



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIA
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:

“Respuesta clínica en *pacientes con carcinoma escamoso de cavidad oral irrecable, tratados con quimioterapia-radioterapia, en la Unidad Médica de Alta especialidad, Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo de 2013 a 2018*”

Tesis para obtener el título de médico especialista en:
RADIOONCOLOGÍA

Tesista:

Dra. Rosario Alejandra García Toriz

Asesores:

Asesor Teórico: Dra. Shelley Astrid Martínez Torres

Asesor Metodológico: Dr. Ismael Brito Toledo.

Facultad de Medicina



Ciudad de México, Diciembre 2022



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.

ÍNDICE

1. Datos generales	Pág.	4
2. Resumen	Pág.	5
3. Marco teórico	Pág.	6
3.1 Anatomía de la cavidad oral		6
3.2 Epidemiología		6
3.3 Factores de Riesgo		7
3.4 Histología		7
3.5 Biología molecular		7
3.6 Lesiones premalignas		7
3.7 Presentación clínica		8
3.8 Abordaje diagnóstico		8
3.9 Etapificación		9
3.10 Factores pronósticos		9
3.11 Tratamiento		9
3.12 Manejo quirúrgico		10
3.13 Radioterapia y quimioterapia		11
4. Planteamiento del problema	Pág.	14
5. Justificación	Pág.	15
6. Pregunta de investigación	Pág.	16
7. Objetivos	Pág.	16
7.1 Objetivo primario		
7.2 Objetivos secundarios		
8. Hipótesis	Pág.	16

9. Material y métodos	Pág.	17
9.1 Universo del estudio		17
9.2 Características del proceso metodológico		17
-Tipo de análisis		
-Dirección del estudio		
-Grado de control del estudio		
9.3 Lugar de desarrollo el estudio		17
9.4 Método de muestreo y tamaño de la muestra		17
9.5 Criterios de selección		17
9.5.1 Criterios de inclusión		
9.5.2 Criterios de exclusión		
9.5.3 Criterios de eliminación		18
9.6 Descripción de procedimientos y método de recolección de datos		18
9.7 Definición operacional de variables		27
9.8 Procesamiento y plan de análisis de los resultados		27
9.9 Consideraciones éticas		28
9.10 Recursos, financiamiento y factibilidad		
10. Resultados	Pág.	29
11. Discusión y conclusiones	Pág.	31
12. Anexos	Pág.	33
13. Referencias bibliográficas	Pág.	53
14. Agradecimientos	Pág.	57

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO DIVISIÓN
DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS**

1. DATOS GENERALES

Investigador responsable: Dra. Shelley Astrid Martínez Torres. **Categoría:** Médico No Familiar, especialista en Radio Oncología. **Adscripción:** Adscrita al servicio de radio-oncología de la UMAE Hospital de Oncología Centro Médico Nacional siglo XXI, **Matrícula:** 98376093. **Domicilio:** Avenida Cuauhtémoc 330, colonia Doctores, código postal 06720, delegación Cuauhtémoc. **Correo electrónico:** astrid.mtz6@gmail.com. **Teléfono:** 56276900 Ext. 22624 .

Investigador 1: Dra. Rosario Alejandra García Toriz. **Categoría:** Médico Residente de cuarto año de Radio Oncología. **Lugar de trabajo:** UMAE Hospital Oncología Centro Médico Nacional siglo XXI, servicio de Radio Oncología. **Matricula IMSS:** 97370245. **Correo electrónico:** shaviz99@hotmail.com. **Teléfono:** 353 53 9 25 16

Investigador 2: Dr. Ismael Brito Toledo. **Categoría:** Médico No Familiar, especialista en Cirugía Oncológica. **Adscripción:** Adscrito al servicio de Colón y recto de la UMAE Hospital de Oncología Centro Médico Nacional siglo XXI, **Matrícula:** 99253627. **Domicilio:** Avenida Cuauhtémoc 330, colonia Doctores, código postal 06720, delegación Cuauhtémoc. **Correo electrónico:** britotoledo@hotmail.com. **Teléfono:** 5540944849.

“Respuesta clínica en pacientes con carcinoma escamoso de cavidad oral irresecable, tratados con quimioterapia-radioterapia, en la Unidad Médica de Alta especialidad, Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo de 2013 a 2018”

2. RESUMEN

El cáncer de cavidad oral corresponde al 30% de todas las neoplasias de cabeza y cuello. Los subsitios de cavidad oral afectados en orden de frecuencia son: lengua, labio, piso de la boca, encía, paladar duro, trígono retromolar, mucosa bucal. La histología escamosa (CCE) constituye del 90-95% de todos los cánceres orales. La enfermedad loco-regionalmente avanzada, definida como estadio III-IV no metastásico, es la presentación clínica más frecuente, en el 60% de los pacientes al diagnóstico.

La estrategia de tratamiento actual recomendada por las guías NCCN (National Comprehensive Cancer Network) para los pacientes con tumores escamosos de cavidad oral irresecables (T4b) no metastásicos que cuentan con un adecuado estado funcional (es decir ECOG ≤ 2) es brindar quimioterapia-radioterapia (QT-RT) concomitante.

[30](#)

Objetivo: Determinar la respuesta clínica que presentaron los pacientes con diagnóstico de carcinoma escamoso de cavidad oral irresecable, posterior al tratamiento concomitante con quimioterapia-radioterapia, en la Unidad Médica de Alta especialidad, Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo de 2013 a 2018 así como su relación con el tiempo de duración del tratamiento.

Material y métodos: Se realizará un estudio de cohorte, retrospectivo, observacional, analítico, longitudinal. Se analizarán los expedientes de pacientes con diagnóstico de carcinoma escamoso de cavidad oral irresecable tratados con quimioterapia-radioterapia concomitante, así como sus datos en el sistema de planeación de radioterapia “eclipse”, de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo de 2013 a 2018, que además cumplan con todos los criterios de inclusión. Se realizará un análisis univariado, en el que las variables de tipo continuo se describirán con medidas de tendencia central y de dispersión; las variables de tipo ordinal con mediana y las variables nominales con prevalencias. Para el análisis bivariado, se realizará t de student, anova, correlación de Pearson, en variables ordinales se realizará Mediana, Mann-Whitney así como correlación de Sperman, y en variables nominales realizaremos razón de proporciones, razón de momios de prevalencia y Mantel Haenszel. Se utilizará SPSS versión 21.

Resultado propuesto: De este estudio se espera identificar respuesta clínica completa en mas del 16% de los pacientes con carcinoma escamoso de cavidad oral irresecable, tratados con quimioterapia-radioterapia concomitante con intento radical, en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo de 2013 a 2018, así

como una relación inversamente proporcional entre la duración del tratamiento y la respuesta clínica.

3. MARCO TEÓRICO

El carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello (SCCHN, por sus siglas en inglés) ha sido considerado el sexto cáncer más común en el mundo. De las neoplasias malignas de cabeza y cuello, las que se originan en la cavidad oral y laringe son las más frecuentes correspondiendo al 44% y 31% respectivamente.¹

3.1 Anatomía de la cavidad oral

La cavidad oral se extiende desde el borde de la unión piel-mucosa de los labios hasta las papilas circunvaladas de la lengua y la unión del paladar duro con el paladar blando en la parte superior. La cavidad oral está dividida en varios subsitios anatómicos, siendo afectados por cáncer en el siguiente orden de frecuencia: lengua oral (30%), labio (30%), piso de la boca (17%), encía superior e inferior (10%), paladar duro (6%), triángulo retromolar (5%), mucosa bucal (2%).²

3.2 Epidemiología

Epidemiología mundial

El cáncer de labio y cavidad oral corresponde al 30% de todas las neoplasias de cabeza y cuello. A nivel mundial, de acuerdo a la base de Globocan en 2018 se diagnosticaron 354,864 nuevos casos de cáncer de cavidad oral y labio, y se presentaron 177,384 muertes.³

En cuanto a su distribución geográfica los lugares con las tasas más altas de incidencia son Melanesia, región sur-centro de Asia, región centro-oriental de Europa.⁴

En relación a nuestro continente en Latinoamérica y el Caribe en el año 2018, se diagnosticaron 21,915 pacientes con cáncer de labio y cavidad oral.³

El cáncer oral es más común en el género masculino con una relación 3:2.

La edad promedio de presentación: 50-70 años.

Alrededor del 1.5% de los pacientes tendrán un segundo tumor sincrónico en la cavidad oral o el tracto aero-digestivo (laringe, esófago o pulmón).⁵ Los tumores metacrónicos se desarrollan en un 10% a 40% en la primera década después del tratamiento radical.^{6,7}

Epidemiología nacional

En nuestro país, en el año 2018 se registraron 2,017 nuevos casos de cáncer de labio y cavidad oral y 674 muertes por esta causa.³

En el año 2012, representó el lugar 16 en incidencia (incluyendo todas las neoplasias malignas, ambos sexos y todas las edades) y el doceavo lugar en mortalidad en México.⁸

Epidemiología en Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI

Un estudio publicado en el año 2013 sobre epidemiología del cáncer en pacientes adultos del Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexi-

cano Seguro Social, en un periodo comprendido entre 2005 al 2012 se reportaron 1300 casos con cáncer de cavidad oral, con una edad media a la presentación de 63 años.[9](#)

3.3 Factores de riesgo

El consumo de tabaco y alcohol son los principales factores asociados al carcinoma epidermoide de cavidad oral (SCCOC) encontrándose presentes hasta en el 90% de los casos.[10](#) Teniendo un efecto sinérgico de acuerdo a la intensidad del consumo, es decir: el riesgo relativo es de 1.5 veces mayor para los fumadores ligeros (<10 paquetes/año), en fumadores intensos (>30 paquetes/año) el riesgo relativo es de 6 o mayor. Se genera un aumento del riesgo de 5 a 6 veces con la ingesta de alcohol superior a 50 g/día.[11](#)

El riesgo conferido por el tabaco se puede reducir después de dejar de fumar, (30% en los primeros 4 años y 50% para más de 9 años)[12-13](#), igualándose el riesgo a aquellos pacientes que nunca han fumado en quienes suspenden el hábito por 20 años o más.[14](#) Otros hábitos como el consumo de nuez de betel, nuez areca, masticación de tabaco, falta de higiene bucal, enfermedad periodontal, inflamación crónica por dentaduras, la exposición crónica al sol (cáncer de labio), también han sido implicados.[15](#)

Factores como la inmunosupresión pacientes transplantados y pacientes infectados por el VIH-SIDA, y afecciones genéticas como xeroderma pigmentoso, anemia de Fanconi y ataxia telangiectasia se asocian con una mayor incidencia de cáncer de cabeza y cuello.[16-19](#)

3.4 Histología

La histología escamosa (CCE) constituyen del 90-95% de todos los cánceres orales. Entre las variantes del carcinoma escamoso encontramos: carcinoma basaloide (pobre pronóstico, genera metástasis en etapas tempranas), carcinoma verrucoso, carcinoma sarcomatoide, carcinoma de células fusiformes.

Entre las histologías no escamosas (<10%) encontramos: carcinoma adenoideo quístico, melanoma, linfoma, adenocarcinoma, sarcoma de Kaposi, osteosarcoma de la mandíbula y maxilar es el sarcoma más común de cavidad oral, sin embargo existen otros carcomas tales como condrosarcoma, leiomiomasarcoma, sarcoma de partes blandas alveolar, fibrosarcoma, liposarcoma.[20-21](#)

3.5 Biología molecular:

La mutación en p53 se relaciona en el 50% de los casos. Otras alteraciones tales como la pérdida de función de Rb, mutación de CDKN2, el aumento de expresión de EGFR, pérdida de heterogeneidad de regiones de genes 3p, 9p, 17p, CDKN2A, también se asocian con un peor pronóstico. Los tumores que expresan EGFR medido mediante IA-IHC tienen tasas de sobrevida y periodo libre de progresión significativamente más bajas.

No se recomiendan las pruebas de rutina del VPH y p16 no es específico de la infección por VPH en la cavidad oral.[22](#)

3.6 Lesiones premalignas:

Una variedad de lesiones premalignas se han asociado con el desarrollo de SCC.²³ Las lesiones premalignas más comunes, como la leucoplaquia, así como la eritroplaquia, el liquen plano oral y la fibrosis submucosa oral tienen un potencial variable para la transformación maligna.²⁴

La prevalencia de leucoplaquia en todo el mundo es de alrededor del 2%. Se observan progresión a carcinoma en el 1-18% de los casos en 10 años.²⁵ La eritroplaquia tienen un mayor potencial maligno, presentando progresión hasta en un 30-50% de los casos.²⁶ Otras lesiones como fibrosis submucosa progresas en un 2-7%, liquen plano desarrolla en <2% transformación maligna.

La OMS (2005) clasifica las lesiones premalignas según el grado de displasia en leve, moderada, grave y carcinoma in situ.

3.7 Presentación clínica

El cuadro clínico es muy variable, depende de la localización del tumor y su etapa clínica al diagnóstico, presentándose desde una lesión indolora, hasta lesiones dolorosas, ulceradas, o de crecimiento exofítico, y con hemorragia.

Algunos pacientes acuden a consulta por disfagia, dentaduras mal ajustadas o halitosis. En lesiones avanzadas pueden presentar hipo/disestesia facial, dificultad para protruir la lengua, trismus, pérdida ponderal y/o adenopatías cervicales.

El paciente con cuello clínicamente negativo tiene mayor riesgo de metástasis cervicales en los niveles I – III.²⁷ Ocurren metástasis al nivel IV, especialmente en el cáncer de la lengua anterior. Las metástasis al nivel V son extremadamente raras (1%) incluso en pacientes con cuello clínicamente positivo.

Los tumores de lengua oral son los que tienen mayor predisposición a generar metástasis cervicales en comparación con otros subsitios de cabeza y cuello.²⁸

3.8 Abordaje diagnóstico:

Siempre es fundamental el realizar una historia clínica completa, con especial atención en antecedentes de neoplasias malignas, tratamientos recibidos, historia familiar, consumo de tabaco y alcohol, historia ocupacional, lesiones premalignas diagnosticadas anteriormente, incluyendo también una exploración física detallada la cual nos permite una impresión clínica confiable de la extensión de la enfermedad, la presencia de invasión ósea o la afección de la piel, así como la evaluación del probable involucro ganglionar regional.²

La tomografía computarizada contrastada es el estudio de elección para la evaluación de estructuras óseas y de los ganglios del cuello, especialmente para valorar afectación cortical temprana y la extensión ganglionar extracapsular. La tomografía contrastada tiene sensibilidad del 86% y especificidad del 90-92% en lesiones >1cm. Cuando se trata de recurrencia, la sensibilidad disminuye a 56% y la especificidad a 59%.

La MRI proporciona información complementaria sobre la extensión a los tejidos blandos y la invasión perineural y también es útil para evaluar la extensión a la medula ósea. Se indica como alternativa a la TC cuando existe hipersensibilidad al contraste o prótesis dentales, cuenta con una sensibilidad del 88% y especificidad 93-94%. En en-

fermedad recurrente con sensibilidad del 59% y especificidad del 70%.[29](#)

En cuanto al PET/CT con FDG (fluoro-desoxi-glucosa) de acuerdo a las guías NCCN, este se debe considerar en estadios III y IV, siendo útil para la evaluación de los siguientes aspectos:

- Invasión perineural e involucro de la base del cráneo (sensibilidad 88% especificidad 75%)
- Metástasis ocultas ganglionares sensibilidad 50% especificidad 95%
- Metastasis a distancia
- Detección de segundo primario (2.6 -15%)
- Valora enfermedad residual posterior a tratamiento definitivo.

