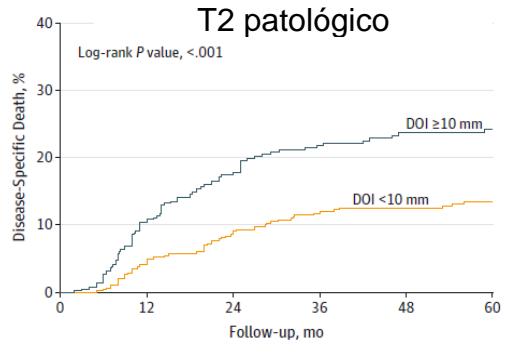


Figura 1. Asociación entre la profundidad de invasión y la sobrevida cáncer específica con T1 patológico.

La re-etapificación en estudios retrospectivos aplicando la nueva clasificación de la AJCC 2018, como se demostró en el estudio de Ebrahimi y cols, en el 2014, donde se incorporó la profundidad de invasión se observó mejor discriminación entre la categoría T con respecto tanto con sobrevida cáncer específica como la sobrevida global (Fig. 1y2) <sup>14</sup>.

De la misma, se formularon varios modelos propuestos para la etapificación. El modelo 4 (T1= T1 AJCC con un DOI <5 mm, T2= AJCC T1 con DOI ≥5 mm, o un T2 de la AJCC con DOI <10 mm, T3= T2 con DOI ≥10 mm o T3-4 con DOI <10 mm, y el T4= T3-4, con DOI ≥10 mm), que se comparó con el

propuesto por Howaldt y cols., y el de Yuen y cols, la categoría T permaneció sin cambios hasta en el 58.1%, aumentó el estadio en el 32.5%, y bajó el mismo en sólo 9.2%, especialmente para el T1 cambió a T2 en base a DOI mayor a 5 mm hasta en el 62.8%, aumentó de un T2 a un T3 en el 46.8%, y el modelo 4 antes mencionado fue el que mejor información pronóstica aportó (Fig. 3).



No. at risk	0	12	24	36	48	60
DOI <10 mm	505	452	394	353	287	240
DOI ≥10 mm	445	351	277	229	186	153

Figura 2. Asociación entre la profundidad de invasión y la sobrevida cáncer específica con T2 patológico.

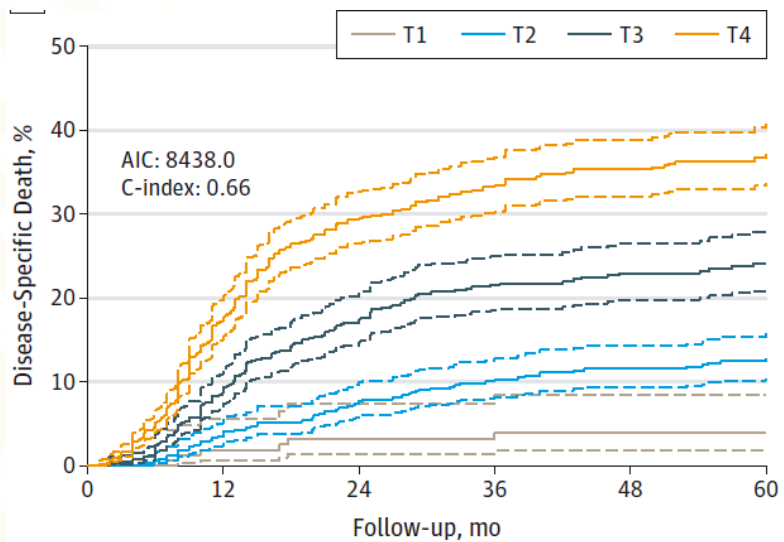


Figura 3. Asociación entre el modelo 4, características del tumor primario y la sobrevida enfermedad específica. IC 95%.





Se debe estandarizar la medición de la profundidad de invasión y se recomienda la valoración preoperatoria e histopatológica, y establecer la definición y técnica de medición precisa (si se realiza desde la superficie, desde la mucosa adyacente como lo sugiere Moore y cols<sup>14</sup>, entonces tumores grandes exofíticos pueden diferir sustancialmente), por lo que se debe realizar como lo recomienda la AJCC en su última versión.

### **Tratamiento en cáncer de lengua**

Para los pacientes con cáncer de lengua oral en etapas tempranas, la cirugía es el tratamiento estándar ampliamente aceptado, y la adyuvancia concomitante de quimiorradioterapia lo es para la enfermedad nodal positiva.

Otra alternativa de tratamiento es el láser CO2 modalidad comparable a otras intervenciones (cirugía) en lesiones de bajo riesgo<sup>7</sup> comparable a otras modalidades tradicionales de tratamiento (cirugía) con el inconveniente quizá en mayor peso en términos de recaída, por lo que se ha aprobado solo en lesiones premalignas y tumores de bajo riesgo (T1/algunos T2 seleccionados-N0) seguidos o no por adyuvancia<sup>16</sup>.

### **Biopsia de ganglio centinela (GC) para cáncer de lengua en etapas tempranas y disección electiva de cuello:**

En estadios tempranos con cuello clínicamente negativo la terapéutica estándar en base al patrón de invasión del cáncer a los ganglios regionales, la disección selectiva es generalmente recomendada en el contexto de enfermedad N0, que incluye los niveles I-III (por arriba del músculo omohioideo) y algunas veces la parte superior de V para remover los más comúnmente afectados. Un paciente con un N0 rara vez (<10%) presenta metástasis ganglionares más allá de los límites de una disección selectiva de cuello. Dicho procedimiento no exento de complicaciones: infección sitio quirúrgico, lesión a rama marginal del facial, necrosis de colgajos, entre otros, por lo que se ha intentado en pacientes de bajo







riesgo omitir dicho procedimiento, como se demostró en el estudio realizado por Hingsammer y cols., publicado en el año 2018, con 41 pacientes con cáncer de lengua en estadio clínico I o II con cuello cN0 observados durante un período de 14 años, se realizó disección electiva de cuello en quienes la biopsia de ganglio centinela fue positiva, mientras que se sometieron a vigilancia a aquellos con ganglio centinela negativo. Se encontró que siete de los 41 (17%) pacientes incluidos en el estudio tenían metástasis ocultas. Los pacientes fueron seguidos durante una media de 92 meses (rango 60-144 meses). La tasa de recurrencia de cuello para pacientes con GC positivo fue del 0% y para pacientes con SLN negativa fue del 3%, en el cual recomendaron el uso rutinario de la biopsia de ganglio centinela pacientes con carcinoma de células escamosas orales en etapa temprana y cuello de cN0. Sin una diferencia estadísticamente significativa en sobrevida libre de enfermedad 97% vs 86% (biopsia de GC positivo y GC negativo respectivamente). Además, se debe prestar especial atención a las células tumorales aisladas, ya que su presencia es de gran relevancia clínica<sup>15</sup>.

La disección selectiva indicada en aquellos pacientes con cáncer de lengua con una probabilidad riesgo estimado de metástasis mayor al 20%.

### **Quimioterapia y radioterapia:**

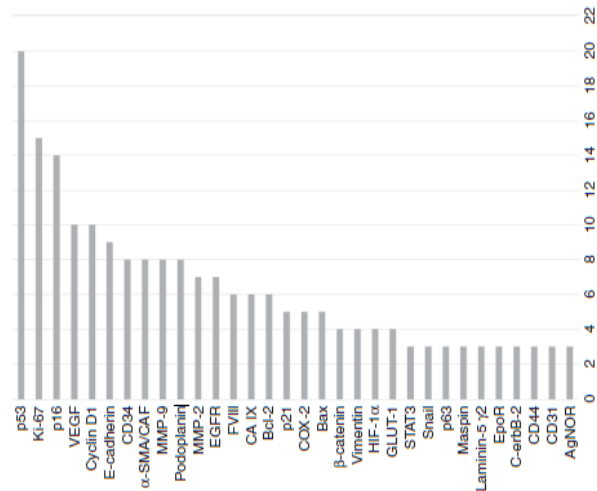
Se publicaron en el año 2004 los resultados de los estudios fundamentales que evaluaron la quimio-radiación concomitante en términos de adyuvancia para tumores local o regionalmente avanzado que fueron resecaados. Ambos RTOG 9501 y EORTC 22931 estudiaron el impacto de agregar cisplatino concomitante a dosis de 100 mg/m<sup>2</sup> los días 1, 22 y 43 de la radioterapia vs radioterapia sola con características de alto riesgo. Se realizaron metaanálisis que incluyen a estos estudios y se notó que los pacientes con extensión extracapsular o margen positivo tuvieron una mejoría estadísticamente significativa tanto en control loco-regional como en sobrevida global cuando se otorgó adyuvancia con quimio-radioterapia concomitante comparado con la Rt sola, no así mismo en los pacientes de bajo riesgo y tampoco se vio reflejado en el control a distancia. En



los ensayos que estudiaron la adición de quimioterapia concurrente a la radiación, la relación de riesgo fue de 0,81 ( $p < 0,0001$ ) con un beneficio absoluto del 6,5% a los 5 años.<sup>1</sup>

### Biomarcadores en cáncer de lengua oral (Fig. 4)

Los biomarcadores son moléculas de expresión génica detectadas por inmunohistoquímica y/o mediante reacción en cadena de polimerasa que muestran perfiles de expresión génica que derivan un retrato molecular de la biología de ésta neoplasia. Hasta la fecha no hay biomarcadores establecidos para indicar el pronóstico y el resultado en pacientes con cáncer de lengua que permitan la identificación de pacientes con alto riesgo de recurrencia y el fracaso del tratamiento en el manejo del mismo. Algunos como la MMP9 y expresión de E-cadherina por PRCq están asociados a mal pronóstico, recurrencia y pobre sobrevida libre de enfermedad. En la actualidad se han estudiado al menos 5 biomarcadores (por inmunohistoquímica): p53, Ki-67, p16, VEGF y ciclina D1, como lo reporta Almangush y cols. 2017, sin embargo la mayoría de los reportes han sido cohortes pequeñas (<100 pacientes), y no en todos los estudios se cumplen los criterios REMARK (Reporting recommendations for tumor marker prognostic studies). Algunos de los biomarcadores moleculares se han estudiado sin ser aprobados en la práctica diaria, motivo por el cual los factores patológicos (ENE, DOI, volumen tumoral) parecen ser buenos candidatos para determinar el riesgo de recurrencia en este tipo de pacientes sin generar un costo exponencial y de fácil aplicabilidad.



Biomarcadores

Fig. 4. Número de estudios que han evaluado los biomarcadores pronósticos, Almangush y cols. 2017



## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de lengua oral (porción móvil) tiene una incidencia importante en el servicio de Cabeza y Cuello en la Unidad de Oncología (16% de todos los casos), con altos índices de recurrencia, y no se ha establecido la relación causa efecto de esta de acuerdo a los nuevos factores de riesgo establecidos internacionalmente en las últimas actualizaciones de la Asociación Americana de Lucha Contra el Cáncer y del Comité Conjunto Americano de Cáncer. Dichas recurrencias tanto local como a distancia están en relación directa a las características propias del tumor como: la invasión tumoral más allá de la cápsula ganglionar, el componente invasivo desde la membrana basal más allá de 5mm, y otros como el volumen tumoral debido a la frecuencia de presentación de casos con grandes tumores en Oncología del Hospital General de México. Derivado de lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación que pretende responder y aportar información en relación a la misma. Se requiere establecer dicha relación y establecerlo en la práctica diaria de nuestra unidad.

¿Fueron la extensión extranodal, la profundidad de invasión mayor a 5 mm y el volumen tumoral los factores de riesgo para recurrencia en el cáncer de lengua oral en los pacientes tratados en la unidad de Oncología del Hospital General de México?





### 3. JUSTIFICACIÓN

En el Hospital General de México se han manejado a los pacientes en base a sistema de clasificación establecidos en la última clasificación de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) y la International Union Against Cancer (UICC) del año 2010, donde no se incluyeron la profundidad de invasión ni la extensión extranodal, y de las cuales se ha demostrado en forma significativa su impacto en las recurrencias de esta neoplasia, y se requiere buscar estos factores como causa de las recurrencias locales y a distancia tan altas presentadas en nuestro servicio, mismas características del tumor que presentaron alto riesgo de recurrencia y fracasaron al tratamiento en el manejo del mismo, estableciéndolos de forma rutinaria para la búsqueda de enfermedad de alto y de bajo riesgo en la práctica clínica.

### 4. HIPÓTESIS

La extensión extranodal, la profundidad de invasión y el tamaño tumoral han sido los factores de riesgo para recurrencia en el cáncer de lengua oral en los pacientes tratados en la unidad Oncología del Hospital General de México, demostrada mediante el número de pacientes que fracasan a los 6 meses posteriores al término de cualquier tratamiento (cirugía, quimioterapia, radioterapia o modalidades combinadas) manifestándose con nuevas lesiones tanto locales, regionales y a distancia, las cuales dependen de la extensión de la enfermedad a nivel regional (extensión extranodal) y la longitud en mm de la profundidad de invasión presentes en el cáncer de lengua.



## 5. OBJETIVOS

### 5.1. Objetivo general

5.1.1. Determinar si los factores de riesgo establecidos internacionalmente fueron causa de recurrencia en cáncer de lengua oral.

### 5.2. Objetivos específicos

5.2.1. Describir si las recurrencias en cáncer de lengua oral se debieron en mayor medida al volumen tumoral, ENE+ o profundidad de invasión mayor a 5mm.

5.2.2. Determinar si el impacto en el periodo libre de enfermedad estuvo asociado a pacientes con grandes volúmenes tumorales.

5.2.3. Determinar si el impacto en el periodo libre de enfermedad estuvo asociado a pacientes con extensión extranodal ganglionar.

5.2.4. Determinar si el impacto en el periodo libre de enfermedad estuvo asociado a una profundidad de invasión mayor a 5 mm.

## METODOLOGÍA

### 6.1. Tipo y diseño de estudio

El presente estudio pretende ser un tipo de estudio retrospectivo, el cual tiene la característica de ser comparativo, observacional, descriptivo y analítico, donde la fuente primaria de información se construirá a través de expedientes clínicos.



## 6.2. Población

Se incluyeron individuos con el diagnóstico de cáncer de lengua porción oral con expediente clínico único de la Unidad de Cabeza y Cuello del servicio de Oncología 111A, del periodo 1º de Enero del 2007 al 31 de Diciembre del 2018. El muestreo será probabilístico y se realizará de forma estratificada.

## 6.3. Tamaño de la muestra

Expedientes presentes en el archivo clínico de oncología de pacientes con diagnóstico de cáncer de cavidad oral subsitio lengua oral diagnosticadas entre del periodo 1º de Enero del 2007 al de 31 de Diciembre del 2018. Utilizando un mínimo de 30 pacientes por estudio, sin un máximo.

## 6.4. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

### *Inclusión*

- i. Edad mayor o igual a 18 años.
- ii. Pacientes a quienes se les abrió expediente en la Unidad de Oncología del Hospital General de México con diagnóstico de Cáncer de cavidad oral subsitio lengua oral.
- iii. Pacientes que cuenten con reporte histopatológico de cáncer de lengua porción oral en el Hospital General de México del periodo 1º de Enero del 2007 al de 31 de Diciembre del 2018.
- iv. Pacientes con los criterios anteriores y que en su reporte de patología se describan medidas del tumor para cálculo del volumen tumoral, extensión extranodal ganglionar en las disecciones ganglionares o reportados por datos clínicos y la profundidad de invasión.
- v. Pacientes con cáncer de lengua oral y que presentaron recurrencias tanto locales como a distancia.
- vi. Seguimiento mínimo de 2 años.

**Exclusión**

- I. Pacientes con expediente clínico único incompleto.
- II. Paciente con cáncer en diferente subsitio de la cavidad oral
- III. Pacientes con cáncer de base de lengua (orofaringe) y algún subsitio diferente de la cavidad oral.
- IV. Pacientes que perdieron el seguimiento durante el periodo de investigación, y antes de presentar una recurrencia (lesiones después de los 6 meses de haber terminado el último tratamiento).
- V. Pacientes con reportes de patología incompletos.

**6.5. Definición de las variables**

**Tabla de operacionalización de las variables**

Variable	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores	Dep/indep
Nombre	Designación del paciente que lo identifica	Cualitativa politómica	Nominal	No aplica	Independiente
Género	Identidad sexual de los pacientes	Cualitativa	Dicotómica	Masculino/ femenino	Independiente
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el diagnóstico de la enfermedad	Cuantitativa continua	Ordinal	Años cumplidos	Independiente
ECOG	Estado funcional del paciente oncológico	Cualitativa	Ordinal	0, 1, 2, 3, 4, 5	Independiente
Apariencia clínica	Aspecto clínico de la lesión	Cualitativa	Nominal	No aplica	Dependiente
Localización anatómica	Sitio anatómico del área de cabeza y cuello de presentación del cáncer	Cualitativa	Nominal	No aplica	Dependiente
T clínico	Tamaño de la lesión al momento del diagnóstico	Cuantitativa	Ordinal	cm	Dependiente
N clínico	Presencia de ganglios metastásicos al momento del diagnóstico	Cualitativa	Nominal	N1, N2abc, N3	Dependiente



Etapa Clínica (EC)	Grupo clínico definido por el conjunto TNM	Cualitativa	Ordinal	I, II, III, IV	Dependiente
Tipo Histológico	Nombre asignado al cáncer según el origen en cualquiera de las capas germinales	Cualitativa	Nominal	Epiteliales Mesénquimales Hematolinfoides	Dependiente
Grado Diferenciación	Puntuación que indica en qué grado se diferencian las células cancerígenas	Cualitativa	Nominal	G1, G2, G3, G4	Dependiente
Invasión Linfoscavular (ILV)	Presencia de células cancerosas en un espacio con revestimiento endotelial definido (como los vasos linfáticos o los vasos sanguíneos)	Cualitativa	Nominal, dicotómica	Presente/Ausente	Dependiente
Invasión perineural (IPN)	Presencia de células cancerígenas alrededor de un nervio o un grupo de nervios.	Cualitativa	Nominal	Presente/Ausente	Dependiente
Extensión extranodal (ENE+)	Presencia de adenopatías metastásicas que presentan cápsula rota o infiltración a tejidos adyacentes demostrado por patología o de forma clínica (invasión a nervio frénico, piel, plexo cervical, estructuras adyacentes,)	Cualitativa	Nominal	Presente/ausente	
Cirugía realizada	Procedimiento quirúrgico al que fue sometido el tumor primario	Cualitativa	Nominal	ELA, Hemiglossectomía, Compuesta	Independiente
Profundidad de invasión	Medida en sentido vertical desde la superficie del tumor hasta la parte más	Cuantitativa	Ordinal	1,2,3,4,5,6,7,8, mm	Dependiente



	profunda				
Cosecha ganglionar	Número de ganglios disecados en el procedimiento quirúrgico	Cuantitativa	Ordinal	1,2,3,4, etc.	Dependiente
Adyuvancia	Tratamiento adicional para el cáncer que se administra después del tratamiento primario	Cualitativa	Nominal	Quimioterapia/Radioterapia o concomitancia	Dependiente
Neoadyuvancia	Tratamiento que se administra como primer paso para reducir el tamaño del tumor antes del tratamiento principal	Cualitativa	Nominal	Quimioterapia/Radioterapia Concomitancia	Dependiente
Persistencia	Tipo de respuesta clínica, que consiste en tumor viable a pesar del tratamiento oncológico óptimo	Cualitativa	Nominal, dicotómica	Sí/No	Dependiente
Recurrencia	Aparición de lesiones tumorales 6 meses posterior al término del último tratamiento oncológico	Cualitativa	Nominal, dicotómica	Sí/No	Dependiente
Periodo libre de Enfermedad (PLE)	Tiempo que transcurre desde el último tratamiento hasta la aparición de nuevas lesiones después de 6 meses	Cuantitativa	Ordinal	1,2,3,4,5,6, etc	Dependiente
Sobrevida Global (SVG)	Tiempo que transcurre desde término del tratamiento hasta la muerte del paciente	Meses	Cuantitativa	Meses	



## 6.6. Procedimiento

Se recolectaron los expedientes clínicos de los pacientes atendidos en el servicio de Tumores de Cabeza y Cuello de la Unidad de Oncología en el periodo de 01 de enero de 2007 al 31 diciembre de 2018. Se realizó una revisión de los diferentes reportes histopatológicos y se excluyeron aquellos con diagnóstico de benignidad o malignidad que no sean del subsitio lengua porción oral. Se valoraron los expedientes dependiendo de los criterios de inclusión y en caso de no cumplir con estos, se excluirán. Se creó una hoja de recolección de datos personales, epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos específica para esta revisión. Se realizó una base de datos a través del programa Excel. En la base de datos, se clasificaron los resultados entre las diferentes variables de interés. Se realizó posteriormente un análisis de los datos obtenidos usando el programa SPSS y Stata 10. Finalmente, se redactó la tesis para fines de investigación.