Sin embargo se pueden obtener resultados falsos positivos debido a la manipulación por toma de biopsia reciente.[30](#)

El PET preoperatorio puede ser útil como referencia si se predice la necesidad de un tratamiento adyuvante y se utilizará para la planeación del tratamiento con radioterapia. El diagnóstico definitivo será dado por biopsia preferentemente incisional, de adenopatías o lesiones accesibles. La biopsia por aspiración con aguja fina tiene sensibilidad del 89% y especificidad del 98%.

El estudio endoscópico de cabeza y cuello (nasofaringolaringoscopia) con múltiples biopsias puede ser necesaria para encontrar el tumor primario y visualizar la orofaringe, laringe e hipofaringe.

Tomografía de tórax se recomienda en estadios avanzados, mientras que la tomografía abdominal y el estudio óseo solo son recomendados en presencia de síntomas o signos de enfermedad a distancia (10-15% de tumores sincrónicos).[1](#)

3.9 Etapificación:

El sistema TNM (tumor-ganglio-metástasis) del Comité Americano de Cáncer (AJCC por sus siglas en inglés) 8va edición, se utiliza para clasificar el cáncer de cavidad oral como se describe en el anexo tabla 17. [31](#)

3.10 Factores pronósticos:

Entre los factores clínicos y patológicos asociados con el pronóstico del paciente se han reconocido: la edad, el antecedente de tabaquismo, la localización del tumor, el estadio al diagnóstico, el subtipo y el grado histológico, la profundidad de la invasión del tumor, la presencia de invasión perineural, los márgenes quirúrgicos, el número y tamaño de ganglios linfáticos con metástasis, la presencia de extensión extracapsular, así como las mutaciones genéticas (EGFR entre otras). [32](#)

Para pacientes en estadio I-II después de un tratamiento radical la sobrevida global (OS) a 5 años es de 83%. En estadio III-IVa la OS a 5 años es de 55%.[33](#)

Los pacientes con pN0 tienen una sobrevida a 5 años de 80% y un SG 75%

En pacientes pN+ y ECE sobrevida a 5 años de 48% y SG 30%.

3.11 Tratamiento

El tratamiento exitoso de pacientes con cáncer de cavidad oral se basa en estrategias

de tratamiento multidisciplinario para maximizar el control oncológico y minimizar el impacto de la terapia radical en la función de deglución y lenguaje.

La valoración integral de estos pacientes requiere de la participación de los siguientes profesionales de salud y especialidades médicas: odontología, nutrición, trabajo social, fisioterapia, psico-oncología, medicina interna, cirugía oncológica de cabeza y cuello, cirugía plástica, oncología médica y radio oncología, tomando en cuenta los siguientes puntos:

- Evaluar comorbilidades y estado nutricional. (Colocación de gastrostomía/ varias semanas de hiperalimentación)
- Considerar la capacidad del paciente para someterse a una cirugía extensa, cooperar con la rehabilitación y soportar cambios en la deglución segura y eficiente
- Calidad de vida postoperatoria (QOL): cosmética, la articulación y la capacidad de comer una dieta normal en situaciones sociales
- Evaluación del estado dental con extracciones o restauraciones necesarias antes del inicio de la radiación para reducir el riesgo de osteoradionecrosis.

En cuanto al tratamiento radical se debe individualizar el caso dependiendo de la etapa clínica y estado funcional del paciente.

En términos generales se recomienda: tratamiento quirúrgico inicial para todos los tumores de cavidad oral resecables, incluso para los más avanzados, ya que la resección quirúrgica permite una estadificación patológica precisa, con información sobre el estado de los márgenes, extensión del tumor y las características histopatológicas que serán útiles para decidir el manejo posterior. Se consideran márgenes quirúrgicos adecuados aquellos con una distancia mínima de 5mm, sin embargo en estudios recientes se sugiere $>2.2\text{mm}$.³⁴

Pacientes con estadio I, pueden tratarse con cirugía o radioterapia, ej. braquiterapia. Si es posible realizar una resección transoral sin secuelas funcionales, la cirugía es el tratamiento preferido. La radioterapia definitiva se debe ofrecer a pacientes seleccionados (ancianos, con tumores en comisura labial o piso de la boca), en aquellos que son médicamente inoperables o quienes rehúsan cirugía.

En tumores estadio II, la cirugía es el estándar de tratamiento. Para lesiones $<3\text{cm}$, infiltración $<1\text{cm}$ y tumores con espesor $<4\text{mm}$, se puede considerar la radioterapia radical si hay una distancia adecuada con las estructuras óseas.

En tumores con estadios III y IV, el tratamiento quirúrgico seguido de radioterapia +/- quimioterapia es el preferido. En enfermedad irresecable, el estándar de tratamiento es con quimioterapia/radioterapia concomitante.¹

3.12 Manejo quirúrgico

Acceso quirúrgico: el abordaje transoral se usa generalmente para lesiones premalignas y tumores pequeños y superficiales del piso anterior de la boca, el alvéolo y la lengua. Un abordaje más invasivo se vuelve necesario para los tumores ubicados posteriormente o si hay limitaciones como trismus o una exposición quirúrgica inadecuada. El enfoque de la mandibulotomía paramediana se usa para tumores más grandes de la lengua ubicados en la región posterior de la misma.

Manejo de la mandíbula: la invasión mandibular puede ocurrir temprano en los tu-

mores del piso de la boca, la superficie ventral de la lengua y el surco gingivobucal. Los tumores que están en estrecha yuxtaposición con la corteza mandibular requerirán consideración de una mandibulectomía marginal para lograr un margen de resección adecuado o incluso se podría considerara la mandibulectomía segmentaria.

Manejo del cuello: 60% de los pacientes con cáncer de cavidad oral en etapa temprana presentarán un cuello clínicamente negativo (cN0). Aproximadamente el 20-30% tendrá metástasis ganglionares microscópicamente evidentes en el examen histológico después de la disección electiva de cuello (END).[35-37](#)

Siendo aun más frecuente la presencia de metástasis ganglionares en pacientes con cáncer de lengua oral y piso de la boca, sobre todo cuando el espesor del tumor es mayor a 4mm.[38](#)

La metástasis en los ganglios linfáticos cervicales es el factor pronóstico más importante en el cáncer oral: las posibilidades de supervivencia se reducen en un 50% en comparación con aquellos con tumores primarios similares sin metástasis en el cuello.[39](#)

En un paciente con cuello clínicamente negativo, el riesgo de metástasis oculta es mayor en los niveles ganglionares I a III del cuello. El compromiso potencial de los niveles IV y V es raro. Por estas razones, una disección supraomohioidea de cuello (SOHND, por sus siglas en inglés) suele ser adecuada para estadificar el cuello cN0. En pacientes con tumores primarios de lengua oral, la disección de nivel IV puede estar indicada. Para pacientes con ganglios positivos en el END, se observa recurrencia del cuello en 10–24%.[40](#)

En pacientes con ganglios del cuello con afectación clínica o radiográfica, se indica una disección radical de cuello modificada (MRND).

La biopsia del ganglio centinela es una alternativa para la estadificación del cuello clínicamente negativo en el cáncer escamoso de cavidad oral en etapa temprana (T1– 2). El procedimiento es técnicamente desafiante y la identificación exitosa de metástasis ocultas depende de la experiencia. Por lo tanto, debe realizarse solo en centros experimentados.[41](#)

3.13 Radioterapia (RT) y quimioterapia (QT)

Radioterapia definitiva:

Las indicaciones de radioterapia definitiva son:

- Etapa temprana (T1-2, N0)
- Contraindicación médica para cirugía
- Pacientes ancianos (considerar)
- Cáncer de labio etapa temprana, brindando control local 85-90% (equivalente a cirugía).
- Lesiones que invaden comisura del labio
- Lesiones del trígono retromolar con involucro del pilar amigdalino

- Contraindicación de RT definitiva: Tumores que involucran mandíbula

Radioterapia con cono intraoral: es una técnica clásica para tumores pequeños (<3 cm) del piso de la boca. Preserva la función de las glándulas salivales y disminuye el

riesgo de osteoradionecrosis. El cono intraoral RT utiliza rayos X de 100 a 250 kVp o electrones de 6 MeV. Útil también como boost posterior al tratamiento con radioterapia externa. Se utiliza hipofraccionamiento a dosis de 21–24 Gy en fracciones de 3 Gy; obteniendo una tasa de control local alrededor del 85%.[42](#)

Braquiterapia (BQT): los implantes intersticiales se pueden usar solos o en combinación con EBRT para el tratamiento de lengua oral, piso de la boca, mucosa bucal, paladar duro, encía inferior tanto en lesiones iniciales como en lesiones recurrentes seleccionadas. Los isótopos utilizados incluyen Ir-192, Ra-226, Cs-137, Au-198, Tantalum-182. Para un grosor tumoral <1 cm, el implante de un solo plano es adecuado; de lo contrario, se utiliza un implante de doble plano o volumétrico. Las lesiones mayores de 2.5cm deberán recibir inicialmente radioterapia externa y posteriormente boost con braquiterapia.[43](#)

Para las lesiones T1-T2N0, la dosis de braquiterapia intersticial de baja tasa (LDR) es de 60 a 70 Gy administrada durante 6 a 7 días, con una tasa mínima de dosis tumoral de 30 a 60 cGy / h (en labio LDR 66-70Gy (1Gy/hr). La dosis con braquiterapia de alta tasa (HDR) es de 60Gy en 12fracciones (5Gy/fracción) (No más de 6 Gy/día). Cuando la braquiterapia se usa como boost en combinación con EBRT, la dosis del implante de baja tasa equivale al 40% del total de la dosis; es decir al rededor de 30Gy y en alta tasa 21 Gy en 3 fracciones.

Radioterapia externa (EBRT): técnicas de radioterapia como IMRT, VMAT, IGRT, han demostrado mayor seguridad en el tratamiento, reduciendo la dosis que reciben los órganos de riesgo y por ende la toxicidad tardía en los mismos.[44](#)

Volúmenes de tratamiento y dosis de prescripción en radioterapia definitiva:

PTV alto riesgo: tumor primario y ganglios linfáticos afectados. Dosis: 66 Gy (2,2 Gy / fracción) a 70 Gy (2,0 Gy / fracción); diariamente de lunes a viernes en 6–7 semanas.

PTV riesgo bajo e intermedio: sitios de sospecha de diseminación subclínica. Dosis: 44–50 Gy (2.0 Gy / fracción) al volumen de bajo riesgo y 54–63 Gy (1.6–1.8 Gy / fracción) al de riesgo intermedio.[30](#)

En pacientes que cursan con enfermedad no resecable, y que no recibirán tratamiento sistémico, la radioterapia como única modalidad da como resultado tasas altas de recaída locoregional (50% a 60% a los 2 años) y una supervivencia global de aproximadamente el 40% a los 3 años.[45](#)

Tipos de fraccionamiento

El fraccionamiento convencional es el más utilizado, administrando 1.8- 2.0 Gy por fracción, con una dosis total de 66-70 Gy, en 7 semanas.

Existen otros fraccionamientos:

- *Hiperfraccionamiento:* se otorgan 2 fracciones al día, menores a 1.8Gy, 5 días a la semana, permitiendo dosis totales altas, mostrando beneficio en cuanto a supervivencia global HR = 0.83 y menores efectos tardíos. Dosis de 81.6 Gy / 7 semanas (1.2 Gy / fracción, dos veces al día)
- *Fraccionamiento acelerado:* se brindan 6 fracciones de 2Gy, por semana. Este fraccionamiento minimiza la repoblación tumoral y acorta el tiempo total de tratamiento. Dosis: 66–70 Gy (2.0 Gy / fracción; 6 fracciones / semana)

- *Hipofraccionamiento*: fracciones diarias > de 2Gy, 5 veces a la semana
- *Secuencial (SEQ)*: típicamente se administra la fase inicial (dosis más baja) (semanas 1 a 5) seguida de la fase de incremento al volumen que recibirá la dosis más alta (semanas 6 a 7) utilizando 2 a 3 planes de dosis separados, y se aplica comúnmente en fraccionamiento estándar e hiperfraccionamiento.
- *Boost integrado*: 66–72 Gy al PTV alto riesgo; 44–63 Gy a enfermedad subclínica, (5 fracciones / semana). [46](#)

Radioterapia adyuvante:

La radioterapia adyuvante está indicada en caso de presentar factores patológicos de riesgo de recidiva local, tales como:

- pN2-3
- pT3, pT4
- También en pacientes con pT1-2, N0-1 más un factor de riesgo de los que se mencionan a continuación:
 - Invasión perineural
 - Invasión linfovascular
 - Margen de resección estrecho (<5 mm).
 - T2 con ≥5 mm DOI (puede considerar 4 mm según los datos de Ganly).
 - Grado 3/pobre diferenciación. [47:48](#)

Volúmenes de tratamiento y dosis en radioterapia adyuvante:

PTV alto riesgo: 60–66 Gy (2.0 Gy/fracción); diario de lunes a viernes en 6-6.5 semanas.

PTV bajo riesgo y riesgo intermedio: 44–50 Gy (2.0 Gy/fracción) y 54–63 Gy (1.6–1.8 Gy/fracción). [30](#)

El intervalo entre la cirugía y el inicio de RT debe ser < a 6 semanas. [30](#)

Los nomogramas del Hospital Princess Margaret (PMH) y del Centro de Cáncer Memorial Sloan- Kettering (MSKCC) pueden usarse para evaluar los beneficios potenciales de la RT postoperatoria.

Quimioterapia-radioterapia concomitante en contexto adyuvante

El análisis de Bernier y Cooper (EORTC 22931 y RTOG 9501) sugiere que la extensión extracapsular y los márgenes positivos (R1) son indicaciones de quimioterapia- radioterapia concomitante en contexto adyuvante. [49:50](#)

Basados en guías de NCCN en pacientes con cáncer de cavidad oral T4b o irresecable el tratamiento que se recomienda depende del estado funcional, es decir; pacientes con PS 0-1, se tratan con quimio-radioterapia (categoría 2A) o QT de inducción seguido de RT o QT/RT; en pacientes con PS de 2 se recomienda RT definitiva +/- quimioterapia, y para aquellos pacientes con PS 3 se indica tratamiento con RT paliativa o terapia sistémica con un solo fármaco o mejores cuidados de soporte.

En el metaanálisis de Pingnon (MACH-NC) se demostró que la adición de quimioterapia a la radioterapia en el contexto adyuvante y definitivo produjo una reducción del 12% en el riesgo de muerte por cáncer escamoso de cabeza y cuello, que corresponde a una mejoría absoluta en supervivencia del 4 % en 5 años. [51](#) Sin embargo, la quimio-

radiación concurrente puede producir una morbilidad significativa.

La concomitancia se indica con cisplatino como único agente administrado cada 3 semanas a dosis 100 mg / m² de superficie corporal; Se utilizan 2–3 ciclos de quimioterapia dependiendo el esquema de fraccionamiento de radioterapia (RTOG 0129).[52](#)

Volúmenes de tratamiento y dosis en radioterapia-quimioterapia adyuvante:

PTV alto riesgo:60–66Gy (2.0Gy/fracción); diario de lunes a viernes en 6–6.5 semanas.