## 6.7 Análisis estadístico

Una vez realizado el muestreo en el tiempo establecido y elaborado la página de datos en el programa de Excel, según los resultados dados, se tabularon mediante el programa Stata 10 y SPSS versión 21 para Windows. Se representaron los mismos en tablas estadísticas y gráficas para luego ser discutidos y analizados con el asesor de tesis y así obtener los resultados y elaborar las conclusiones respectivas.

## 7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Enero a junio de 2019						
	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio
Búsqueda y recopilación de información						
Elaboración de marco teórico						
Elaboración de protocolo						
Autorización de protocolo y correcciones						
Revisión de expedientes						
Organización y análisis de resultados						
Elaboración de conclusiones						

## 8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Por ser retrospectivo no implicó ningún riesgo para los pacientes, debido a que no se realizará ninguna intervención clínica en el mismo y no requiere aprobación por el comité de ética, y de acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación este proyecto cumple criterios para ser considerado SIN RIESGO por lo que no fué necesario solicitar consentimiento informado específico por parte del paciente.



## 9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Este estudio se usó como tesis para la obtención de una especialidad; y valorar su poder de recomendación y validez para la publicación de éste en una revista científica.

## 10. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

Los recursos materiales fueron los existentes dentro del Hospital, no se necesitó de recursos financieros. El investigador principal, así como los investigadores asociados fueron quienes realizaron la revisión de expedientes, la recolección de datos, el análisis de datos y la redacción del proyecto.

## 11. RECURSOS NECESARIOS

Los recursos materiales fueron los existentes dentro del Hospital, acceso a los expedientes del archivo clínico de la Unidad de Oncología. Se utilizó equipo de cómputo, impresiones, material de oficina, los expedientes médicos en físico de los pacientes con los criterios de inclusión.

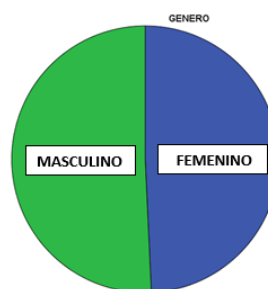


## 12. RESULTADOS

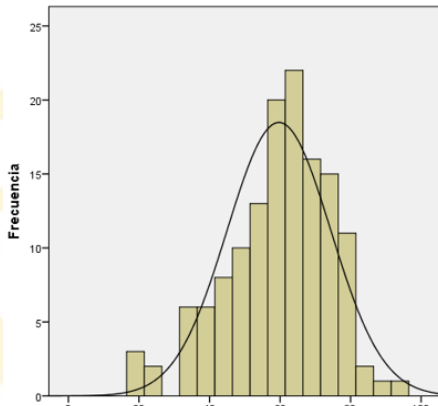
La muestra utilizada para el presente trabajo consta de 136 observaciones, basadas en la revisión del mismo número de expedientes clínicos.

Al respecto de las variables sociodemográficas estudiadas, los datos muestran que de acuerdo a la distribución de frecuencia por género, el 50.7% de la población corresponde al género masculino (69 hombres) y el 49.3% restante al género femenino (67 mujeres) (*Tabla 1, Gráfica 1*). Con esto, identificamos que no hubo diferencia significativa en cuanto a presentación de la enfermedad por género. En cuanto a presentación por edad, se observó un rango de edad entre 19 y 92 años, con una media de 60 años, siendo 64 años la edad observada con mayor frecuencia en la muestra (*Gráfica 2*), tal como se describe en la literatura internacional. Respecto al lugar de procedencia se identificó que el 39.7% de la población provenía del Estado de México, seguido por la Ciudad de México con el 33.1%, y del Estado de Hidalgo el 4.4% (*Gráfica 3*). Ahora bien, en cuanto a ocupación de la población estudiada, prevalecieron las amas de casa con el 39%, seguido por desempleados con el 14%, y empleados el 13% (*Gráfica 4*), demostrando un nivel de adquisición económico bajo, tal como resultó en la distribución por nivel socioeconómico donde predominaron niveles socioeconómicos bajos (*Gráfica 5*).

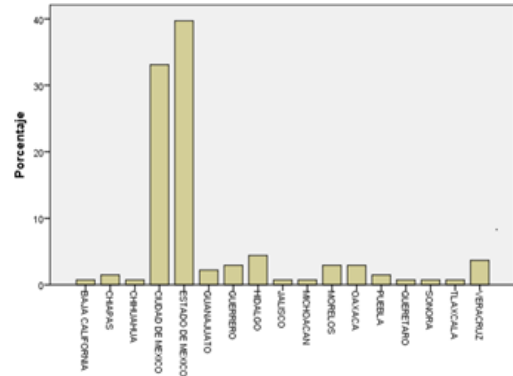
GÉNERO		
	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	67	49.3
Masculino	69	50.7
Total	136	100



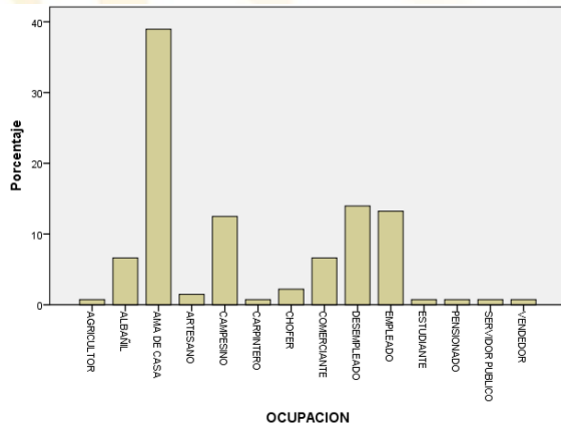
**Tabla 1. Gráfica 1.** Distribución de la muestra según género.



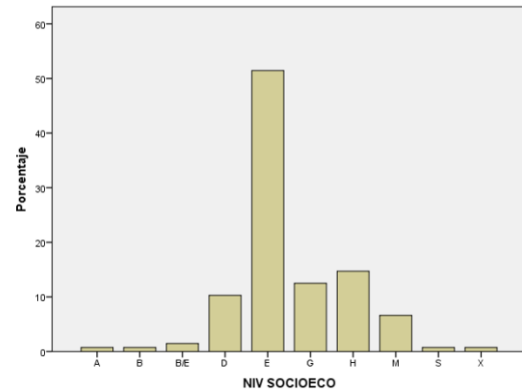
**Gráfica 2.** Distribución de la muestra según edad.



**Gráfica 3.** Distribución de la muestra según lugar de procedencia.



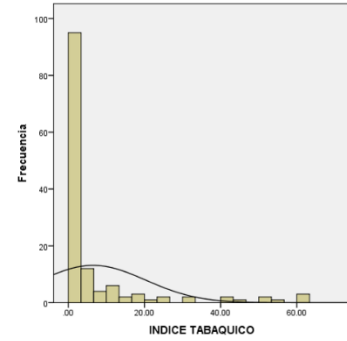
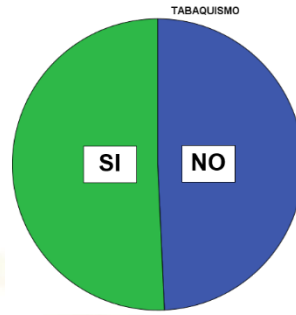
**Gráfica 4.** Distribución de la muestra según ocupación.



**Gráfica 5.** Distribución de la muestra según nivel socioeconómico.

El análisis de frecuencia de las variables estudiadas como toxicomanías, el tabaquismo fue positivo en el 50.7% (*Tabla 2 y Gráfica 6a*), y la media del índice tabáquico de 6.14 cajetillas al año (*Gráfica 6b*). El consumo de bebidas alcohólicas estuvo presente en el 42.6% de la población (*Tabla 3 y Gráfica 7a*), de los que el 22.1% lo hacía de forma ocasional y el 8.1% reportó consumo diario (*Gráfica 7b*).

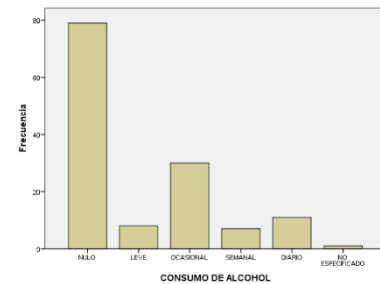
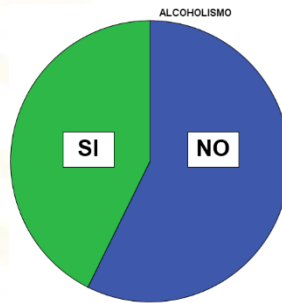
TABAQUISMO		
	Frecuencia	Porcentaje
Si	69	50.7
No	67	49.3
Total	136	100



**Tabla 2. Gráfica 6a.** Frecuencia de pacientes fumadores.

**Gráfica 6b.** Índice tabáquico anual en pacientes fumadores.

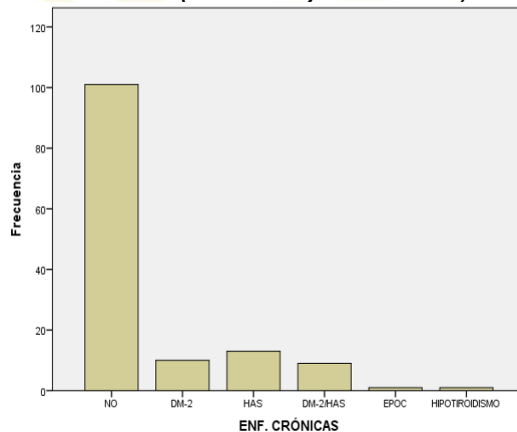
ALCOHOLISMO		
	Frecuencia	Porcentaje
Si	58	42.6
No	78	57.4
Total	136	100



**Tabla 3. Gráfica 7a.** Frecuencia de consumo de bebidas alcohólicas.

**Gráfica 7b.** Índice alcohólico.

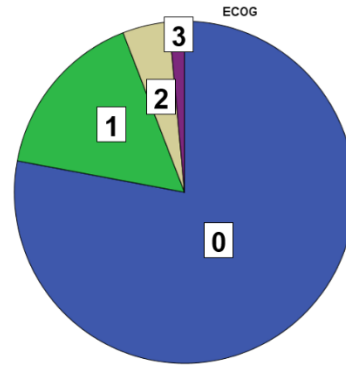
Referente a enfermedades crónico degenerativas, el 74.8% de los individuos no reportó enfermedades crónicas, el resto si se identificó con enfermedades de este tipo, siendo el 9.6% hipertensos, el 7.4% con Diabetes Mellitus II, el 6.6% diabéticos e hipertensos, un 7% con diagnóstico de hipotiroidismo y un 7% reportados con EPOC (*Gráfica 8*). El estado funcional de la población se evaluó con el ECOG, resultando que el 77.9% de los pacientes se presentaron a la consulta con un ECOG 0, el 16.2% con ECOG de 1, el 4.4% con ECOG 2 y el 1.5% con ECOG de 3 (*Tabla 4 y Gráfica 9*).



**Gráfica 8.** Distribución de la población según reporte de enfermedades crónico degenerativas.

ECOG		
	Frecuencia	Porcentaje
0	106	77.9
1	22	16.2
2	6	4.4
3	2	1.5
Total	136	100

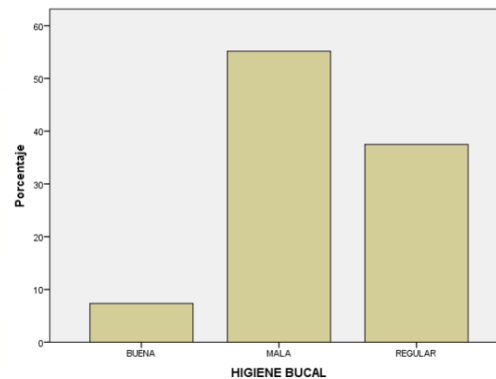
**Tabla 4.** Distribución de la muestra según grado funcional del paciente.



**Gráfica 9.** Distribución de la muestra por ECOG.

Respecto a la descripción estadística de variables de interés por salud bucodental, encontramos que los hábitos de higiene bucal, reflejados en la salud intraoral fue mala en el 55.1% de la población, regular en el 37.5% y buena en el 7.4% (Tabla 6 y Gráfica 10). Así mismo, a la exploración intraoral, se encontró enfermedad periodontal en el 48.5% de la muestra (Tabla 7 y Gráfica 11).

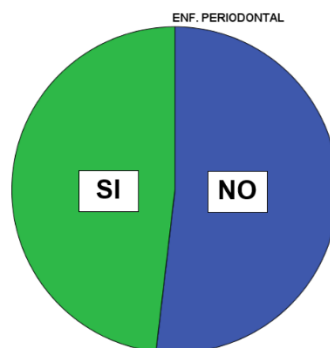
HIGIENE BUCAL		
	Frecuencia	Porcentaje
Buena	10	7.4
Regular	51	37.5
Mala	75	55.1
Total	136	100



**Tabla 6. Gráfica 10.** Distribución de la población de acuerdo a sus condiciones de higiene bucal.



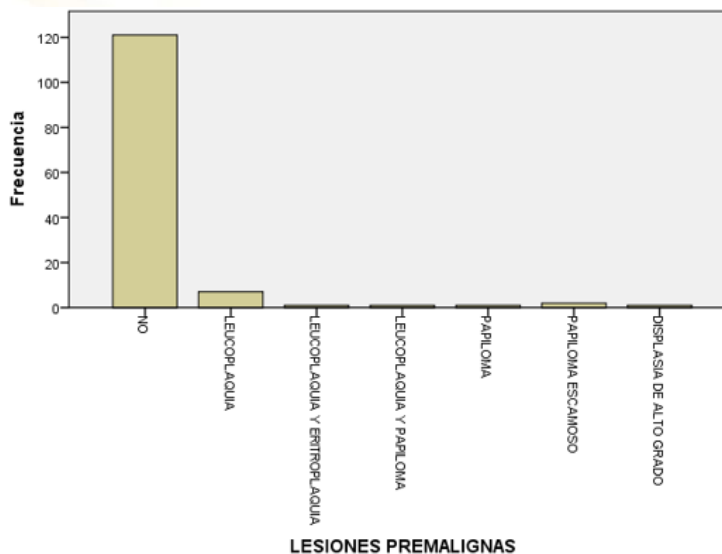
ENFERMEDAD PERIODONTAL		
	Frecuencia	Porcentaje
Si	66	48.5
No	70	51.5
Total	136	100



**Tabla 7. Gráfica 11.** Frecuencia de presencia de Enfermedad Periodontal

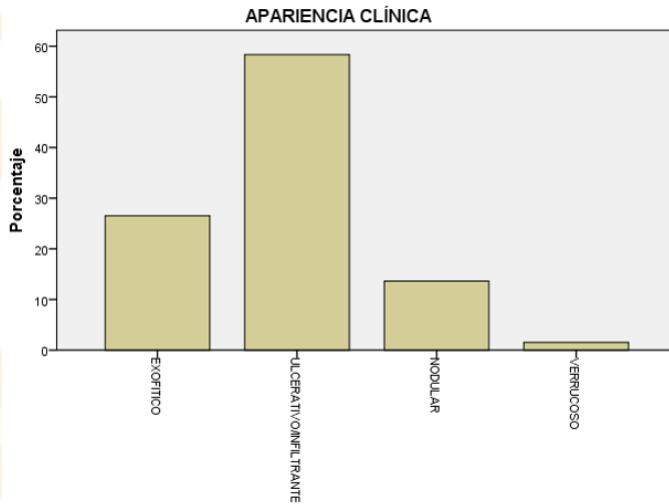
En el análisis de estudio de lesiones premalignas, el 90.4% no presentó lesión premaligna, y del resto que si presentaron lesiones, el 5.2% fueron en forma de leucoplaquia, el 1.5% papiloma escamoso, 0.7% papiloma, 0.7% leucoplaquia y eritroplaquia, 0.7% leucoplaquia y papiloma, 0.7% displasia de alto grado. (Tabla 8 y Gráfica 12).

LESIONES PREMALIGNAS		
	Frecuencia	Porcentaje
No	123	90.4
Leucoplaquia	7	5.2
Papiloma escamoso	2	1.5
Papiloma	1	0.7
Leucoplaquia y Eritroplaquia	1	0.7
Leucoplaquia y Papiloma	1	0.7
Displasia de alto Grado	1	0.7
Total	136	100



**Tabla 8. Gráfica 12.** Presentación de lesiones premailgnas

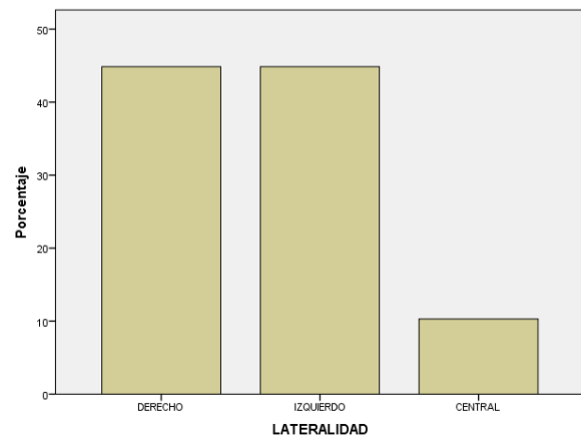
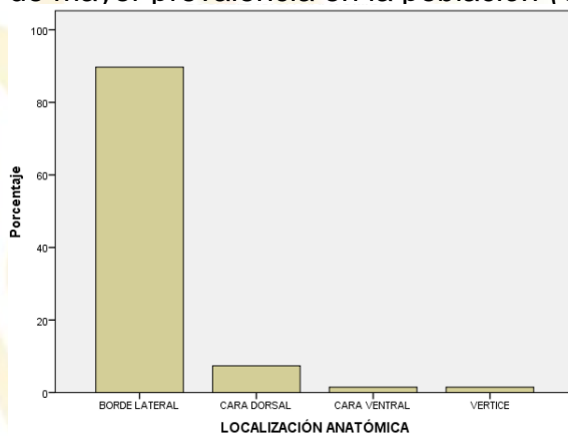
En relación con el análisis de las variables clínico anátomo patológicas estudiadas, primeramente se encontró que la presentación del tumor primario al diagnóstico, el 58.3% de los casos fue de tipo ulcerativo infiltrante, 26.5% tumores exofíticos, 13.6% de apariencia nodular y en el 1.5% de los casos de tipo verrucoso (*Gráfica 13*).