PTV bajo riesgo y riesgo intermedio: 44–50 Gy (2.0 Gy/fracción) y 54–63 Gy (1.6–1.8 Gy/fracción).[30](#)

Quimioterapia- radioterapia concomitante como tratamiento definitivo

El tratamiento concomitante con quimioterapia y radioterapia es el estándar en pacientes con enfermedad no resecable, locoregionalmente avanzada de acuerdo a

Adelstein y colaboradores, Olmi y colaboradores y Calais y colaboradores quienes compararon dosis convencionales de radioterapia con o sin quimioterapia concomitante en estos pacientes observando que independientemente de los regímenes de quimioterapia específicos utilizados, los ensayos demostraron un beneficio significativo y constante en las tasas de control local, lo que se traduce en una mejora de la supervivencia libre de enfermedad en una magnitud del 15% al 20%.[53-54](#)

El tratamiento con quimioterapia-radioterapia concomitante utiliza fraccionamiento convencional a dosis de 2.0 Gy por fracción para una dosis total de 70 Gy, en 7 semanas. 3

El fraccionamiento alterado no ha demostrado ser beneficioso en el contexto de la quimioterapia concomitante (GORTEC 99-02).[55](#)

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello ha sido considerado el sexto cáncer más común en el mundo. La enfermedad loco-regional avanzada, definida como estadio III o estadio IV no metastásico, es la presentación clínica más frecuente, la cual se identifica en el 60% de los pacientes al diagnóstico.

Para la enfermedad locoregionalmente muy avanzada no resecable, el tratamiento estándar es el de modalidad combinada con quimioterapia y radioterapia (QT/RT) concomitante si el paciente tiene buen estado funcional. Sin embargo a pesar del óptimo tratamiento para estos pacientes, el pronóstico sigue siendo sombrío.[56](#)

La respuesta clínica es un indicador importante de la efectividad de los procedimientos terapéuticos a los que son sometidos los pacientes oncológicos, la respuesta al tratamiento de los tumores sólidos clásicamente se basa en los cambios de tamaño y esto se evalúa mediante criterios estrictos predefinidos, tales como los criterios de RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) utilizando estudios de imagen reproducibles como son la TC y la Resonancia magnética. De acuerdo a la literatura la tasa de respuesta clínica completa (RC) en pacientes con cáncer de cavidad oral irresecable posterior al tratamiento con quimioterapia/ radioterapia es de 16.5%, para respuesta parcial (RP) 65.8%, para enfermedad estable (EE) 11.4%, y para progresión de la enfermedad (PE) 6.3%.[57](#)

Se estima que aproximadamente el 50-60% de los pacientes tienen recurrencia local de la enfermedad dentro de los 2 años posterior al tratamiento, y del 20-30% de los pacientes desarrollan enfermedad metastásica.[56](#)

Se ha reportado beneficio de someter a tratamiento quirúrgico aquellos pacientes con cáncer de cavidad oral irresecable tratados inicialmente con quimioterapia-radioterapia en los que se obtuvo respuesta clínica parcial o completa, mejorando el control local de la enfermedad así como la supervivencia.[57](#)

En el Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI los pacientes diagnosticados con carcinoma escamoso de cavidad oral localmente avanzado irresecable no metastásico, se someten a tratamiento concomitante con quimioterapia-radioterapia con intento radical; posteriormente se valora la respuesta clínica de acuerdo a los criterios de RECIST 1.1 mediante tomografía computada (TC) de control, la cual se realiza en promedio entre 8 a 12 semanas posterior al término de la concomitancia, sin embargo desconocemos cual es el porcentaje de respuesta clínica completa que se obtiene en nuestra población atendida en el periodo del año 2013 a 2018, así como la relación entre dicha respuesta y la duración del tratamiento concomitante aunado a la técnica de radioterapia empleada.

5. JUSTIFICACIÓN

En nuestro país en el año 2018 Globocan registró una prevalencia de 2,017 casos diagnosticados con cáncer de labio y cavidad oral y 674 muertes.[15](#)

Siendo la enfermedad localmente avanzada el escenario mas frecuente de presentación de estos pacientes al diagnóstico.

En base al sistema de etapificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC) 8ª edición para el carcinoma de células escamosas de la cavidad oral (OSCC), se clasifica como enfermedad local muy avanzada (T4b) aquel tumor que invade el espacio masticador, pterigoideo palatino, base del cráneo y / o el involucro circunferencial de la arteria carótida interna lo que denota clínicamente que el tumor es irresecable.[31](#)

La estrategia de tratamiento actual recomendada por las guías NCCN (National Comprehensive Cancer Network) publicadas en junio de 2019, referente al tratamiento para los tumores escamosos de cavidad oral T4b no metastásicos y con un adecuado estado funcional (ECOG < o = a 2) es con quimioterapia-radioterapia (QT/RT) concomitante (categoría 2A). Sugiriendo radioterapia externa a dosis de 70 Gy en 7 semanas (fraccionamiento convencional a 2.0 Gy por fracción) concomitante con cisplatino como único agente administrado cada 3 semanas a dosis de 100 mg /m² de superficie corporal; Se utilizan 2-3 ciclos de quimioterapia dependiendo del esquema de fraccionamiento y la dosis de radiación prescrita. En cuanto al papel de la cirugía en estos pacientes, se limita a la disección del cuello para la enfermedad residual resecable si la enfermedad primaria se controla después de quimioterapia/radioterapia.[30](#)

Sin embargo a pesar de recibir el tratamiento ideal, es bien sabido que la enfermedad locoregionalmente muy avanzada conlleva a un mal pronóstico.[56](#)

Las tasas de control loco-regional (LRC), sobrevida global (OS) y sobrevida cáncer específica (SFC) a 3 años son respectivamente: 43.3%, 51.9% y 48.5% para todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de cavidad oral irresecable en general; para aquellos pacientes con respuesta completa (CR) son 68.4%, 79.1% y 69.2%, y para pacientes con respuesta parcial (PR) 49.6%, 58% y 56.5%, pero 0.0% para todos aquellos con enfermedad estable o con progresión de la enfermedad (p \ 0.01).[57](#)

En el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI, el tratamiento del

cáncer de cavidad oral irresecable se apega a las recomendaciones de las guías internacionales mencionadas previamente, sin embargo desconocemos el porcentaje de la respuesta clínica completa obtenida en dichos pacientes y si este coincide con los datos publicados en la literatura internacional. Siendo de utilidad establecer la relación de la respuesta al tratamiento con factores relacionados al mismo como son la técnica de radioterapia empleada y la duración del tratamiento concomitante.

Lo cual contribuirá al conocimiento sobre la importancia de brindar un tratamiento radical concomitante con quimioterapia y radioterapia con una duración adecuada, en promedio de 7 semanas sin interrupciones, en relación a la respuesta clínica obtenida posterior a dicho tratamiento, en pacientes con cáncer escamoso de cavidad oral irresecable. Con la intención de optimizar el tiempo de la concomitancia en nuestro hospital brindando un beneficio con respecto a la respuesta clínica.

Al mismo tiempo ampliará nuestro panorama en cuanto a la trascendencia de utilizar técnicas sofisticadas de radioterapia tales como radioterapia de intensidad modulada (IMRT), terapia de arco volumétrico de intensidad modulada (VMAT) y radioterapia guiada por imagen (IGRT) en el tratamiento de pacientes con cáncer de cabeza y cuello irresecables.

6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál fue la respuesta clínica obtenida de acuerdo a los criterios de RECIST 1.1, en pacientes con diagnóstico de carcinoma escamoso de cavidad oral irresecable, tratados con quimioterapia-radioterapia concomitante con intento radical en el Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo del año 2013 a 2018?

7. OBJETIVOS

1. Objetivo primario:

Determinar la respuesta clínica que presentaron los pacientes con diagnóstico de carcinoma escamoso de cavidad oral irresecable posterior al tratamiento concomitante con quimioterapia-radioterapia en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo de 2013 a 2018.

2. Objetivos secundarios

- Identificar la posible asociación entre la respuesta clínica completa y la duración en que se administra el tratamiento concomitante con quimioterapia-radioterapia con intento radical, de acuerdo con el plan inicialmente establecido en pacientes con cáncer escamoso de cavidad oral irresecable.

- Determinar la asociación entre la técnica de radioterapia utilizada y la respuesta clínica obtenida en pacientes con cáncer escamoso de cavidad oral irresecable.

8. HIPÓTESIS

Dado que en el presente estudio pretendemos delimitar la respuesta clínica obtenida en una cohorte reclutada durante 6 años, no planteamos una hipótesis, nos enfocaremos en determinar los resultados obtenidos.

9. MATERIAL Y MÉTODOS

9.1 Universo del estudio: Se evaluaron a todos los pacientes con diagnóstico de carcinoma escamoso de cavidad oral irresecable, considerados candidatos a recibir tratamiento con quimioterapia-radioterapia concomitante con intención radical, a dosis de 66 a 70Gy, tratados en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido entre enero de 2013 a diciembre de 2018.

9.2 Características del proceso metodológico:

Tipo de estudio: De cohorte, retrospectivo, observacional, analítico, longitudinal

9.3 Lugar: Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

9.4 Método de muestreo y tamaño de la muestra: Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia y se incluyeron a todos aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Tamaño de muestra: la cohorte cuyos resultados se pretenden delimitar en este estudio se conformó con la totalidad de los pacientes con diagnóstico de cancer de cavidad oral irresecable, candidatos a tratamiento radical con QT/RT que recibieron al menos una fracción de radioterapia de acuerdo a la base de datos de programación de los tratamientos con RT, tomada de Jefatura de servicio donde se registra la fecha de inicio de los pacientes.

9.5 Criterios de selección

Serán incluidos para su análisis todos los pacientes que cumplan con los siguientes criterios de inclusión:

9.5.1 Criterios de inclusión

- Pacientes tratados con quimioterapia-radioterapia concomitante con intención radical en el Hospital de Oncología de CMN Siglo XXI
- Confirmación histológica de carcinoma escamoso primario de cavidad oral
- Tumor considerado irresecable
- Género indistinto
- Cualquier edad
- Dosis prescrita de radioterapia de al menos 66 Gy
- Técnica de radioterapia empleada indistinta
- Esquema de quimioterapia indistinto
- Dosis de quimioterapia indistinta
- Número de ciclos de quimioterapia recibidos indistinto

9.5.2 Criterios de exclusión

- Segundos tumores primarios
- Enfermedad recurrente

9.5.3 Criterios de eliminación

- Sin criterios de eliminación.

9.6 Descripción de procedimientos y método de recolección de datos

Se evaluaron los expedientes clínicos tanto físicos como electrónicos, así como los planes de tratamiento de radioterapia de todos los pacientes, género masculino y femenino con diagnóstico de carcinoma escamoso de cavidad oral irresecable de acuerdo a la clasificación de AJCC 8, únicamente incluimos pacientes tratados con quimioterapia-radioterapia concomitante en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo de tiempo de 2013 a 2018, para lograrlo se obtuvo la base de datos de los pacientes adscritos este hospital, con el diagnóstico antes mencionado, y que además cumplieran con las características establecidas en los criterios de selección y posteriormente se hizo una relación de estos pacientes para consultar los expedientes así como el sistema de planeación de radioterapia.

Al obtener la aprobación del protocolo por el comité de investigación se medieron las variables especificadas en el estudio para vaciar los datos a la base de Excel y posteriormente realizar el análisis estadístico correspondiente.

9.7 Definición operacional de variables

Variable dependiente

- Respuesta clínica

Variables independientes

- Género
- Edad
- Estado funcional (ECOG) al inicio del tratamiento
- Comorbilidades asociadas
- Índice de masa corporal al inicio del tratamiento
- Localización de la lesión
- Etapa clínica (AJCC 8)
- Técnica de radioterapia utilizada
- Duración del tratamiento con radioterapia concomitante
- Dosis total de radioterapia recibida durante el tratamiento
- Causa de la interrupción temporal del tratamiento
- Causa de la interrupción definitiva del tratamiento
- Quimioterapia concomitante
- Dosis de quimioterapia concomitante
- Número de ciclos de quimioterapia
- Antecedente de quimioterapia de inducción
- Esquema de quimioterapia de inducción

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

TABLA 1. Definición de Variables					
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Categoría/ Unidad de medición	Escala de medición	Tipo de Variable
Res- puesta clínica	Es un indicador de la efectividad de los procedimientos terapéuticos a los que son sometidos los pacientes oncológicos, clásicamente se basa en los cambios de tamaño de la actividad tumoral.	Se obtendrá del expediente clínico la interpretación de la tomografía de control (post-QT/ RT) de acuerdo a criterios de RECIST 1.1.	<ol style="list-style-type: none"> 1. -Res - puesta completa (RC) 2. -Res - puesta parcial (RP) 3. -Enfermedad estable (EE) 4. -Progresión de la enfermedad (PE) 	Cualitativa ordinal	Dependiente

Género	Conjunto de características genéticas, físicas y orgánicas que definen la condición de hombre o mujer	Condición orgánica que distingue hombre o mujer obtenido del expediente clínico	1. Masculino 2. Femenino	Cualitativa nominal	Independiente
Edad	Tiempo transcurrido de vida de una persona desde el nacimiento hasta la actualidad	Años cumplidos al momento del diagnóstico, obtenido del expediente clínico	Años	Cuantitativa continua	Independiente
Estado funcional. (ECOG) al inicio del tratamiento	Es una escala de medida de la repercusión funcional de la enfermedad oncológica en el paciente. Que va del 0 al 5. (Donde 0= paciente asintomático y 5= muerte)	Es una escala de medida de la repercusión funcional de la enfermedad oncológica en el paciente. Que va del 0 al 5. (Donde 0= paciente asintomático y 5= muerte), se obtiene del expediente clínico	0.ECOG 0 1.ECOG 1 2.ECOG 2 3.ECOG 3 4.ECOG 4 5.ECOG 5	Cualitativa ordinal	Independiente

CARACTERISTICAS SOCIO DEMOGRAFICAS

Comorbili- dades asociadas	Enfer- medades crónico de- generativas que padece el paciente al momento del diag- nóstico on- cológico.	Enfer- medades crónico de- generativas que padece el paciente al momento del diag- nóstico on- cológico. Obtenido del expe- deinte.	-Diabetes mellitus tipo 2. -Hiperten- sión arterial sistémica. -Enfer- medades cardiacas -Enfer- medad pulmonar obstructiva crónica -Otras	Cualitativa nominal	Indepen- diente
Índice de masa cor- poral (IMC), al inicio del tratamien- to	Es una relación en- tre el peso y la altura que se uti- liza habit- ualmente para deter- minar el sobrepeso y la obesi- dad en adultos, de acuerdo a la OMS. Se define como el peso de una per- sona en kilogramos divididos por el cuadrado de la altura en metros (kg/m ²).	Se define como el peso de una per- sona en kilogramos divididos por el cuadrado de la altura en metros (kg/m ²). Se calcu- lará en base a los datos obtenidos del expedi- ente clínico.	-IMC < 18.5 = Bajo peso -IMC 18.5-24.9 = Peso nor- mal -IMC 25.0-29.9 = Sobrepeso -IMC >30.0 = Obesidad IMC >30.0 - 34.9 = Obesidad (grado 1) IMC >35.0 - 39.9 = Obesidad (grado 2) IMC >40.0 = Obesidad (grado 3)	Cuantitativa ordinal	Indepen- diente

<p>Localización de la lesión</p>	<p>Subsitio anatómico ubicado en cavidad oral</p>	<p>Subsitio anatómico ubicado en cavidad oral tomado del expediente clínico.</p>	<p>1.- Lengua oral 2.-Piso de la boca 3.-Encía 4.-Paladar duro 5.-Trígono retromolar 6.-Mucosa bucal</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>Independiente</p>
<p>Etapa clínica (AJCC 8)</p>	<p>El sistema TNM (tumor-ganglio-metástasis) del Comité Americano de Cáncer (AJCC 8va edición), se utiliza para clasificar la etapa del cáncer de cavidad oral.</p>	<p>El sistema TNM (tumor-ganglio-metástasis) del Comité Americano de Cáncer (AJCC 8va edición), se utiliza para clasificar la etapa del cáncer de cavidad oral. Se obtendrá del expediente clínico</p>	<p>EC 0: Tis/N0/M0 EC I: T1/N0/M0 EC II: T2/N0/M0 EC III: T1,T2/N1/M0 ó T3/ N0-1/M0 EC IVA: T1-T3/N2/M0 ó T4a/N0-N2/M0 EC IVB: XT/N3/M0 ó T4b/XN/M0 EC IVC: XT/XN/M1</p>	<p>Cualitativa ordinal</p>	<p>Independiente</p>

CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR

Técnica de radioterapia utilizada	Plan de tratamiento realizado con 3D conformal o IMRT, o VMAT,	Plan de tratamiento realizado tomado del sistema de planeación eclipse.	<ol style="list-style-type: none"> 1. 3D conformal 2. IMRT 3. VMAT 	Cualitativa nominal	Independiente
Duración del tratamiento con radioterapia concomitante	Tiempo de administración del tratamiento concomitante estimado en semanas	Tiempo de administración del tratamiento concomitante estimado en semanas, obtenido del sistema de planeación eclipse.	<ol style="list-style-type: none"> 1. 6-7semanas 2. 8-9semanas 3. 10-11semanas 4. 12-13semanas 5. 14 o más semanas 	Cuantitativa ordinal	Independiente
Dosis total de radioterapia recibida	Cantidad de radiación ionizante administrada al paciente, medida en Grey (Gy)	Cantidad de radiación ionizante administrada al paciente, medida en Grey (Gy), obtenida de sistema de planeación eclipse.	<ol style="list-style-type: none"> 1. <66 Gy 2. 66 a <69.9 Gy 3. 69.9Gy o más 	Cualitativa numérica	Independiente

CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO

Causa de interrupción temporal del tratamiento	Motivo por el que el paciente deja de acudir a recibir su radioterapia y posteriormente reanuda su tratamiento	Motivo por el que el paciente deja de acudir a recibir su radioterapia y posteriormente reanuda su tratamiento, obtenido del expediente clínico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mantenimiento del equipo 2. Toxicidad secundaria al tratamiento 3. Comorbilidades 4. Muerte 5. No desea más tratamiento 6. Otras causas 	Cualitativa nominal	Independiente
Causa de interrupción definitiva del tratamiento	Motivo por el que el paciente suspende definitivamente su tratamiento con radioterapia	Motivo por el que el paciente suspende definitivamente su tratamiento con radioterapia, obtenido del expediente clínico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Toxicidad secundaria al tratamiento 2. Comorbilidades 3. Muerte 4. No desea más tratamiento 5. Otras causas 	Cualitativa nominal	Independiente

Quimioterapia concomitante	Tratamiento sistémico que se administra simultáneamente con la radioterapia.	Tratamiento sistémico que se administra simultáneamente con la radioterapia, obtenido del expediente clínico.	1. Tipo de anti-neoplásico (s) utilizado	Cualitativa nominal	Independiente
Dosis de quimioterapia concomitante	Cantidad de quimioterapia administrada por ciclo simultáneamente con radioterapia.	Cantidad de quimioterapia administrada por ciclo simultáneamente con radioterapia. Estos datos se obtendrán del expediente clínico	Mg/m ² de superficie corporal o mg /kg de peso.	Cualitativa numérica	Independiente
Número de ciclos de quimioterapia	Cantidad total de ciclos recibidos en concomitancia con radioterapia	Cantidad total de ciclos recibidos en concomitancia con radioterapia. obtenidos de expediente clínico.	1.- <2 ciclos 2.-2-3 ciclos 3.-4 o más ciclos	Cuantitativa ordinal	Independiente

<p>An- tecedente de quimioter- apia de in- ducción</p>	<p>Tratamien- to sistémi- co que se administra previo al inicio de radioter- apia.</p>	<p>Tratamiento sistémico que se administra previo al inicio de radioter- apia. Se obten- drá del expe- diente clínico</p>	<p>1.- Si 2.- No</p>	<p>Cualitati- va nomi- nal</p>	<p>Independi- ente</p>
<p>Esquema de quimioter- apia de in- ducción</p>	<p>Tipo de antineo- plásico utilizado previo al inicio de la radioter- apia.</p>	<p>Tipo de anti- neoplásico uti- lizado previo al inicio de la radioterapia, lo cual se obten- drá del expe- diente clínico</p>	<p>Nombre del anti- neoplasi- co</p>	<p>Cualitati- va nomi- nal</p>	<p>Independi- ente</p>

9.8 Procesamiento y plan de análisis de los resultados

Los datos recolectados serán ordenados y descritos en términos de estadística descriptiva, para determinar sus intervalos y valores de media, moda, mediana y desviación estándar. Las variables ordinales o continuas se describirán mediante promedio y desviación estándar, se evaluará si su distribución es normal mediante prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables nominales se describirán mediante valores absolutos y porcentajes y se compararán entre los grupos mediante pruebas X^2 o prueba exacta de Fisher. Las comparaciones de las variables continuas con respecto a la variable dependiente se realizarán mediante prueba t de Student para muestras independientes (si la variable tiene distribución normal) o prueba U de Mann-Whitney (si no tiene distribución normal).

Se determinará la razón de prevalencia para analizar la relación entre la variable dependiente y las variables independientes nominales dicotómicas, y se realizará un análisis de regresión múltiple para determinar la fuerza de asociación entre las variables, si es que esta existe.

Los programas que se utilizarán para realizar el análisis de datos son el programa Excel versión 2010 de Microsoft Office y SPSS de IBM versión 21.

La significancia estadística tomada como valor de referencia tendrá un valor menor a 0.05 con un intervalo de confianza del 95%.

9.9 Consideraciones éticas

Riesgo de la investigación: De acuerdo a la Norma oficial mexicana (NOM) para la investigación en seres humanos: NOM 12. Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación en salud, título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos la cual se encuentra en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, capítulo I, artículo 17, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 6 de enero de 1987, con relación a esta ley, el presente proyecto se considera sin riesgo.

Apego a normativas y tratados: El presente protocolo se ajusta a los enunciados descritos en la declaración de Helsinki y sus revisiones, al código de ética médica de Núremberg así como a lo estipulado en la Ley General de Salud en materia de la investigación para la salud de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. Este estudio respetará los lineamientos estipulados por el Instituto Mexicano del Seguro Social, en los que destaca que toda investigación realizada en la institución debe ser con carácter de respeto hacia la persona, la vida y la seguridad de los participantes, de acuerdo a las normas estipuladas, sobre todo las descritas en el Manual de Organización de la Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación (Acuerdo No. 15; 6-84 del 20 de junio de 1984 del Honorable Consejo Técnico). El presente estudio será evaluado y autorizado por el Comité de Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social.

De acuerdo con los principios de bioética vigentes será responsabilidad del autor utilizar de forma confidencial los datos de los pacientes, en la evaluación del presente estudio, por lo cual no se identificarán con nombre o número de seguridad social en la presentación de resultados para salvaguardar la identidad de los pacientes.

Todos los pacientes fueron reclutados de acuerdo los criterios de inclusión sin conveniencia para este estudio.

Carta de consentimiento: Ya que el estudio es retrospectivo no amerita de este apartado.

Confidencialidad del estudio: La información que se obtendrá en este estudio, será exclusivamente para el uso interno del protocolo, con total confidencialidad.

9.10 Recursos, financiamiento y factibilidad

Recursos físicos y materiales

- Instalaciones de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI
- Base de datos de pacientes del servicio de radioterapia.
- Expedientes clínicos tanto físicos como electrónicos del Hospital de Oncología CMN Siglo XXI.
- Sistema de planeación de radioterapia “eclipse”.
- Lap Top con paquetería office.
- Plumas, lápiz y hojas.
- Impresora.

Recursos humanos

- A. Médico adscrito al servicio de radio-oncología del Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI encargado de supervisar el curso de la investigación.
- B. Médico adscrito al servicio de cirugía de colón y recto del Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI encargado de supervisar la metodología de la investigación.
- C. Médico residente de radio oncología: encargado de recabar información, registrar y analizar datos obtenidos del estudio.
- D. Personal del archivo del Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Recursos financieros

Debido a que el Hospital de Oncología del CMN SXXI cuenta con los recursos médicos, clínicos y electrónicos, y al realizarse la investigación no se compromete el funcionamiento de dichos recursos, no se requiere de financiamiento adicional.

No existe conflicto de interés.

Factibilidad del estudio

Es un estudio viable y factible, ya que al ser de tipo retrospectivo y analítico solo requerimos de la valoración detenida del expediente clínico con los estudios realizados en esta unidad y valorar el plan de tratamiento de radioterapia; al contar con ellos se podrán llenar correctamente las hojas de recolección de datos diseñadas especialmente para este proyecto.

10. RESULTADOS

Se revisaron los expedientes de pacientes del Hospital de Oncología del CMN SXXI, con diagnóstico de cáncer de cavidad oral irresecable tratados con quimio-radioterapia concomitante en el periodo comprendido entre enero de 2013 a diciembre de 2018.

Se analizaron 50 pacientes, de los cuales 34 fueron hombres y 16 mujeres, la media de edad encontrada fue de 59 años, con valor mínimo de 21 y máximo de 77, desviación estándar de 13.2 años. (Gráfica 1)

De los 50 casos, 62 % se localizaron en lengua, 10% en piso de la boca, 10% en encía, 10% en trigono retromolar, 6% en mucosa bucal y 2% en paladar duro. (Gráfica 2)

Respecto a la etapa clínica el 66% correspondieron a Etapa clínica IV A y los pacientes con Etapa clínica IV B representaron el 34%. (Gráfica 3)

Todos los pacientes recibieron Quimioterapia concomitante, el 70% de ellos recibió Cisplatino, 18% Carboplatino, 2% Docetaxel, y en el 10% de los casos no se especificó el esquema de quimioterapia recibido. (Gráfica 4)

Los pacientes que recibieron menos de 2 ciclos de quimioterapia concomitante representaron el 32 % (16), con 2 a 3 ciclos representaron el 50% (25), con más de 3 ciclos representaron el 6% (3), y sin datos el 12% (6). (Gráfica 5)

El 70% recibió quimioterapia de inducción (35), mientras el 30% restante (15) no recibió manejo sistémico de inducción. (Gráfica 6)

Los pacientes con dosis de radioterapia prescrita menor a 66 Gy representaron el 6% (3), y aquellos con dosis prescrita mayor de 66Gy representaron el 94% (47). (Gráfica 7)

Los pacientes con dosis de radioterapia recibida de menos de 66 Gy representaron el 18% (9), con 66 Gy o más representaron el 82% (41). (Gráfica 8)

Se utilizó técnica VMAT en el 92% (46) de los casos, técnica IMRT en el 2% (1), y técnica 3D en el 6% (3). (Gráfica 9)

Los pacientes con duración de la radioterapia de 6 a 7 semanas representaron el 58% (29), con 8 a 9 semanas representaron el 30% (15), con 10 a 11 semanas representaron el 6% (3), y con 12 a 13 semanas representaron el 6% (3). (Gráfica 10)

Después de la quimio-radioterapia, la respuesta del tumor se evaluó utilizando los Criterios de evaluación de la respuesta en tumores sólidos (RECIST) versión 1.1 en el 48% de los pacientes, el 52 % de los pacientes se evaluó mediante exploración física u otros estudios de imagen como Ultrasonido.

La respuesta clínica completa se observó en el 34% de los pacientes (17), en el 24% (12) se observó Respuesta parcial, con Enfermedad estable representaron el 20% (10), con Progresión de la enfermedad representaron el 12% (6), y los pacientes sin datos de

respuesta clínica representaron el 10%(5). (Gráfica 11)

Con respecto al periodo de seguimiento de los pacientes, la media fue de 11.8 meses, teniendo un rango entre 0 y 60 meses. Los pacientes con Periodo de seguimiento de 1 a 6 meses representaron el 24% (12), de 7 a 12 meses representaron el 8%(4), de 13 a 24 meses representaron el 8%(4), de 25 a 36 meses representaron el 10%(5), de 37 a 48 meses representaron el 8%(4), de 49 a 60 meses representaron el 4%(2). (Gráfica 12)

Los pacientes que presentaron respuesta clínica completa 34% (17) cursaron con periodo libre de enfermedad con una media de 31.1 meses y mediana de 30. (Gráfica 13)

El 24% (12) de los pacientes con respuesta parcial, cursaron con periodo libre de progresión con una media de 5 meses y mediana de 5 meses; de los cuales, con periodo libre de progresión 1 a 6 meses representaron el 66.7%(4) y con 7 a 12 meses representaron el 33.3%(2). (Gráfica 14)

El 20% (10) de los pacientes correspondientes a Enfermedad estable, cursaron con periodo libre de progresión con una media de 5.1 y mediana de 5 meses; de los cuales, sin seguimiento 20%(2), con periodo libre de progresión de 1 a 6 meses representaron el 70%(7) y de 7 a 12 meses representaron el 10%(1). (Gráfica 15)

En el análisis de PLE para los pacientes con respuesta completa (17), la media de meses obtenida fue de 31.1 meses, con IC al 95% de 21.2 a 37.3. (Gráfica 16)

En los pacientes que presentaron respuesta clínica completa después del tratamiento con quimio-radioterapia concomitante se analizaron factores potencialmente relacionados a la respuesta clínica tales como edad, duración del tratamiento, dosis de radioterapia recibida, técnica de radioterapia utilizada, quimioterapia concomitante (esquema y ciclos recibidos), desarrollo de toxicidad, resultando en que:

-La dosis de radioterapia recibida (mayor o menor a 66Gy) y la edad del paciente (mayor o menor a 60 años) son variables predictoras de respuesta clínica completa.