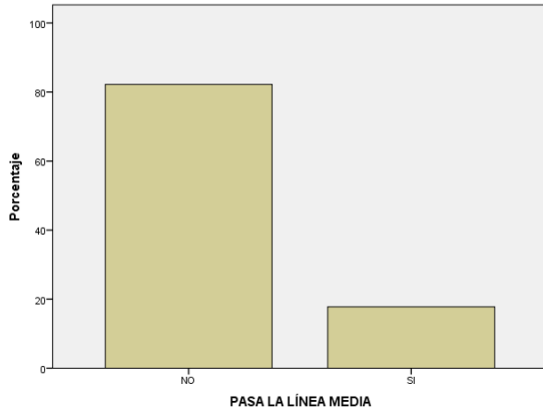


**Gráfica 13.** Presentación del tumor primario.

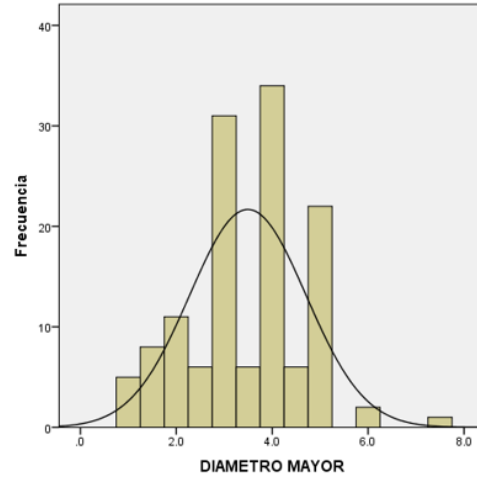
En lo que concierne a la localización anatómica de la lesión primaria, el 89.7% se presentó en el borde lateral de la lengua, en la cara dorsal el 7.3%, en la cara ventral 1.5% y en el vértice lingual 1.5% (*Gráfica 14*). No hubo significancia en cuanto a lateralidad, pues se encontraron lesiones en lado derecho e izquierdo por igual con un 44.9% de aparición de cada lado, y localizándose de forma central un 10.2% de los casos (*Gráfica 15*).

De todas las lesiones identificadas solo el 17.8% rebasó línea media (*Gráfica 16*). Respecto al diámetro mayor clínico de la lesión fue de 4cm, siendo esta la medida de mayor prevalencia en la población (*Gráfica 17*).





**Gráfica 16.** Lesiones que rebasaron línea media.

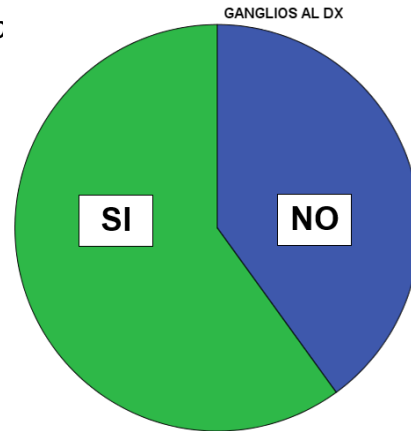


**Gráfica 17.** Diámetro de la lesión al momento del diagnóstico.

La presentación de la enfermedad con ganglios positivos fue del 57.4% (78 casos), independientemente del número y nivel ganglionar, 52 pacientes fueron clasificados como N0, y 6 casos fueron clasificados como NX debido a que no se encontró documentado en el expediente (Tabla 9).

ENFERMEDAD GANGLIONAR		
	Frecuencia	Porcentaje
Si	78	57.4
N0	52	38.2
NX	6	4.4
Total	136	100

**Tabla 9.** Distribución de la muestra según enfermedad ganglionar.

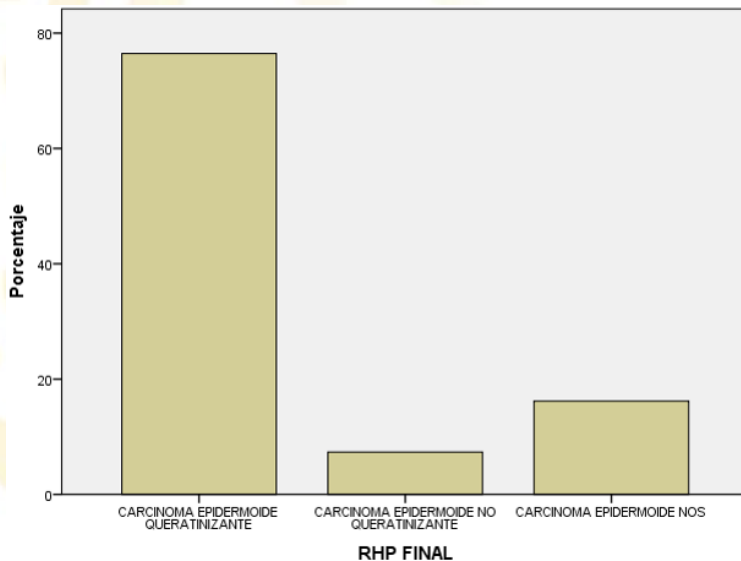


**Gráfica 18.** Enfermedad ganglionar.

El tipo histológico de mayor prevalencia reportado fue Carcinoma Epidermoide Queratinizante en 104 pacientes que corresponde al 76.5% de los casos, 22 pacientes (16.2%) como Carcinoma Epidermoide No Especificado, y 7.3% como Carcinoma Epidermoide No Queratinizante (10 pacientes) (Tabla 10 y Gráfica 19). Las variantes histológicas se reportaron solamente en 30 de los 136 casos, de estos: Células grandes 18 (13.2%), 5 con patrón sarcomatoide (3.7%), 2 casos con patrón basaloide (1.5%), y de las variantes acantolítico, fusocelular, linfopitelial, verrucoso y sarcomatoide/células claras un caso de cada una respectivamente (0.7%) (Gráfica 20). El grado de diferenciación del tumor primario que predominó fue G2 (n=86), G1 (n=28), G3 (n=13), GX (n=9), representando el 62.2%, 20.6%, 9.6% y 6.6% respectivamente (Tabla 11 y Gráfica 21).

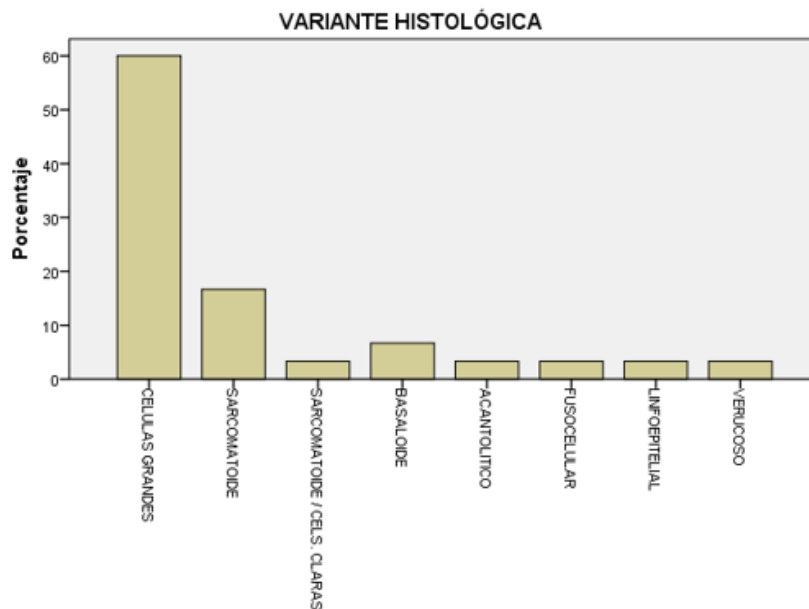
TIPO HISTOLÓGICO DEL TUMOR		
	Frecuencia	Porcentaje
Carcinoma Epidermoide Queratinizante	104	76.5
Carcinoma Epidermoide No Especificado	22	16.2
Carcinoma Epidermoide No Queratinizante	10	7.3
Total	136	100

**Tabla 10.** Tipo histológico de tumores.



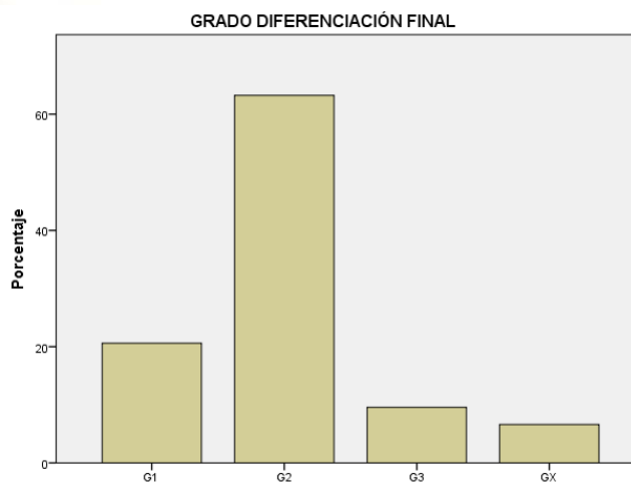
**Gráfica 19.** Distribución de la muestra según tipo histológico en resultado histopatológico final.





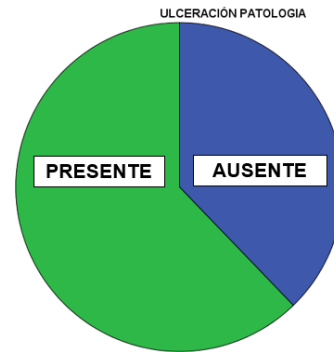
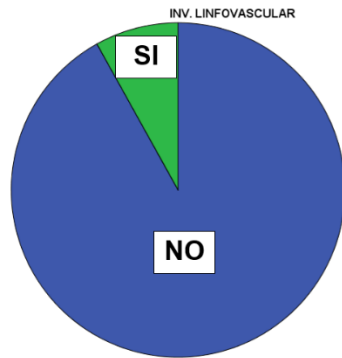
**Gráfica 20.** Variantes histológicas reportadas en 30 casos.

<b>GRADO DE DIFERENCIACIÓN</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
G2	86	62.2
G1	28	20.6
G3	13	9.6
GX	9	6.6
Total	136	100



**Tabla 11. Gráfica 21.** Grado de diferenciación del tumor

La presencia de invasión linfovascular se encontró solo en 11 casos (8.1%), se reportó como ausente en 125 (91.9%) (*Gráfica 22*). Los tumores se presentaron con invasión perineural en 7 casos (5.1%). Hubo ulceración patológica presente en 84 muestras (61.8%) (*Gráfica 23*), necrosis presente en 8 casos (5.9%), e infiltrado linfocitario presente en 5 casos (3.7%).