Los pacientes con dosis de Radioterapia recibida menor de 66 Gy, el 11.1%(1) presentaron respuesta completa, mientras que los pacientes con dosis de Radioterapia recibida de 66 Gy y más, el 39.0%(16) presentaron respuesta completa, valor de $p= 0.024$. (Tabla 2)

Los pacientes con edad de 60 años y menos, el 19.0%(4) presentaron respuesta completa, en comparación con aquellos pacientes con edad de 61 y más, el 44.8%(13) presentaron respuesta completa, valor de $p= 0.048$. (Tabla 3)

Analizamos la respuesta clínica completa versus la respuesta parcial, encontrando que la etapa clínica (IVA o IVB) fue la variable que mostró diferencia entre las respuestas:

Los pacientes con Etapa clínica IV A, el 33.3%(11) presentaron respuesta completa, el 33.3%(11) presentaron respuesta parcial, el 15.2%(5) presentaron enfermedad estable, el 15.2%(5) presentaron progresión de la enfermedad, y el 3.0%(1) no se evaluó; de los

pacientes con Etapa clínica IV B, el 35.3%(6) presentaron respuesta completa, el 5.9%(1) presentaron respuesta parcial, el 29.4%(5) presentaron enfermedad estable, el 5.9%(1) presentaron progresión de la enfermedad, y el 23.5%(4) no se evaluó; valor de $p= 0.037$. (Tabla 4)

En relación a la toxicidad aguda observamos un subregistro en los expedientes analizados; siendo la mucositis grado 2 la que con mayor frecuencia se reporta. (Gráfica 17-19)

El resto de las variables analizadas (localización, técnica de radioterapia utilizada, duración del tratamiento con radioterapia, quimioterapia concomitante y toxicidad presentada durante el tratamiento) no presentaron correlación estadísticamente significativa con la respuesta clínica. (Tabla 5-15)

11. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Es fundamental que todos los pacientes con cáncer de cavidad oral localmente avanzado sean evaluados por un equipo multidisciplinario para discutir sobre las opciones de tratamiento del paciente con el objetivo de maximizar la supervivencia; preservación de órganos y/o función de los mismos, cuando esto sea posible.

Sin lugar a dudas, el manejo óptimo de cáncer epidermoide de cavidad oral es la cirugía para casos resecables. Sin embargo, sigue siendo controvertido si todos los casos calificados como T4b técnicamente son no resecables. Liao et al, consideraron el T4b con invasión del masticador pero con el tumor restringido por debajo de la muesca mandibular como resecable, con un resultado quirúrgico favorable similar al de sus casos de T4a obtenidos por su equipo quirúrgico.

El tratamiento concomitante con quimioterapia-radioterapia es el estándar en pacientes con cáncer de cavidad oral irreseccable de acuerdo a lo demostrado por Adelstein, Olmi, Calais y sus colaboradores, quienes compararon dosis convencionales de radioterapia con o sin quimioterapia concomitante, en cuyos ensayos se observó un beneficio significativo y constante de la concomitancia en las tasas de control local, lo que se traduce en una mejora de la supervivencia libre de enfermedad en una magnitud del 15% al 20%.[53-54](#)

En el metaanálisis de Pingnon (MACH-NC) se demostró que la adición de quimioterapia a la radioterapia en el contexto adyuvante y definitivo produjo una reducción del 12% en el riesgo de muerte por cáncer escamoso de cabeza y cuello, que corresponde a una mejoría absoluta en supervivencia del 4 % en 5 años.[51](#) Sin embargo, la quimio-radioterapia concomitante puede producir una morbilidad significativa.

El tratamiento con quimioterapia-radioterapia concomitante utiliza fraccionamiento convencional a dosis de 2.0 Gy por fracción para una dosis total de 70 Gy, en 7 semanas. El fraccionamiento alterado no ha demostrado ser beneficioso en el contexto de la quimioterapia concomitante (GORTEC 99-02).[55](#)

En relación a los avances en las técnicas de radioterapia se ha demostrado que con la utilización de técnicas modernas como IMRT, VMAT, IGRT, se obtiene mayor seguridad en el tratamiento, reduciendo la dosis que reciben los órganos de riesgo y por ende la toxicidad tardía en los mismos.[44](#)

La concomitancia se indica con platinos; cisplatino como único agente administrado

cada 3 semanas a dosis 100 mg / m² de superficie corporal; Se utilizan 2–3 ciclos de quimioterapia dependiendo el esquema de fraccionamiento de radioterapia (RTOG 0129).⁵²

De acuerdo a la respuesta clínica posterior al tratamiento con quimio-radioterapia concomitante, la cirugía y/o disección de cuello se reserva para los casos de enfermedad residual resecable. El reconocimiento de la resecabilidad es inherentemente dependiente de las habilidades quirúrgicas disponibles en el centro en cuestión.

El concepto de un mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas en pacientes previamente irradiados es bien conocido. La curación tardía de las heridas y el fracaso del colgajo, a los que contribuye la disminución de la vascularización del lecho injertado o la fibrosis pericapilar después de la irradiación, son los problemas más preocupantes para la mayoría de los cirujanos.

Este estudio determinó la respuesta clínica que presentaron los pacientes con diagnóstico de carcinoma escamoso de cavidad oral irresecable, posterior al tratamiento concomitante con quimioterapia-radioterapia utilizando técnicas modernas IMRT/VMAT, con una dosis radical al tumor (66-70Gy). Nuestros hallazgos principales proporcionan la siguiente evidencia.

En primer lugar, con quimioradioterapia a dosis radical obtuvimos una buena respuesta clínica así como un adecuado control local de la enfermedad. Comparando nuestros resultados en relación a la respuesta clínica completa obtenida, esta fue del 34% de los pacientes vs. el 16% reportado en la literatura.

En segundo lugar, utilizar técnicas modernas de radioterapia como IMRT, nos permite otorgar una dosis radical en el área del tumor de forma segura, lo cual se pudo palpar en los resultados obtenidos, por lo que IMRT se considera la técnica estándar.

En relación a la duración del tratamiento observamos que en el 42% de nuestros pacientes, se excede de las 7 semanas recomendadas, extendiéndose hasta 13 semanas en algunos casos; sin embargo no encontramos relación significativa entre la respuesta clínica completa y la duración mencionada.

En nuestro estudio, el 70% de los pacientes recibieron quimioterapia de inducción, sin embargo esto no fue un factor significativamente favorable para mejorar la respuesta clínica.

Todos nuestros pacientes recibieron quimioterapia concomitante sin diferencias significativas entre el número de ciclos ni el esquema utilizado comparado con la respuesta clínica obtenida.

Es de utilidad valorar la resecabilidad en aquellos pacientes que presentaron respuesta clínica parcial al tratamiento con quimioradioterapia al igual que el manejo quirúrgico en los que presentaron respuesta completa ya que podemos impactar en el control local de la enfermedad e incluso en sobrevida global.

En conclusión demostramos que pacientes con diagnóstico de carcinoma escamoso de cavidad oral, irresecable tratados con quimioterapia-radioterapia concomitante, la respuesta clínica completa obtenida en nuestro centro fue mayor a la esperada (34 vs 16%), lo cuál se asocia a la utilización de técnicas modernas de radioterapia (IMRT/VMAT), así como a la dosis de radioterapia recibida (mayor a 66Gy) y la edad del paciente mayor a 60 años.

Limitaciones

Nuestro estudio tuvo limitaciones, entre las que podemos destacar las siguientes:

Subregistro de datos que permiten caracterizar adecuadamente los aspectos que po-

drían impactar en el desenlace terapéutico de los pacientes, contemplando tanto características del paciente, así como del tumor y del tratamiento recibidos, tales como el estado funcional real (ECOG) con el que reciben tratamiento, peso y estatura real, ya que en la mayoría de los expedientes existen variaciones inexplicables en dichos datos, tipos y grados de toxicidad en notas de valoración durante el tratamiento y al finalizar el mismo; Tomografías de control realizadas en la unidad pero sin interpretación por servicio de imagenología, Tomografías realizadas fuera de la unidad sin subir imágenes al sistema de nuestro hospital. Falta de seguimiento prolongado y constante en la mayoría de los pacientes. Por lo tanto, nuestros resultados deben ser validados por un estudio prospectivo.

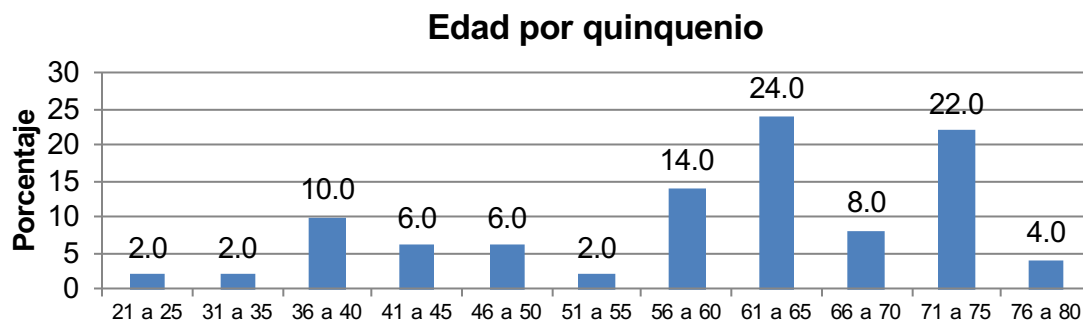
12. ANEXOS

Tabla 1. Características de la población y el tratamiento	TOTAL (n=50)	PORCENTAJE
Edad		
<60	21	42
>60	29	58
Género		
Masculino	34	68
Femenino	16	32
Tabaquismo		
Si	24	48
No	25	50
Sin datos	1	2
Etapa clínica		
IVa	33	66
IVb	17	34
Subsitio del tumor		
Lengua	31	62
Piso de boca	5	10
Encía	5	10
Trígono retromolar	5	10
Paladar duro	1	2
Mucosa bucal	3	6

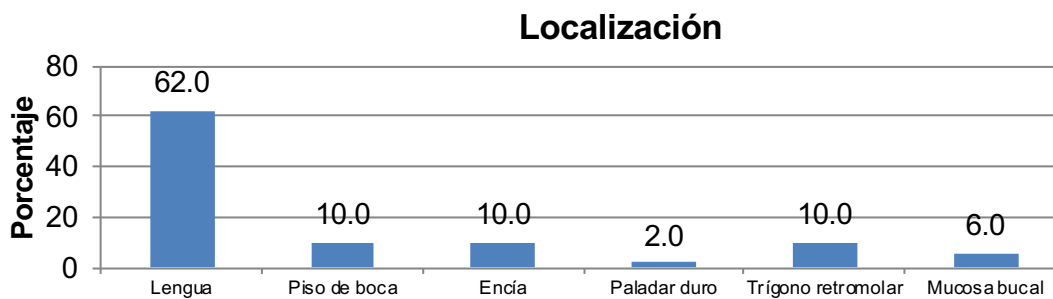
Técnica de Radioterapia		
3D	3	6
IMRT	1	2
VMAT	46	92
Dosis de radioterapia recibida		
<66Gy	9	18
>66Gy	41	82
Duración de Radioterapia		
6 a 7 semanas	29	58
8 a 9 semanas	15	30
10 a 11 semanas	3	6
12-13 semanas	3	6
Quimioterapia concomitante		
Si	50	100
No	0	0
Agente empleado en concomitancia		
Cisplatino	35	70
Carboplatino	8	16
Cisplatino- Carboplatino	1	2
Docetaxel	1	2
No especificada y/o fuera de la unidad	5	10
Ciclos de Quimioterapia concomitante		
Menos de 2	16	32
De 2 a 3	25	50
Más de 3	3	6
Sin datos	6	12
Quimioterapia de inducción		
Si	35	70

No	13	26
Sin datos	2	4

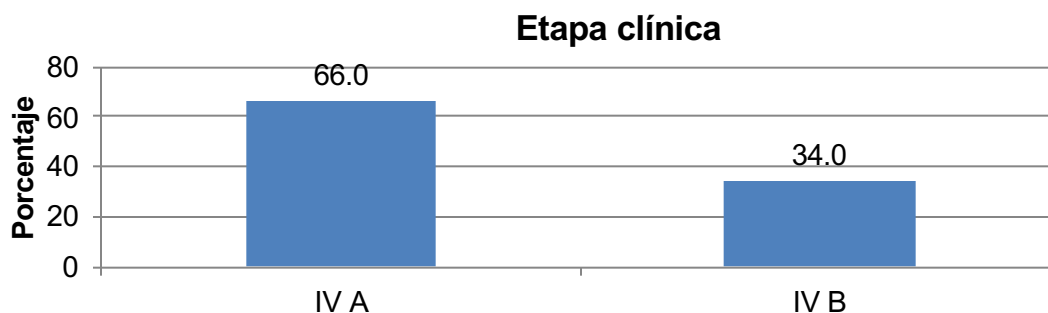
Respuesta clínica		
RC= Respuesta completa	17	34
RP= Respuesta parcial	12	24
EE= Enfermedad estable	10	20
PE=Progresión de la enfermedad	6	12
Sin datos	10	20



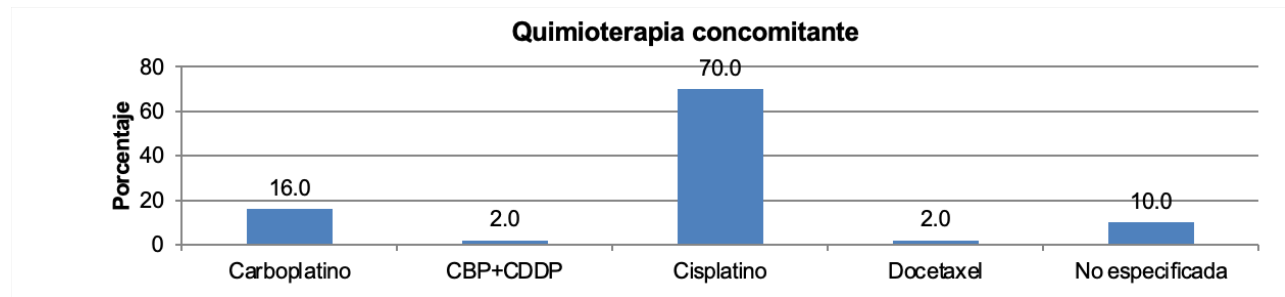
Gráfica 1: Edad por quinquenio.



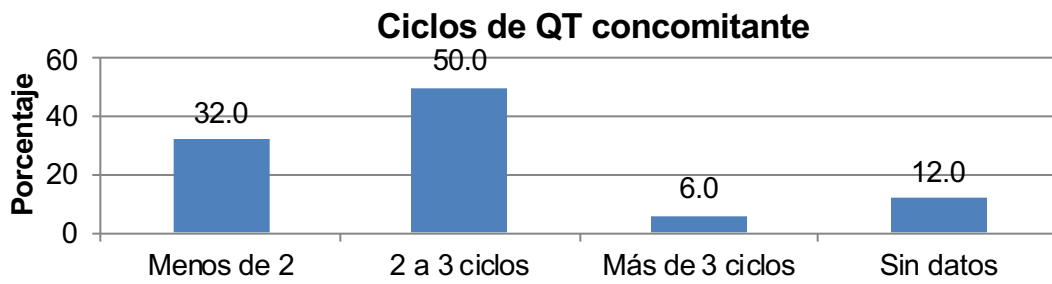
Gráfica 2: Localización



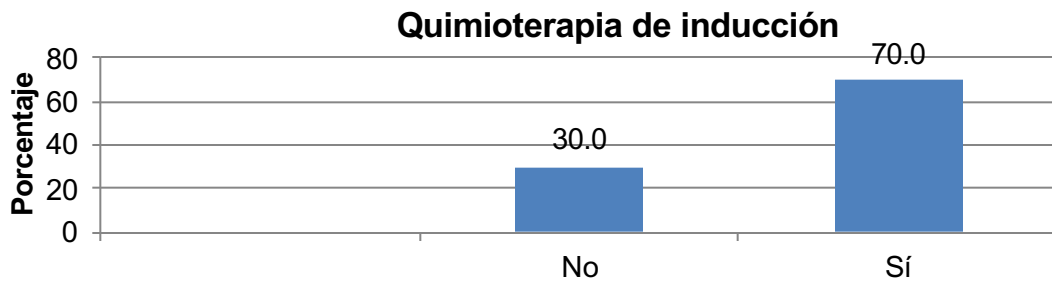
Gráfica 3: Etapa clínica.