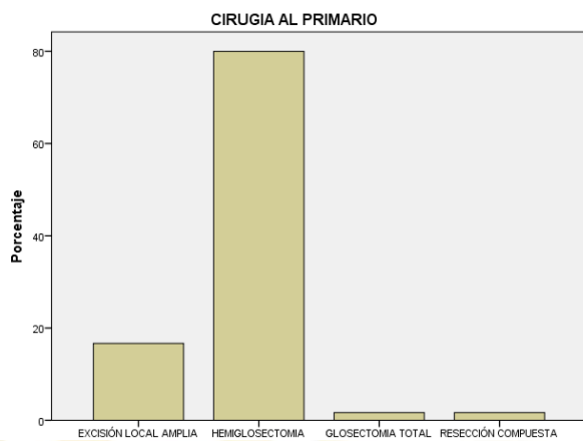
**Gráfica 22.** Presencia de invasión linfovascular en tumores.

**Gráfica 23.** Presencia de ulceración patológica en tumores.

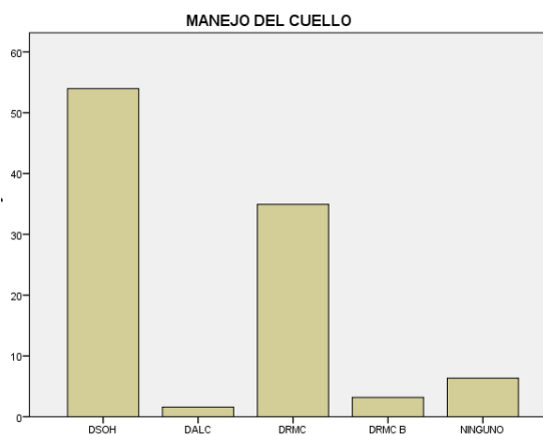
“Dr. Eduardo Liceaga” de forma inicial (82.4% del total), hubo 24 personas que fueron Tratados/Operados fuera de la Unidad representando el 13.6% restante.

El grupo de pacientes tratados inicialmente con cirugía por cáncer de lengua fue de 62 casos (45.5%), el restante (n=56) fue llevado a otras modalidades de tratamiento definitivo como quimio/radioterapia concomitante en su mayoría (33.1%), radioterapia sola (5.9%), quimioterapia sola (2.2%), y el 13.2% fueron pacientes que no se trataron dentro de la unidad. De los pacientes operados (n=62) el principal tipo de cirugía se concretó a una hemiglosectomía derecha o izquierda (n=49) 80%, la escisión local amplia en 17.7%, se llevó a glosectomía total y a resección compuesta a 1 en cada grupo (1.7%) (*Gráfica 24*). En el manejo quirúrgico de cuello de los pacientes candidatos a cirugía predominó la DSOH en un 54% (n=34), DRMC en 34.9 %, ninguno en 6.3%, DRMC bilateral en 3.2%, y anterolateral en 1.6% (*Gráfica 25*). La pesquiza a ganglionar varió desde 0 a 45 ganglios, la media de ganglio fue de 14, cabe aclarar no se determinó el número en una disección selectiva y en una radical. (*Gráfica 26*). De los pacientes con N+

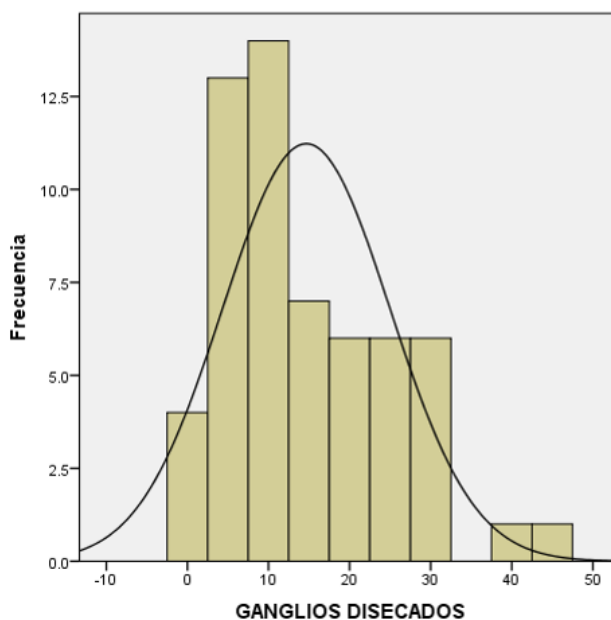
en el reporte de patología final, se encontró extensión extracapsular en el 10.3% de los casos.



**Gráfica 24.** Tipo de cirugía llevado a cabo en pacientes operados.



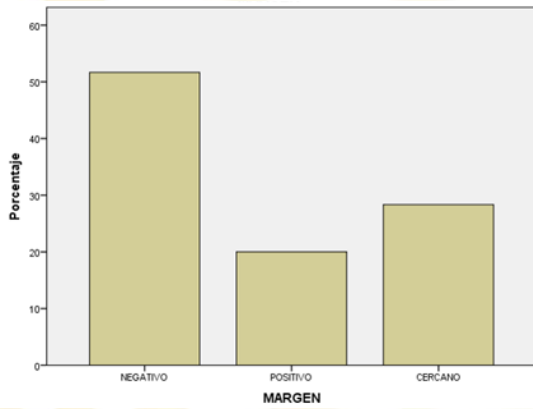
**Gráfica 25.** Tratamiento quirúrgico al cuello en pacientes operados.



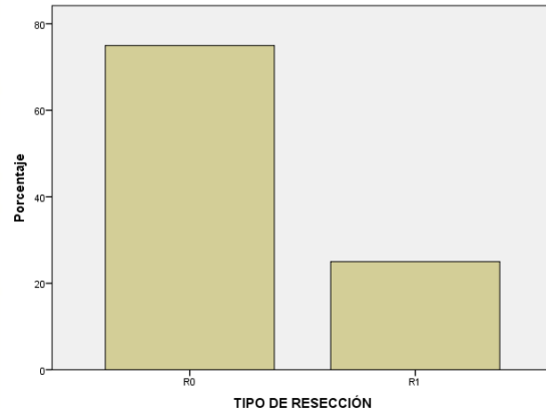
**Gráfica 26.** Pesquisa ganglionar en tratamiento quirúrgico al cuello.

La radicalidad de la cirugía fue evaluada con el margen microscópico posterior a la cirugía, con margen negativo (>5mm) en un 51.7%, cercano (<5mm) 28.3% y positivo (tumor in situ o tumor en el corte de la pieza quirúrgica) en el 20% del total (Gráfica 27). La resección completa (R1) se logró en el 75% de los casos, y 25 % con enfermedad residual microscópica (R1) (Gráfica 28). Una de las

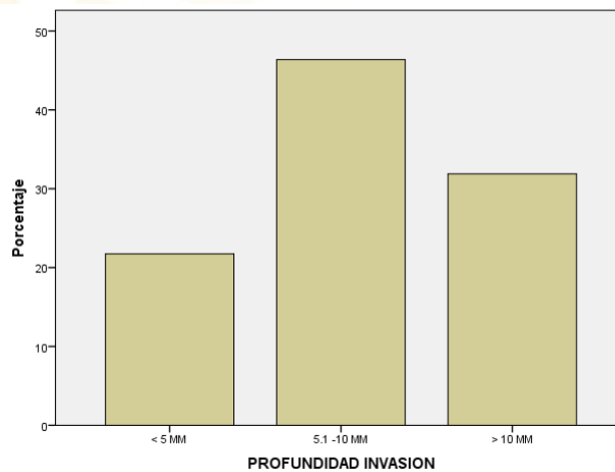
características del tumor primario reportado en las nuevas clasificaciones es la profundidad de invasión, sin embargo en los reportes de patología no siempre es reportado, se encontró en los reportes de patología en el 50.7%, de ese total el 46.4% reportó una DOI entre 5.1-10 mm, 31.9% >10 mm, y 21.7 (<5mm) (Gráfica 29). De los 61 paciente con reporte de la profundidad de invasión cambió el estadio en 22 casos en relación a la AJCC 2010 a la del 2018, la profundidad de invasión sólo contribuyó con 8 casos, y por extensión extranodal 14, el efecto del Downstaging sólo ocurrió en 3 de ellos, el resto correspondió a un aumento en la etapa clínica.



**Gráfica 27.** Evaluación del margen tumoral después de la cirugía.



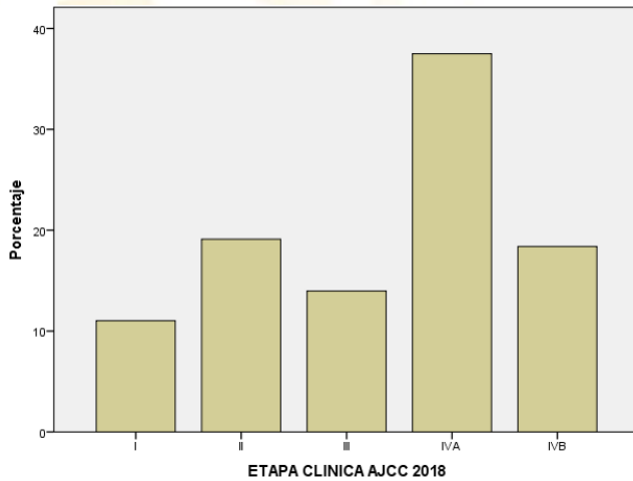
**Gráfica 28.** Tipo de resección tumoral.



**Gráfica 29.** Profundidad de invasión en casos reportados.

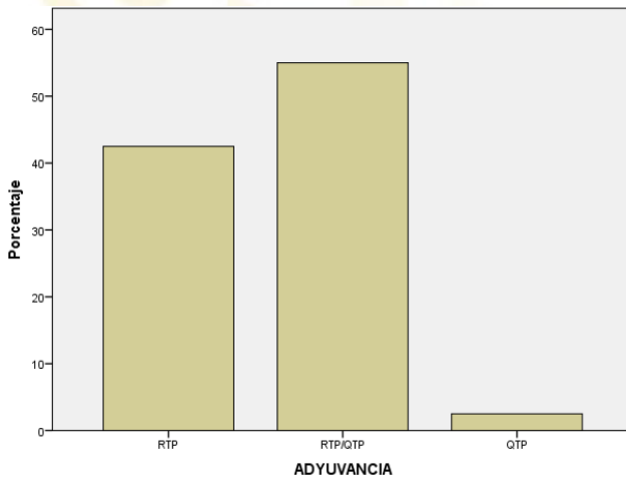


Referente a la etapificación según la AJCC 2018 en su octava edición, se reclasificaron a los pacientes de acuerdo a la profundidad de invasión, tamaño tumoral, presencia de ganglios así como de la extensión extranodal, obteniendo la siguiente frecuencia de presentación ajustada: Etapa Clínica I 11%, II 19.1%, III 14%, IVA 37.5%, IVB 18.4% (Gráfica 30).



**Gráfica 30.** Frecuencia de presentación por Etapa Clínica.

De los pacientes tratados con cirugía inicialmente se otorgó adyuvancia en el 29.4% de los cuales el 55% en modalidad quimio/radio concomitante, 42.5% radioterapia sola (principalmente IMRT), y 2.5% llevados a quimioterapia (Gráfica 31).



**Gráfica 31.** Adyuvancia en pacientes post operados.



En el análisis de recurrencia de los casos se encontró un total de 19.1% (26 de 131), las caídas regionales, es decir a cuello se presentaron en 11 casos (42.3%), las locales en 7 (26.9%), locoregional 3 (11.5%) y a distancia 5 (19.2%), los sitios fueron pulmón, hueso e hígado; cabe mencionar que se encontraron 3 recurrencias a cuello contralateral. En 5 pacientes no se logró determinar la falla al tratamiento por pérdida en el seguimiento. La media al tiempo de recurrencia fue de 14 meses, con una mínima de 7 y máxima de 52 meses. La mortalidad se pudo determinar en el 75% (n=102) y de ellos se registró deceso en 48 casos (47.0%), y 54 casos sobrevivieron (53%) después de un periodo de 5 años.

RECURRENCIA					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	105	77.2	80.2	80.2
	SI	26	19.1	19.8	100.0
	Total	131	96.3	100.0	
Perdidos en el seguimiento o	Sistema	5	3.7		
Total		136	100.0		



## DISCUSIÓN

Los resultados que arrojó éste estudio son similares a lo descrito en los reportes internacionales, dentro de las variables sociodemográficas, la mayor presentación fue a la edad de 60 años comparado con 63 según datos de SEER 2018, con una relación ligeramente mayor en hombres aunque con resultados muy homogéneos con una diferencia de 2 casos.

Mientras a nivel internacional se describen las principales características clínico-patológicas, la aparición de ésta neoplasia se ve influenciada por algunos factores de riesgo, como se observa en nuestra población predomina la gente con un estado socioeconómico muy bajo donde no se cuenta con el recurso necesario para la atención primaria de las neoplasias, así mismo en su seguimiento y necesidad de fármacos nuevos, modalidades de tratamiento (quimio, radioterapia) no están al alcance de los mismos por el precario sistema de salud actual, sin embargo pocos estudios evalúan las causas para las diferencias de presentación según el nivel socioeconómico.

Está bien establecida la relación consumo de tabaco a nivel mundial, en nuestra serie mostró una alta prevalencia en pacientes fumadores, se sabe que dicha toxicomanía está directamente relacionada con la muerte cáncer específica en este tipo de cáncer. La relación consumo alcohol/tabaco aumenta el riesgo de aparición de ésta neoplasia, una de las limitantes de éste estudio es que aún no está claro el tiempo necesario de para los usuarios de presentar los diferentes riesgos frente a aquellos que no fuman. Otro factor de riesgo muy importante es la enfermedad periodontal con un OR de hasta 2 veces más.



Las lesiones preexistentes a pesar de estar descritas no fueron de gran relevancia en esta muestra, debido a la falta del reporte clínico y de patología.

Las lesiones al momento del diagnóstico en su mayoría son ulcero infiltrantes, lo relevante de este hallazgo es que la presencia de ulceración sea un factor pronóstico de bajo peso no bien estudiado, por el contrario el problema con las lesiones de tipo nodular, exofítica es estandarizar en nuestra unidad la medición de la profundidad como lo dictan guías internacionales.

No hubo relación en tanto a recurrencia o a mortalidad cáncer específica en cuanto a lateralidad se refiere. La presencia de enfermedad ganglionar es un predictor independiente de sobrevida. La presentación de variantes de mal pronóstico como la sarcomatoide fue baja (5 casos), sin embargo esta se caracteriza por un crecimiento rápido, infiltrar de manera difusa los tejidos subyacentes a la mucosa, es altamente linfófica, tiene mayor facilidad para producir metástasis a distancia y se asocia con consumo alto de tabaco-alcohol, y al menos uno de nuestros pacientes desarrolló recurrencia, 2 más con persistencia y progresión de la enfermedad por falla al tratamiento radical inicial. Otros factores pronóstico como la ILV, IPN y ulceración no impactaron de forma significativa en pronóstico y sobrevida.

De acuerdo a la presentación de nuestra casuística tenemos en su mayoría pacientes con enfermedad regional y con mal estado funcional lo que ha impactado en elegir a la cirugía como el tratamiento inicial, aunado al gran tamaño tumoral en la población del Hospital General de México.

El óptimo punto de corte de 5 mm en T1 y 10 mm en T2-T4 fue usado y se aplicaron también en este estudio, y se relacionó el aumento del DOI con enfermedad más avanzada. La presentación de la enfermedad en forma global predominó aquella con ganglios positivos (N+) al diagnóstico hasta en un 47%), comparado con lo que este estudio arrojó hasta el 57.4% al momento de la presentación inicial, la diseminación a distancia como presentación inicial es de hasta 20% sin embargo en esta muestra no se presentó ninguno con M1, sin







embargo si presentaron recurrencia o progresión de la enfermedad a distancia en el transcurso de la enfermedad.

La cirugía en quienes fueron candidatos, fue la modalidad estándar de tratamiento, la necesidad de una disección selectiva de cuello se realizó en la mayoría de nuestros pacientes debido a la historia natural de la enfermedad y a la posibilidad de hasta el 20% de presentar ganglios a pesar de tener un N0 clínicamente. Actualmente se recomienda una cosecha ganglionar para una selectiva de 10 y para una radical de 15, nuestro estudio arroja que nos encontramos dentro de la media con un conteo de ganglios de 14, no olvidar que depende de la búsqueda exhaustiva por el servicio de patología de cada unidad y de la calidad de disección realizada por el cirujano responsable.

A pesar de los avances en el tratamiento y del empleo de la terapia multimodal, la cual se empleó en ésta unidad, no hubo una mejoría significativa en términos de sobrevida en los 10 años de éste estudio, la sobrevida a 5 años determinado por el método de Kaplan Meier fueron para pT1 79%, pT2: 52%, pT3/4: 35% y en forma global 51%.

Se demostró también que la profundidad de invasión con un punto de corte de >5mm se relaciona estrechamente a un pobre pronóstico, así mismo la ENE tanto clínica cómo radiológica en el impacto en términos de sobrevida.

La mayoría de nuestras fallas al tratamiento fueron regionales, seguidas por las locales, combinadas y a distancia, entre algunos factores que encontramos con mayor impacto es el no realizar manejo selectivo de cuello, el margen +, la profundidad de invasión >5mm y la extensión extracapsular ganglionar.

En total 48% de los pacientes murieron directamente relacionados al cáncer de lengua oral e incluyó a la recaída sistémica en un 19.2%. En cuanto a la mortalidad se sabe que aquellos pacientes con carcinoma de porción oral de la





lengua es el más probable que experimente mortalidad cáncer específica más que los de piso de boca, encía superior y trígono retromolar, quizá una de las debilidades de este estudio es que no se comparó con otros subsitios de la cavidad oral.

## CONCLUSIONES

Nuestros resultados muestran con fuerza en la evidencia que la profundidad de invasión y la extensión extranodal son predictores pronósticos. Nosotros proponemos que se incorpore al 100% en el reporte de patología la medición correcta de la profundidad de invasión, para discriminar pacientes de alto y bajo riesgo, debido a la fácil reproducibilidad así como su comparación entre instituciones.

Así mismo se describieron los factores de riesgo ya establecidos en años previos como el margen quirúrgico asociado a peor control local, debido a un gran número de márgenes positivos o cercanos.

## 13. REFERENCIAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 0:7–31. Nov; 68(6):394-424.
2. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program (www.seer.cancer.gov) SEER\*Stat Database: Incidence - SEER 9 Regs Research Data, Nov 2017 Sub (1973-2015) <Katrina/Rita Population Adjustment> - Linked To County Attributes - Total U.S., 1969-2016





Counties, National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, released April 2018, based on the November 2017 submission.

3. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK et al. AJCC Cancer Staging Manual, 8<sup>th</sup> Ed. CA Cancer J Clin. 2017 Mar;67(2):93-99.
4. Farhood Z, Simpson M, Ward GM, Walker RJ, Osazuwa N, Peters N. Does Anatomic Subsite Influence Oral Cavity Cancer Mortality? A SEER Database Analysis. *Laryngoscope*. 00:1–7, 2018 Nov 8.
5. Almangush A, Salo T. The 8th Edition of the American Joint Committee on Cancer (AJCC8) Staging Manual: any improvement in the prognostication of oral tongue cancer? *Chin Clin Oncol* 2018.
6. Thangaraj SV, Shyamsundar V, Krishnamurthy A, Ramani P, Ganesan K, Muthuswami M, et al. Molecular Portrait of Oral Tongue Squamous Cell Carcinoma Shown by Integrative Meta-Analysis of Expression Profiles with Validations. *PLoS ONE* 11(6): e0156582. June 9, 2016.
7. Jerjes et al. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;112:180-187.
8. Okubo M, Iwai T, Nakashima H, Koizumi T, et al. Squamous Cell Carcinoma of the Tongue Dorsum: Incidence and Treatment Considerations. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* (Jan–Mar 2017) 69(1):6–10.
9. O’Sullivan B, Huang SH. Su J, et al. Development and validation of a staging system for HPV-related oropharyngeal cancer by the International Collaboration on Oropharyngeal cancer NetWork for Staging (ICON-S): a multicentre cohort study. *The lancet oncology*. Feb 26 2016.
10. Jayasankaran SC, Chelakkot PG, Karippaliyil M, Thankappan K, Iyer S, Moorthy S. Magnetic resonance imaging: A predictor of pathological tumor dimensions in carcinoma of anterior two-thirds of tongue – A prospective evaluation. *Indian J Cancer [serial online]* 2017 [cited 2018 Dec 3 ];54:508-513.
11. Patel S. Personal Communication. In: Lydiatt W, Shah JP, eds 2015.