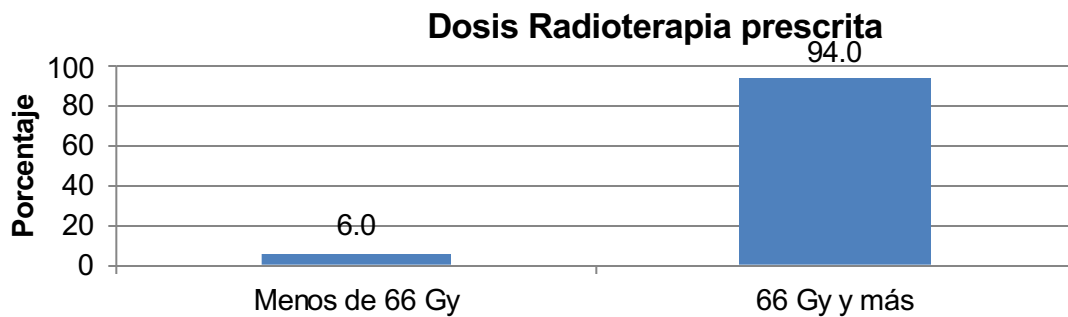
Gráfica 4: Quimioterapia concomitante.



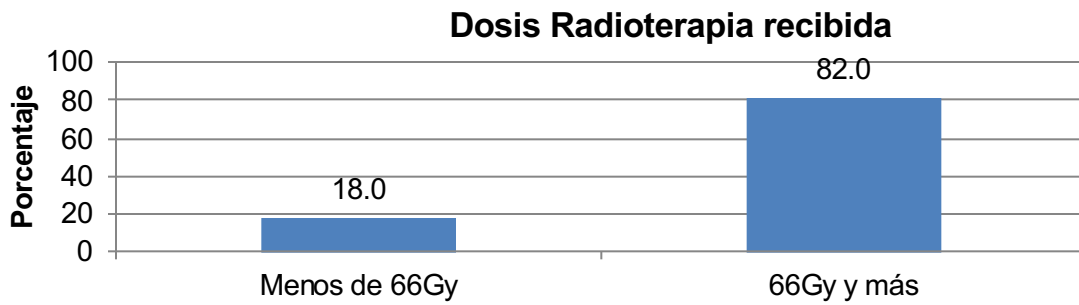
Gráfica 5: Ciclos de QT concomitante.



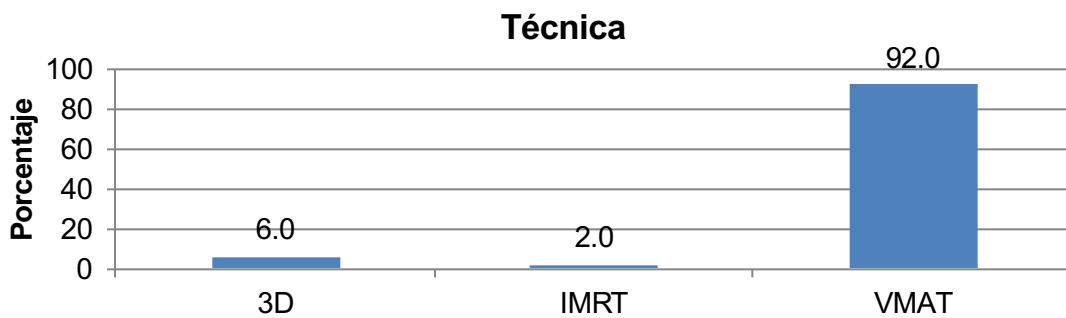
Gráfica 6: Quimioterapia de inducción.



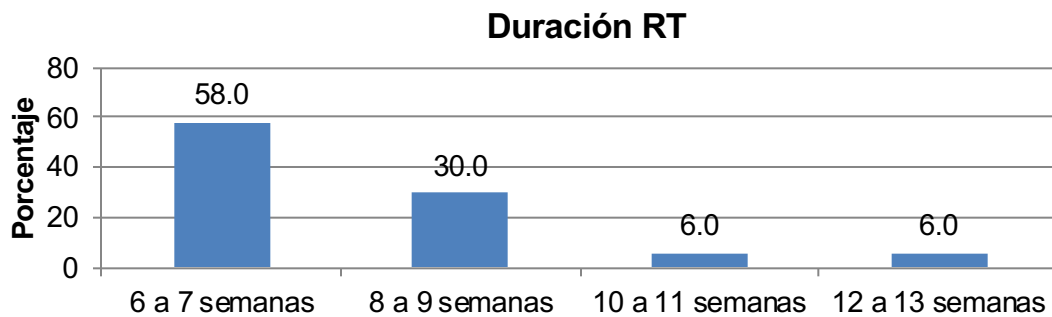
Gráfica 7: Dosis de radioterapia prescrita.



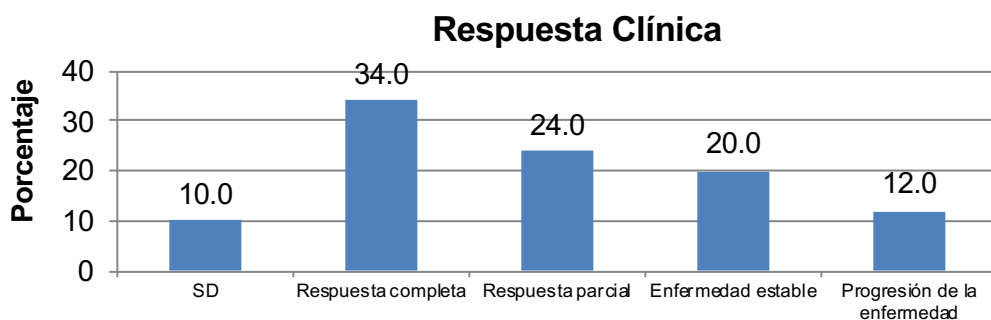
Gráfica 8: Dosis de radioterapia recibida.



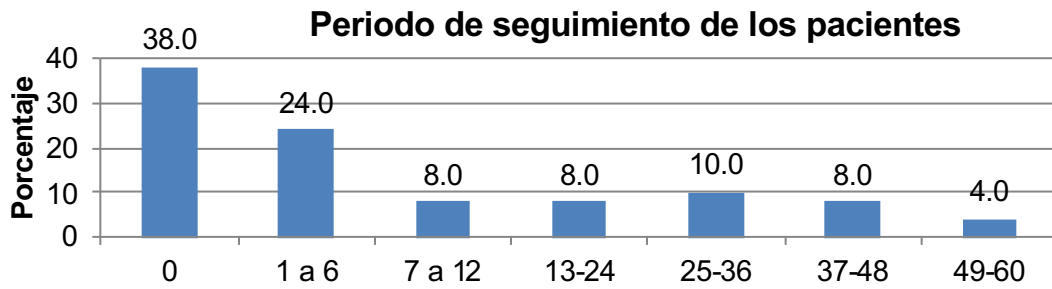
Gráfica 9: Técnica de radioterapia.



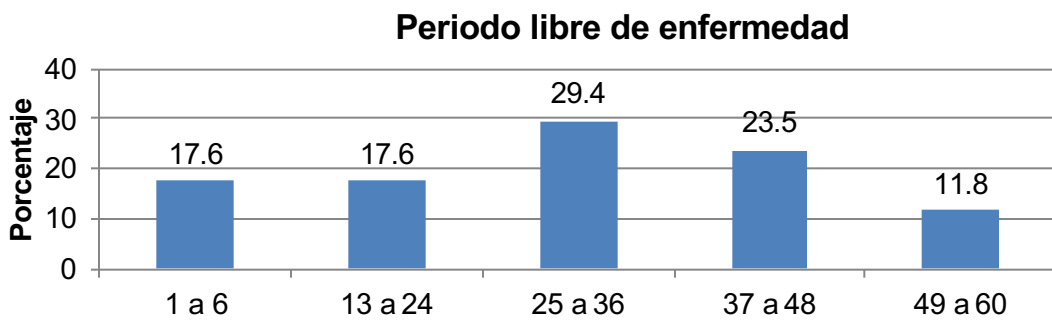
Gráfica 10: Duración de RT.



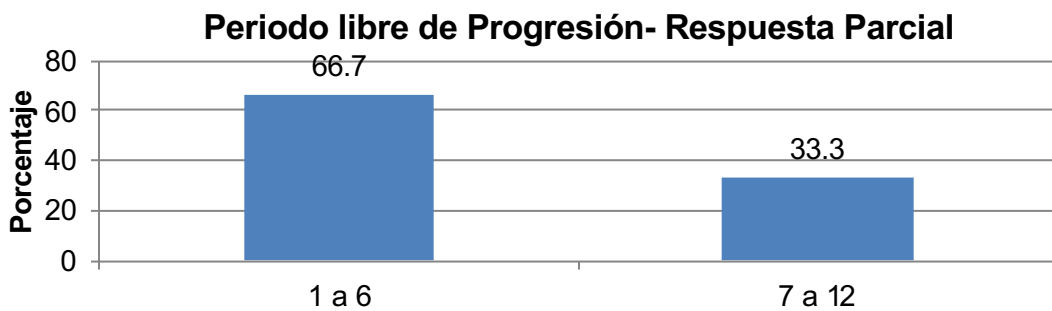
Gráfica 11: Respuesta clínica.



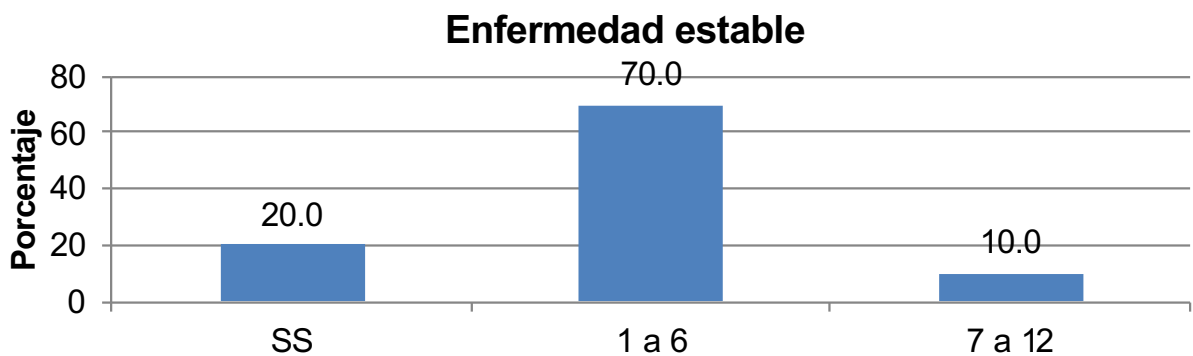
Gráfica 12: Periodo de seguimiento en meses.



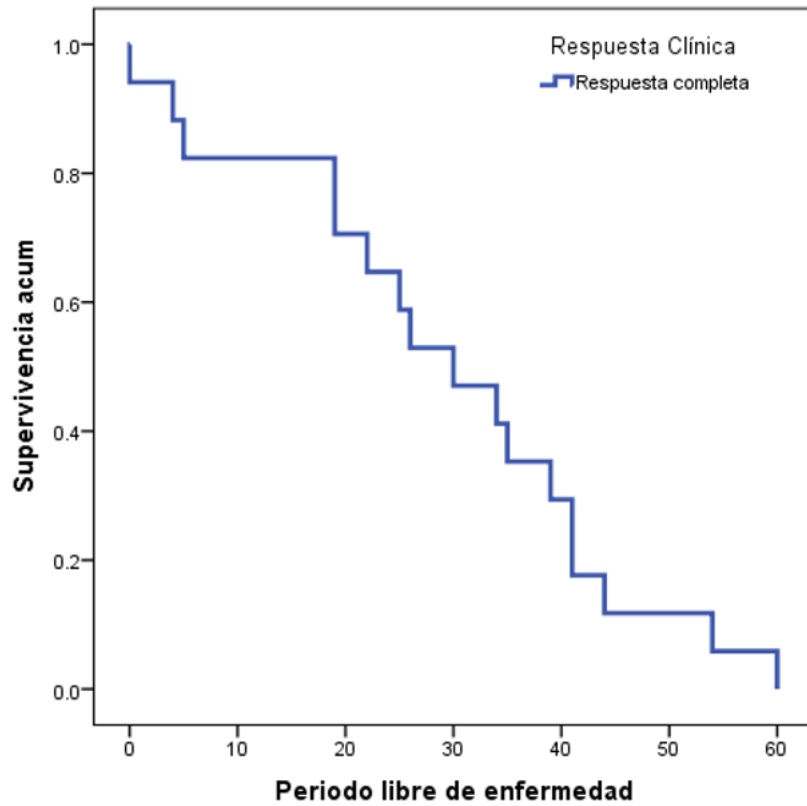
Gráfica 13: Periodo libre de enfermedad en pacientes con RC.



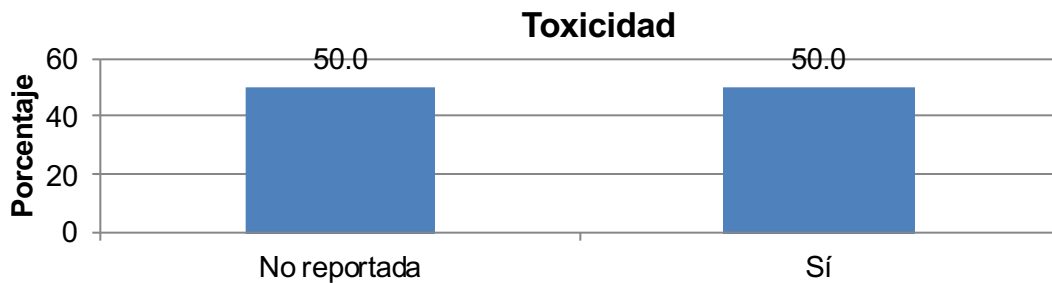
Gráfica 14: Periodo libre de progresión en meses.



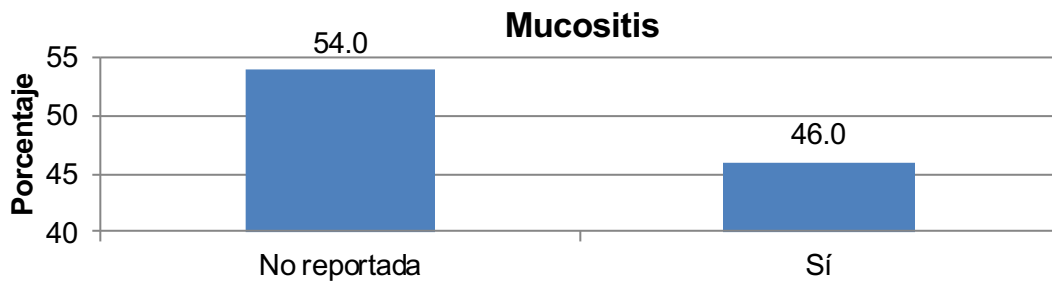
Gráfica 15: Periodo libre de progresión en meses, para Enfermedad estable.



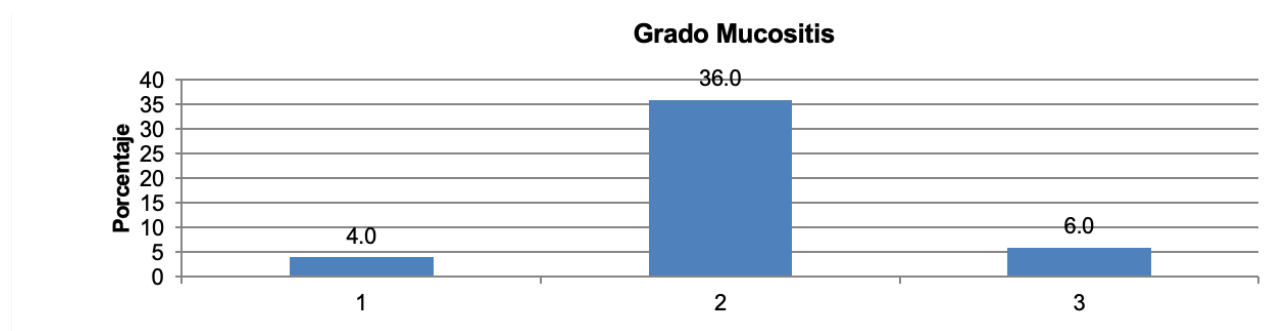
Gráfica 16: PLE en meses y respuesta clínica.



Gráfica 17: Toxicidad aguda



Gráfica 18: Mucositis



Gráfica 19: Grado de Mucositis

Respuesta Clínica	DOSIS DE RADIOTERAPIA RECIBIDA		Total
	Menos de 66 Gy	66Gy y más	
Respuesta completa	1	16	17
	11.1%	39.0%	34.0%
Respuesta parcial	3	9	12
	33.3%	22.0%	24.0%
Enfermedad estable	0	10	10
	0.0%	24.4%	20.0%
Progresión de la enfermedad	2	4	6
	22.2%	9.8%	12.0%
S/D	3	2	5
	33.3%	4.9%	10.0%
Total	9	41	50

Total	100.0%	100.0%	100.0%
--------------	--------	--------	--------

Tabla 2. Comparación de respuesta clínica y dosis de RT recibida. (p=0.024)

Respuesta Clínica	Edad		Total
	60 y menos	61 y más	
Respuesta completa	4	13	17
	19.0%	44.8%	34.0%
Respuesta parcial	3	9	12
	14.3%	31.0%	24.0%
Enfermedad estable	6	4	10
	28.6%	13.8%	20.0%
Progresión de la enfermedad	4	2	6
	19.0%	6.9%	12.0%
S/D	4	1	5
	19.0%	3.4%	10.0%
Total	21	29	50
	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 3. Comparación de respuesta clínica y edad (p=0.048)

Respuesta Clínica	Etapa clínica		Total
	IV A	IV B	
Respuesta completa	11	6	17
	33.3%	35.3%	34.0%
Respuesta parcial	11	1	12
	33.3%	5.9%	24.0%
Enfermedad estable	5	5	10
	15.2%	29.4%	20.0%
Progresión de la enfermedad	5	1	6
	15.2%	5.9%	12.0%

S/D	1	4	5
	3.0%	23.5%	10.0%
Total	33	17	50
	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 4. Comparación de respuesta clínica y etapa clínica (p=0.037)

Respuesta Clínica	L o c a l i z a c i ó n						Total
	Lengua	Piso de la boca	Encía	Paladar duro	Trigono retro molar	Mucosa bucal	
Respuesta completa	9	3	1	0	2	2	17
	29.0%	60.0%	20.0%	0.0%	40.0%	66.7%	34.0%
Respuesta parcial	7	1	2	0	1	1	12
	22.6%	20.0%	40.0%	0.0%	20.0%	33.3%	24.0%
Enfermedad estable	9	1	0	0	0	0	10
	29.0%	20.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	20.0%
Progresión de la enfermedad	5	0	1	0	0	0	6
	16.1%	0.0%	20.0%	0.0%	0.0%	0.0%	12.0%
S/D	1	0	1	1	2	0	5
	3.2%	0.0%	20.0%	100.0%	40.0%	0.0%	10.0%
Total	31	5	5	1	5	3	50
	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 5. Comparación de respuesta clínica y localización (p= 0.180)

Respuesta Clínica	Técnica			Total
	3D	IMRT	VMAT	
Respuesta completa	2	0	15	17
	66.7%	0.0%	32.6%	34.0%
Respuesta parcial	1	0	11	12
	33.3%	0.0%	23.9%	24.0%
Enfermedad estable	0	0	10	10

Enfermedad estable	0.0%	0.0%	21.7%	20.0%
Progresión de la enfermedad	0	1	5	6
	0.0%	100.0%	10.9%	12.0%
S/D	0	0	5	5
	0.0%	0.0%	10.9%	10.0%
Total	3	1	46	50
	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 6. Comparación de respuesta clínica y técnica (p= 0.278)

Respuesta Clínica	Duración de RT en semanas				Total
	6 a 7 semanas	8 a 9 semanas	10 a 11 semanas	12 a 13 semanas	
Respuesta completa	12	4	1	0	17
	41.4%	26.7%	33.3%	0.0%	34.0%
Respuesta parcial	5	5	0	2	12
	17.2%	33.3%	0.0%	66.7%	24.0%
Enfermedad estable	6	3	0	1	10
	20.7%	20.0%	0.0%	33.3%	20.0%
Progresión de la enfermedad	3	2	1	0	6
	10.3%	13.3%	33.3%	0.0%	12.0%
S/D	3	1	1	0	5
	10.3%	6.7%	33.3%	0.0%	10.0%
Total	29	15	3	3	50
	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 7. Comparación de respuesta clínica y duración de RT (p= 0.417).

Respuesta Clínica	Toxicidad		Total
	No reportado	Sí	
Respuesta completa	9	8	17
	36.0%	32.0%	34.0%

Respuesta parcial	6	6	12
	24.0%	24.0%	24.0%
Enfermedad estable	5	5	10
	20.0%	20.0%	20.0%
Progresión de la enfermedad	4	2	6
	16.0%	8.0%	12.0%
S/D	1	4	5
	4.0%	16.0%	10.0%
Total	25	25	50
	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 8. Comparación de respuesta clínica y toxicidad ($p= 0.640$)

Respuesta Clínica	Mucositis		Total
	No	Sí	
Respuesta completa	10	7	17
	37.0%	30.4%	34.0%
Respuesta parcial	7	5	12
	25.9%	21.7%	24.0%
Enfermedad estable	5	5	10
	18.5%	21.7%	20.0%
Progresión de la enfermedad	4	2	6
	14.8%	8.7%	12.0%
S/D	1	4	5
	3.7%	17.4%	10.0%
Total	27	23	50
	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 9. Comparación de respuesta clínica y mucositis ($p= 0.553$)

Respuesta Clínica	Grado de mucositis			Total
	1	2	3	
Respuesta completa	0	6	1	7
	0.0%	33.3%	33.3%	30.4%
Respuesta parcial	0	3	2	5
	0.0%	16.7%	66.7%	21.7%
Enfermedad estable	2	3	0	5
	100.0%	16.7%	0.0%	21.7%
Progresión de la enfermedad	0	2	0	2
	0.0%	11.1%	0.0%	8.7%
S/D	0	4	0	4
	0.0%	22.2%	0.0%	17.4%
Total	2	18	3	23
	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 10. Comparación de respuesta clínica y grado de mucositis ($p= 0.140$)

Respuesta Clínica	Radiodermatitis	
	Sí	Total
Respuesta completa	3	3
	33.3%	33.3%
Respuesta parcial	3	3
	33.3%	33.3%
Enfermedad estable	2	2
	22.2%	22.2%
S/D	1	1
	11.1%	11.1%
Total	9	9
	100.0%	100.0%

Tabla 11. Comparación de respuesta clínica y radiodermatitis.

Respuesta Clínica	Grado		Total
	1	2	
Respuesta completa	1	2	3
	20.0%	50.0%	33.3%
Respuesta parcial	2	1	3
	40.0%	25.0%	33.3%
Enfermedad estable	1	1	2
	20.0%	25.0%	22.2%
S/D	1	0	1
	20.0%	0.0%	11.1%
Total	5	4	9
	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 12: Comparación de respuesta clínica y grado de radiodermitis (p=0.665)

Respuesta Clínica	Quimioterapia concomitante						Total
	Carboplatino	CBP 1C+ CDDP 1c	Cisplatino	Docetaxel	Fuera de la unidad	No especificada	
Respuesta completa	2	1	12	0	0	2	17
	25.0%	100.0%	34.3%	0.0%	0.0%	50.0%	34.0%
Respuesta parcial	3	0	8	1	0	0	12
	37.5%	0.0%	22.9%	100.0%	0.0%	0.0%	24.0%
Enfermedad estable	2	0	8	0	0	0	10
	25.0%	0.0%	22.9%	0.0%	0.0%	0.0%	20.0%
Progresión de la enfermedad	0	0	4	0	0	2	6
	0.0%	0.0%	11.4%	0.0%	0.0%	50.0%	12.0%
S/D	1	0	3	0	1	0	5
	12.5%	0.0%	8.6%	0.0%	100.0%	0.0%	10.0%
Total	8	1	35	1	1	4	50
	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 13: Comparación de respuesta clínica y quimioterapia concomitante (p= 0.263)

Respuesta Clínica	Ciclos			Total
	menos de 2	2 a 3 ciclos	más de 2 ciclos	
Respuesta completa	4	9	1	14
	25.0%	36.0%	33.3%	31.8%
Respuesta parcial	4	7	1	12
	25.0%	28.0%	33.3%	27.3%
Enfermedad estable	5	4	1	10
	31.3%	16.0%	33.3%	22.7%
Progresión de la enfermedad	2	1	0	3
	12.5%	4.0%	0.0%	6.8%
S/D	1	4	0	5
	6.3%	16.0%	0.0%	11.4%
Total	16	25	3	44
	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 14: Comparación de respuesta clínica y ciclos (p= 0.853)

Respuesta Clínica	Quimioterapia de inducción			Total
	SD	No	Sí	
Respuesta completa	0	4	13	17
	0.0%	30.8%	37.1%	34.0%
Respuesta parcial	1	5	6	12
	50.0%	38.5%	17.1%	24.0%
Enfermedad estable	0	2	8	10
	0.0%	15.4%	22.9%	20.0%
Progresión de la enfermedad	1	1	4	6
	50.0%	7.7%	11.4%	12.0%
S/D	0	1	4	5

	0.0%	7.7%	11.4%	10.0%
Total	2	13	35	50
	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 15. Comparación de respuesta clínica y quimioterapia de inducción (p=0.554).

TABLA 16. CRITERIOS DE RESCIST 1.1 POR TC	
Respuesta completa (RC)	Desaparición de todas las lesiones y ganglios patológicos
Respuesta parcial (RP)	Disminución \geq 30% de la suma de los diámetros máximos
Enfermedad estable (EE)	Sin respuesta parcial, ni progresión
Progresión de la enfermedad (PE)	\geq 20% de incremento de la suma de los diámetros y \geq 5 mm de incremento absoluto en la suma de diámetros

Tabla 16. Criterios de RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors)

TABLA 17. TNM de Cáncer de cavidad oral	
Tx	Tumor Primario no puede ser Evaluado
Tis	Carcinoma InSitu
T1	Tumor menor o igual a 2cm con profundidad de la invasión (DOI) menor o igual a 5mm.
T2	Tumor menor o igual a 2cm con profundidad de la invasión (DOI) $>$ 5mm y $<$ 10mm o tumor mayor de 2cm y menor o igual a 4 cm con DOI menor o igual a 10mm.
T3	Tumor de $>$ de 2 cm y menor o igual a 4cm, con DOI $>$ 10mm o tumor $>$ 4cm con DOI menor o igual a 10mm.

TABLA 17. TNM de Cáncer de cavidad oral

T4	Enfermedad moderadamente avanzada o muy avanzada
T4a	Enfermedad local moderadamente avanzada. Tumor >4cm, con DOI mayor de 10mm, o invasión solo a estructuras adyacentes (ej: a través de la cortical ósea de la mandíbula o maxilar, o involucro de senos maxilares o de la piel de la cara).NOTA: La erupción superficial del hueso/ involucro del alveolo dentario (únicamente) por un primario de encía no es suficiente para clasificar al tumor cómo T4.
T4b	T4b Enfermedad local muy avanzada; tumor que invade el espacio masticador, pterigoideo palatino, base de craneo y/o involucro circunferencial a la carótida.
Nx	Ganglios regionales no evaluables
N0	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales.
N1	Metástasis en 1 ganglio ipsilateral con tamaño menor o igual a 3cm sin extensión extracapsular.
N2	Metástasis en 1 ganglio ipsilateral con tamaño mayor de 3cm y menor a 6cm de diámetro mayor, sin extensión extracapsular o metástasis a múltiples ganglios ipsilaterales ninguno mayor a 6cm en su diámetro mayor sin extensión extracapsular, metástasis a ganglios bilaterales o contralaterales, ninguno mayor a 6cm en su diámetro mayor, sin extensión extracapsular
N2a	Metástasis en 1 ganglio ipsilateral con tamaño mayor de 3cm y menor a 6cm, sin extensión extracapsular
N2b	Metástasis a múltiples ganglios ipsilaterales ninguno mayor a 6cm en su diámetro mayor, sin extensión extracapsular
N2c	Metástasis en ganglios bilaterales o contralaterales ninguno mayor a 6cm en su diámetro mayor, sin extensión extracapsular

TABLA 17. TNM de Cáncer de cavidad oral

N3	Metástasis en 1 ganglio mayor de 6cm sin extensión extracapsular o metástasis a 1 ganglio mayor de 3cm con extensión extracapsular clínica.
N3a	Metástasis en 1 ganglio mayor a 6cm, sin extensión extracapsular
N3b	Metástasis a cualquier ganglio y clínicamente con extensión extracapsular
pNX	Ganglios regionales no evaluables
pN0	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales.
pN1	Metástasis en 1 ganglio ipsilateral con tamaño menor o igual a 3cm, sin extensión extracapsular
pN2	Metástasis en 1 ganglio ipsilateral con tamaño menor o igual a 3cm con extensión extracapsular (+), o mayor de 3cm y menor a 6cm sin extensión extracapsular o metástasis a múltiples ganglios ipsilaterales ninguno mayor a 6cm en su mayor dimensión sin extensión extracapsular
pN2a	Metástasis en 1 ganglio ipsilateral con tamaño menor o igual a 3cm con extensión extracapsular (+), o 1 ganglio mayor de 3cm y menor a 6cm sin extensión extracapsular
pN2b	Metástasis a múltiples ganglios ipsilaterales, ninguno mayor a 6cm en su mayor dimensión sin extensión extracapsular
pN2c	Metástasis ganglionares bilaterales o contralaterales, ninguno mayor a 6cm en su diámetro mayor sin extensión extracapsular
pN3	Metástasis en 1 ganglio linfático mayor de 6cm sin extensión extracapsular o metástasis en 1 ganglio ipsilateral mayor de 3cm con extensión extracapsular; o múltiples ganglios ipsilaterales, contralaterales o bilaterales con extensión extracapsular; o 1 ganglio contralateral de cualquier tamaño con extensión extracapsular
pN3a	Metástasis en 1 ganglio mayor a 6cm sin extensión extracapsular