12. Wreesmann VB, Katabi N, Palmer FL, et al. Influence of extracapsular nodal spread extent on prognosis of oral squamous cell carcinoma. *Head & neck*. Oct 30 2015.
13. Spiro RH. Huvos AG, Wong GY, Spiro JD, Gnecco CA, Strong EW. Predictive value of tumor thickness in squamous carcinoma confined to the tongue and floor of the mouth. *American journal of surgery*. Oct 1986;152(4):345-350.
14. Ebrahimi A, Gil Z, Amit M. International Consortium for Outcome Research (ICOR) in Head and Neck Cancer. Primary tumor or staging for oral cancer and a proposed modification incorporating depth of invasion: an international multicenter retrospective study. *JAMA otolaryngology-head & neck surgery*. 2014; 140 (12): 1138—1148.
15. Hingsammer L, et al. Sentinel lymph node biopsy for early stage tongue cancer a 14-year single centre experience, *Int J Oral Maxillofac Surg* (2018).
16. Moore C, Kuhns JG, Greenberg RA. Thickness as prognostic aid in upper aerodigestive tract cancer. *Arch Surg*. 1986;121(12):1410-1414.
17. Yuen AP, Lam KY, Wei WI, et al. A comparison of the prognostic significance of tumor diameter, length, width, thickness, area, volume, and clinicopathological features of oral tongue carcinoma. *Am J Surg*. 2000;180(2):139-143.
18. Howaldt HP, Kainz M, Euler B, Vorst H. Proposal for modification of the TNM staging classification for cancer of the oral cavity: DOSAK. *J Craniomaxillofac Surg*. 1999; 27(5):275-288.
19. Ebrahimi A, Clark JR, Amit M, et al. Minimum nodal yield in oral squamous cell carcinoma: defining the standard of care in a multicenter international pooled validation study. *Annals of surgical oncology*. Sep 2014;21(9):3049-3055







20. Prabhu RS, Hanasoge S, M agliocca KR, et al. Extent of pathologic extracapsular extensión and outcomes in patients with nonoropharyngeal head and neck cáncer treated with initial surgical resection. *Cáncer*. M ay 15 2014; 120( 10): 1499-1506.
21. Dunne AA, M uller HH, Eisele DW. Kessel K. Molí R, Werner JA. M eta-analysis of the prognostic significance o f perinodal spread in head and neck squamous cell carcinom as (HNSCC) patients. *European journal o f cáncer*. Aug 2006;42( 12): 1863-1868.
22. Landry D, Glastonbury CM. Squamous cell carcinom a o f the upper aerodigestive tract: a review. *Radiol Clin North Am*. Jan 2015; 53(1):8L97.
23. Li C, Yang W, Men Y, Wu F, Pan J. Li L. Magnetic resonance imaging for diagnosis of mandibular involvement from head and neck cancers: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2014;9( 11 ):e 112267
24. Gu DH, Yoon DY, Park CH, et al. CT, M R, 18F-FDG PET/CT, and their combined use for the assessment of mandibular invasión by squamous cell carcinomas of the oral cavity. *Acta Radiológica*. 2010 ;5 1 (10): 1111-1119.
25. M axwell JH, Thom pson LD, Brandwein-Gensler MS. et al. Early Oral Tongue Squamous Cell Carcinoma: Sampling o f Margins From Tumor Bed and Worse Local Control. *JAMA otolaryngology head & neck surgery*. Dec 1 2015; 141 (12): 1104-1110.
26. Hinni ML, Ferlito A, Brandwein-Gensler MS, et al. Surgical margins in head and neck cáncer: a contem porary review. *H ead & neck*. Sep 2013;35(9): 1362—1370.





- 27.Brandwein-G ensler M, Smith RV, W ang B, et al. Validation o f the histologic risk model in a new cohort of patients with head and neck squamous cell carcinoma. The American journal o f surgical pathology. M ay 2010;34(5):676-688.
- 28.Brandwein-Gensler M, Teixeira MS, Lewis CM, et al. Oral squamous cell carcinoma: histologic risk assessment, but not margin status, is strongly predictive of local disease-free and overall survival. The American journal o f surgical pathology. Feb 2005;29(2): 167—178.
- 29.Li Y, Bai S, Carroll W, et al. Validation o f the risk model: high-risk classification and tum or pattern o f invasión predict outeome for patients with low-stage oral cavity squamous cell carcinoma. Head and neck pathology. Sep 2013;7(3):21 1-223.
- 30.Chinn SB, Spector ME, Bellile EL, et al. Impact of perineural invasión in the pathologically NO neck in oral cavity squamous cell carcinoma. Otolaryngology-head and neck surgen' : official journal o f American Academy o f Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Dec 2013; 149(61):893-899.
- 31.Piccirillo JF. Inclusión of com orbidity in a staging system for head and neck cáncer. Oncology (Williston Park). Sep 1995;9(9):831 — 836; discussion 841, 845-838.
- 32.Marión E. Couch M D P, MBA1,\*, Kim Dittus MD, PhD2, Michael J. Toth PhD3, Monte S. Willis MD, PhD4. Denis C. Guttridge PhD5, Jonathan R. George M D6, Eric Y. Chang7, Christine G. Gourin M D8 andHirak Der-Torossian MD, MPH1 Cáncer cachexia update in head and neck cáncer: Pathophysiology and treatm ent H ead & neck surgery. 2015;37(7): 1057— 1072.





33. Lazure KE, Lydiatt W M, Denman D, Burke WJ. Association between depression and survival or disease recurrence in patients with head and neck cancer enrolled in a depression prevention trial. *Head & neck*. 2009;31(7):888-892.
34. Kattan MW, Hess KR, Amin MB, et al. American Joint Committee on Cancer acceptance criteria for inclusion of risk models for individualized prognosis in the practice of precision medicine. *CA: a cancer journal for clinicians*. Jan 19 2016.
35. Chai RL, Rath TJ, Johnson JT, et al. Accuracy of computed tomography in the prediction of extracapsular spread of lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck. *JAMA otolaryngology- head & neck surgery*. Nov 2013; 139( 11): 1187-1194.
36. Dillon JK, Glastonbury CM, Jabeen F, Schmidt BL. Gauze padding: a simple technique to delineate small oral cavity tumors. *AJNR. American journal of neuroradiology*. May 2011 ;32(5):934—937.
37. Jerjes W, Upile T, Hamdoon Z, Akram S, Hopper S. Prospective evaluation of outcome after transoral CO2 laser resection of T1/T2 oral squamous cell carcinoma. (*Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;112:180-187). Volume 112, Number 2.
38. Feng Z, Li JN, Niu LX, Guo CB. Supraomohyoid neck dissection in the management of oral squamous cell carcinoma: special consideration for skip metastases at level IV or V. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014;72(6): 1203-1211.





39. Henrot P, Blum A, Toussaint B, Troufleau P, Stines J, Roland J. Dynamic magnetic resonance imaging in local staging of head and neck malignancies with current imaging techniques: principles and clinical applications. *Radiographics*: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. Sep-Oct 2003;23(5): 1201-1213.
40. Hoang JK, Glastonbury CM, Chen LF, Salvatore JK, Eastwood JD. CT mucosal window settings: a novel approach to evaluating early T-stage head and neck carcinoma. *AJR. American journal of roentgenology*. Oct 2010;195(4):1002-1006.
41. Kann BH, Buckstein M, Carpenter TJ, et al. Radiographic extracapsular extension and treatment outcomes in locally advanced oropharyngeal carcinoma. *Head & neck*. Dec 2014;36(12): 1689-1694.
42. Katayama I, Sasaki M, Kimura Y, et al. Comparison between ultrasonography and MR imaging for discriminating squamous cell carcinoma nodes with extranodal spread in the neck. *European journal of radiology*. 2012;81(11):3326—3331.
43. Kimura Y, Sumi M, Sakihama N, Tanaka F, Takahashi H, Nakamura T. MR imaging criteria for the prediction of extranodal spread of metastatic cancer in the neck. *AJNR. American journal of neuroradiology*. Aug 2008;29(7): 1355-1359.
44. King AD, Tse GM, Yuen EH, et al. Comparison of CT and MR imaging for the detection of extranodal neoplastic spread in metastatic neck nodes. *European J Radiol*. Dec 2004;52(3):264-270.







45. Lodder W L, Lange CA, van Velthuisen M-LF, et al. Can extranodal spread in head and neck cáncer be detected on M R imaging. Oral oncology. 2013;49(6):626-633.
46. Prabhu RS, M agliocca KR, Hanasoge S, et al. Accuracy of computed tomography for predicting pathologic nodal extracapsular extensión in patients with head-and-neck cancer undergoing initial surgical resection. International journal of radiation oncology, biology, physics. Jan 1 2 0 14;88(1):122— 129.
47. Randall DR, Lysack JT, Hudon ME, et al. Diagnostic utility of central node necrosis in predicting extracapsular spread among oral cavity squamous cell carcinoma. H ead & neck. 2015;37(I):92-96.



**14. ANEXO 1.**

**Hoja de Recolección de Datos**

**Nombre** \_\_\_\_\_  
**Edad** \_\_\_\_\_ **Sexo** \_\_\_\_\_  
**ECU** \_\_\_\_\_

ECOG (Estado funcional)	
Apariencia clínica	
Localización anatómica	
T clínico	
N clínico	
Etapa Clínica (EC)	
Tipo Histológico	
Grado Diferenciación	
Invasión Linfovascular (ILV)	
Invasión perineural (IPN)	
Extensión extranodal ganglionar: clínica o radiológica	
Tipo Cirugía	
Profundidad de invasión	
Volumen tumoral	
Cosecha ganglionar	
Adyuvancia	
Neoadyuvancia	
Persistencia	
Recurrencia	
Periodo libre de Enfermedad (PLE)	
(SVG)	