TABLA 17. TNM de Cáncer de cavidad oral	
pN3b	Metástasis en 1 ganglio ipsilateral > de 3 cm de diámetro mayor y extensión extracapsular (+), múltiples ganglios ipsilaterales, contralaterales o bilaterales con extensión extracapsular, o 1 ganglio contralateral con extensión extracapsular positiva y cualquier tamaño.
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Tabla 17. Estadificación sobre cáncer de cavidad oral de acuerdo a la American Joint Committee on Cancer (AJCC) 8th Ed. TNM

Tabla 18.		Estadios de cáncer de cavidad oral	
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1,T2	N1	M0
	T3	N0,N1	M0
IVA	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N0,N1,N2	M0
IVB	Cualquier T	N3	M0
	T4b	Cualquier N	M0
IVC	Cualquier T	Cualquier N	M1

Tabla 18. Estadios de cáncer de cavidad oral

TABLA 19. ESCALA DE ECOG	
ECOG 0:	El paciente se encuentra totalmente asintomático y es capaz de realizar un trabajo y actividades normales de la vida diaria.
ECOG 1:	El paciente presenta síntomas que le impiden realizar trabajos arduos, aunque se desempeña normalmente en sus actividades cotidianas y en trabajos ligeros. El paciente sólo permanece en la cama durante las horas de sueño nocturno.
ECOG 2:	El paciente no es capaz de desempeñar ningún trabajo, se encuentra con síntomas que le obligan a permanecer en la cama durante varias horas al día, además de las de la noche, pero que no superan el 50% del día. El individuo satisface la mayoría de sus necesidades personales solo.
ECOG 3:	El paciente necesita estar en cama más de la mitad del día por la presencia de síntomas. Necesita ayuda para la mayoría de las actividades de la vida diaria como por ejemplo el vestirse.
ECOG 4:	El paciente permanece en cama el 100% del día y necesita ayuda para todas las actividades de la vida diaria, por ejemplo la higiene corporal, la movilización en la cama e incluso la alimentación.
ECOG 5:	Muerte

Tabla 19. Escala de ECOG

13. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lisa Licitra, Michalis V Karamouzis. (2017). Head & Neck Cancers Essentials for Clinicians. Sixth edition. Via Ginevra,Lugano, Suiza: ESMO Press.
2. Halperin, Edward C., Luther W. Brady, David E Wazer, and Carlos A. Perez. Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology. Seventh edition. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. Cap 47.
3. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 68(6), 394-424. doi:10.3322/caac.21492
4. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. International journal of cancer Journal international du cancer. 2010; 127(12):2893–2917. [PubMed: 21351269]
5. Jones AS, Morar P, Phillips DE, et al. Second primary tumors in patients with head and neck squamous cell carcinoma. Cancer. 1995; 75(6):1343–1353. [PubMed: 7882285]
6. Leon X, Ferlito A, Myer CM 3rd, et al. Second primary tumors in head and neck cancer patients. Acta Otolaryngol. 2002; 122(7):765–778. [PubMed: 12484655]
7. Liao CT, Kang CJ, Chang JT, et al. Survival of second and multiple primary tumors in patients with oral cavity squamous cell carcinoma in the betel quid chewing area. Oral Oncol. 2007; 43(8):811– 819. [PubMed: 17174143]
8. FerlayJ,etal. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer 2015;136(5):E359– E386.
9. Martínez-Sánchez, Escudero-De Los Ríos, Arias-Flores, Epidemiología del cáncer en pacientes adultos del hospital de oncología del centro médico nacional siglo xxi, instituto mexicano del seguro social. Cirugía y cirujanos; 81: 508-516
10. Blot WJ. Alcohol and cancer. Cancer research. 1992; 52(7 Suppl):2119s–2123s. [PubMed: 1544150]
11. Spitz MR, Fueger JJ, Goepfert H, et al. Squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. A case comparison analysis. Cancer. 1988; 61(1):203–208. [PubMed: 3334949]
12. Macfarlane GJ, Zheng T, Marshall JR, et al. Alcohol, tobacco, diet and the risk of oral cancer: a pooled analysis of three case-control studies. European journal of cancer Part B, Oral oncology. 1995; 31B(3):181–187.
13. Samet JM. The health benefits of smoking cessation. The Medical clinics of North America. 1992; 76(2):399–414. [PubMed: 1548968]
14. Howlander, NNA.; Krapcho, M.; Neyman, N.; Aminou, R.; Waldron, W.; Altekruse, SF.; Kosary, CL.; Ruhl, J.; Tatalovich, Z.; Cho, H.; Mariotto, A.; Eisner, MP.; Lewis, DR.; Chen, HS.; Feuer, EJ.; Cronin, KA.; Edwards, BK., editors. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2008. National Cancer Institute; Bethesda, MD: 2011. http://seercancer.gov/csr/1975_2008/, based on November 2010 SEER data submission, posted to the SEER web site 2011
15. Maier H, Zoller J, Herrmann A, et al. Dental status and oral hygiene in patients with head and neck cancer. Otolaryngol Head Neck Surg. 1993; 108(6):655–661. [PubMed: 8516003]
16. Berkower AS, Biller HF. Head and neck cancer associated with Bloom's syndrome. Laryngoscope. 1988; 98(7):746–748. [PubMed: 3290604]

17. Hecht F, Hecht BK. Cancer in ataxia-telangiectasia patients. Cancer genetics and cytogenetics. 1990; 46(1):9–19. [PubMed: 2184934]
18. Snow DG, Campbell JB, Smallman LA. Fanconi's anaemia and post-cricoid carcinoma. The Journal of laryngology and otology. 1991; 105(2):125–127. [PubMed: 2013724]
19. Kutler DI, Auerbach AD, Satagopan J, et al. High incidence of head and neck squamous cell carcinoma in patients with Fanconi anemia. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2003; 129(1):106– 112. [PubMed: 12525204]
20. Farr HW, Arthur K. Epidermoid carcinoma of the mouth and pharynx 1960–1964. The Journal of laryngology and otology. 1972; 86(3):243–253. [PubMed: 5014916]
21. Shoab T, Soutar DS, MacDonald DG, et al. The accuracy of head and neck carcinoma sentinel lymph node biopsy in the clinically N0 neck. Cancer. 2001; 91(11): 2077–2083. [PubMed: 11391588]
22. Zafereo ME, et al. Squamous cell carcinoma of the oral cavity often over expresses p16 but is rarely driven by human papillomavirus. Oral Oncol 2016;56:47–53.
23. Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada F. Oral leukoplakia and malignant transformation. A follow-up study of 257 patients. Cancer. 1984; 53(3):563–568. [PubMed: 6537892]
24. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology. 2007; 36(10):575–580.
25. Reibel J. Prognosis of oral pre-malignant lesions: significance of clinical, histopathological, and molecular biological characteristics. Crit Rev Oral Biol Med 2003;14(1):47–62.
26. Reichart PA, Philipsen HP. Oral erythroplakia a review. Oral Oncol 2005;41(6):551–561.
27. Shah JP, Candela FC, Poddar AK. The patterns of cervical lymph node metastases from squamous carcinoma of the oral cavity. Cancer. 1990; 66(1):109–113. [PubMed: 2354399]
28. Fakih AR, Rao RS, Borges AM, et al. Elective versus therapeutic neck dissection in early carcinoma of the oral tongue. American journal of surgery. 1989; 158(4):309–313. [PubMed: 2802032]
29. Pablo H. Montero, MD and Snehal G. Patel, MD CANCER OF THE ORAL CAVITY. Surf Oncol Clin N Am. 2015 ; 24(3): 491–508. doi:10.1016/j.soc.2015.03.006.
30. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™). Head and Neck Cancers. Version 2019, in National Comprehensive Cancer Network, <http://www.nccn.org>
31. Classification TNM. American Joint Committee on Cancer: AJCC cancer staging manual. 8th ed. New York: Springer; 2017.
32. Shah JP, Cendon RA, Farr HW, Strong EW. Carcinoma of the oral cavity: factors affecting treatment failure at the primary site and neck. Am J Surg. 1976;132(4): 504–507.
33. Liao CT, Chang JT, Wang HM, et al. Survival in squamous cell carcinoma of the oral cavity: differences between pT4 N0 and other stage IVA categories. Cancer. 2007;110(3):564–571.

34. Zanoni DK, Migliacci JC, Xu B, et al. A proposal to redefine close surgical margins in squamous cell carcinoma of the oral tongue. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2017;143(6):555–560.
35. Woolgar JA, Scott J. Prediction of cervical lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the tongue/floor of mouth. Head & neck. 1995; 17(6):463–472. [PubMed: 8847204]
36. Spiro RH, Huvos AG, Wong GY, et al. Predictive value of tumor thickness in squamous carcinoma confined to the tongue and floor of the mouth. American journal of surgery. 1986; 152(4):345– 350. [PubMed: 3766861]
37. Shah JP, Andersen PE. Evolving role of modifications in neck dissection for oral squamous carcinoma. The British journal of oral & maxillofacial surgery. 1995; 33(1):3–8. [PubMed: 7718525]
38. Huang SH, Hwang D, Lockwood G, et al. Predictive value of tumor thickness for cervical lymph- node involvement in squamous cell carcinoma of the oral cavity: a meta-analysis of reported studies. Cancer. 2009; 115(7):1489–1497. [PubMed: 19197973]
39. Robbins KT, Ferlito A, Shah JP, et al. The evolving role of selective neck dissection for head and neck squamous cell carcinoma. European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies. 2013; 270(4):1195–1202.
40. Tupchong L, Scott CB, Blitzer PH, et al. Randomized study of preoperative versus postoperative radiation therapy in advanced head and neck carcinoma: long-term follow-up of RTOG study 73– 03. International journal of radiation oncology, biology, physics. 1991; 20(1):21–28.
41. Ross GL, Shoaib T, Soutar DS, et al. The First International Conference on sentinel node biopsy in mucosal head and neck cancer and adoption of a multicenter trial protocol. Ann Surg Oncol. 2002; 9(4):406–410. [PubMed: 11986194]
42. Wang CC, Doppke KP, Biggs PJ. Intra-oral cone radiation therapy for selected carcinomas of the oral cavity. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1983;9(8):1185–1189.
43. Mazon JJ, Ardiet JM, Haie-Meder C, et al. GEC-ESTRO recommendations for brachytherapy- therapy for head and neck squamous cell carcinomas. Radiother Oncol. 2009;91(2):150–156.
44. Lee NY, de Arruda FF, Puri DR, et al. A comparison of intensity-modulated radiation therapy and concomitant boost radiotherapy in the setting of concurrent chemotherapy for locally advanced oropharyngeal carcinoma. Int J 3 Radiat Oncol Biol Phys 2006;66(4):966-974.
45. Nair MK, Sankaranarayanan R, Padmanabhan TK. Evaluation of the role of radiotherapy in the management of carcinoma of the buccal mucosa. Cancer. 1988;61:1326–31
46. Lacas B, Bourhis J, Overgaard J, et al. Role of radiotherapy fractionation in head and neck cancers (MARCH): an updated meta-analysis. Lancet Oncol 2017;18(9): 1221-1237.
47. Zelevsky MJ, Harrison LB, Fass DE, et al. Postoperative radiation therapy for squamous cell carcinomas of the oral cavity and oropharynx: impact of therapy on patients with positive surgical margins. International journal of radiation oncology, biology, physics. 1993; 25(1):17–21.

48. Bartelink H, Breur K, Hart G, et al. The Value of Postoperative Radiotherapy as an Adjuvant to Radical Neck Dissection. Cancer. 1983; 52(6):1008–1013. [PubMed: 6883267]
49. Bernier J, Domenge C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefèbvre JL, Greiner RH, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. N Engl J Med 2004;350:1945-52,72.
50. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. N Engl J Med 2004;350:1937-44.
51. Pignon JP, Bourhis J, Domenge C; Design LMACH-NC Collaborative Group. Chemotherapy added to loco regional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: Three meta-analyses of updated individual data, Meta-analysis of chemotherapy on head and neck cancer. Lancet 2000;355:949-55.
52. Nguyen-Tan PF, Zhang Q, Ang KK, Weber RS, Rosenthal DI, Soulieres D, Kim H, Silverman C, Raben A, Galloway TJ, Fortin A, Gore E, Westra WH, Chung CH, Jordan RC, Gillison ML, List M, Le Q-T. (2014). Randomized Phase III Trial to Test Accelerated Versus Standard Fractionation in Combination With Concurrent Cisplatin for Head and Neck Carcinomas in the Radiation Therapy Oncology Group 0129 Trial: Long-Term Report of Efficacy and Toxicity. JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY Sitio web: 10.1200/JCO.2014.55.3925
53. Adelstein DJ, Li Y, Adams GL, Wagner H Jr, Kish JA, Ensley JF, et al. An intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemo radiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. J Clin Oncol 2003;21:92-8.
54. Olmi P, Crispino S, Fallai C, Torri V, Rossi F, Bolner A, et al. Locoregionally advanced carcinoma of the oropharynx: Conventional radiotherapy vs. accelerated hyperfractionated radiotherapy vs. concomitant radiotherapy and chemotherapy: A multicenter randomized trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;55:78-92.
55. Bourhis J, Sire C, Graff P, Grégoire V, Maingon O, Calais G, Gery B, Martin L, Alfonsi M, Desprez P, Pignon T, Bardet E, Rives M, Geoffrois L, Daly-Schveitzer N, Sen S, Tuchais C, Dupuis O, Guerif S, Lapeyre M, Favrel V, Hamoir M, Lusinchi A, Temam S, Pinna A, Tao YG, Blanchard P, Aupérin A. (2012). Concomitant chemoradiotherapy versus acceleration of radiotherapy with or without concomitant chemotherapy in locally advanced head and neck carcinoma (GORTEC 99-02): an open-label phase 3 randomised trial. January 18, 2012, de www.thelancet.com/oncology Sitio web: sci-hub.se/10.1016/s1470-2045(11)70346-1
56. Jain P, et al.: Chemo radiotherapy or neoadjuvant treatment in head and neck cancer. Indian Journal of Cancer | July–September 2008 | Volume 45 | Issue 3 .
57. The Therapeutic Benefit of Radical Resection for T4b Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma with Partial or Complete Response After Radical Chemo-Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT). DOI 10.1245/s10434-016-5568-6

AGRADECIMIENTOS:

A Dios por darme la oportunidad de recorrer éste camino.

A mis padres, quienes han sido los pilares de mi vida, por su amor, comprensión y apoyo en todos los sentidos.

A mis hermanos por estar siempre que los necesito.

A mis abuelos.

A Fernando por estar en cada momento conmigo, por creer en mí y alentarme siempre con cariño.

A mi querida Camila, por ser mi motor, mi fuerza y mi razón para ir siempre hacia adelante.

A mis maestros TODOS: por su dedicación y entrega en este curso.

A mis amigos, en especial a Federico Parra, por permanecer presente en cada paso.

A mis compañeros residentes por cada experiencia vivida.

A la UMAE Hospital de Oncología de CMN siglo XXI- IMSS que me brindaron la oportunidad de realizar mi sueño de ser radio-oncóloga.