



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES PRONÓSTICO DE RECURRENCIA EN CÁNCER
DE LENGUA MÓVIL CON RADIOTERAPIA POSOPERATORIA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS**

1997-2010

PRESENTADA POR

PAOLA FUENTES RIVERA CARMELO

ASESOR

FRANCISCO GABRIEL NIEZEN MATOS

TESIS

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRA EN MEDICINA CON
MENCIÓN EN RADIOTERAPIA**

LIMA – PERÚ

2018



Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA

La autora permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES PRONÓSTICO DE RECURRENCIA EN
CÁNCER DE LENGUA MÓVIL CON RADIOTERAPIA
POSOPERATORIA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
NEOPLÁSICAS 1997-2010**

TESIS

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRA EN
MEDICINA CON MENCIÓN EN RADIOTERAPIA**

**PRESENTADA POR
PAOLA FUENTES RIVERA CARMELO**

**ASESOR
DR. GABRIEL NIEZEN MATOS**

LIMA, PERÚ

2018

JURADO

- Presidente** : Dr. Paul Rubén Alfaro Fernández, Doctor en Medicina.
- Miembro** : Dra. Ysabel Sabina Huerto Muñoz, Magister en Medicina.
- Miembro** : Dra. Silvia Cristina Velazco Manrique de Zapater, Magister en Medicina con Mención en Radiología.

A mis padres,
por su valiosa
orientación y
guía.

ÍNDICE

Portada	
Jurado	ii
Dedicatoria	iii
Índice	iv
Resumen	vi
Abstract	vii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	
1.1 Antecedentes de la investigación	10
1.2 Bases teóricas	27
1.3 Definición de términos	54
CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
2.1 Formulación de la hipótesis	63
2.2 Variables y operacionalización	65
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	
3.1 Tipo y diseño de la investigación	67
3.2 Diseño muestral (población de universo, población de estudio, tamaño de muestra, muestreo o selección de la muestra)	67
3.3 Procedimientos de recolección de datos	69
3.4 Procesamiento y análisis de los datos	72
3.5 Aspectos éticos	73

CAPÍTULO IV: RESULTADOS	74
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	78
CONCLUSIONES	102
RECOMENDACIONES	103
FUENTES DE INFORMACIÓN	
ANEXOS:	
Anexo 01: Matriz de consistencia	
Anexo 02: Matriz metodológica	
Anexo 03: Instrumento de recolección de datos	

RESUMEN

El objetivo del estudio fue determinar los factores pronóstico de recurrencia en pacientes con cáncer de lengua móvil tratados con cirugía y radioterapia posoperatoria en estadios clínicos I, II y III. Se realizó un estudio retrospectivo, casos-control y longitudinal, se revisaron 454 historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de lengua móvil admitidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, de los cuales 116 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, durante el periodo enero de 1997 a diciembre 2010.

Se presentó recurrencia local en el 40,4% y recurrencia regional en el 59,5%, el tiempo promedio de recurrencia fue 8,3 meses. Se encontró asociación con recurrencia en relación al tamaño tumoral ≤ 4 cm ($p=0,038$) (OR=4.215; IC:1.933-9.194), compromiso ganglionar ($p=0,042$) (OR=2.193;IC:1.021-4.707), el grupo ganglionar comprometido fue el grupo I y II ($p=0,020$ y $p=0,029$) (OR=3.727;IC:1.631-8.517 y OR=11.896;IC:3.764-37.594), márgenes quirúrgicos comprometidos ($p=0,008$) (OR=6.609;IC:2.584-4.16.599) y tiempo del inicio de la radioterapia después de la cirugía ($p=0,012$) (OR=1.009;IC:0.985-1.032).

En conclusión, los factores pronóstico relacionados a recurrencia locorregional fueron el tamaño tumoral 4 cm o menos, el compromiso ganglionar y márgenes quirúrgicos comprometidos.

Palabras clave: cáncer de lengua, radioterapia, recurrencia.

ABSTRACT

The objective of the study was to determine the prognostic factors of recurrence in patients with mobile tongue cancer with postoperative radiotherapy in clinical stage I, II and III.

A retrospective, case-control and longitudinal study was performed, 454 medical records of patients with mobile tongue cancer diagnosis admitted to the Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas were analyzed, from within 116 patients met the inclusion criteria during the period from January 1997 to December 2010. Local recurrence presented in 40,4% and regional recurrence in 59,5%, the median interval to recurrence was 8,3 months.

Association was found with recurrence in relation to tumor size ≤ 4 cm ($p = 0,038$) (OR=4.215; IC:1.933-9.194), lymph node involvement ($p = 0,042$) (OR=2.193; IC:1.021-4.707), the nodal group involved was group I and II ($p = 0,020$ and $p = 0,029$) (OR=3.727;IC:1.631-8.517 y OR=11.896;IC:3.764-37.594), compromised surgical margins ($p=0,008$) (OR=6.609;IC:2.584-4.16.599) and time between surgery and radiotherapy ($p=0,012$) (OR=1.009;IC:0.985-1.032).

In conclusion, prognostic factors related to locoregional recurrence were, tumor size 4 cm or less, nodal involvement and compromised surgical margins.

Keywords: cancer of tongue, radiotherapy, recurrence.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es un problema de salud a nivel mundial, los casos nuevos han aumentado hasta los 14,1 millones y es una de las principales causas de muerte; en 2012 ocasionó 8,2 millones de defunciones. ¹ La Organización Mundial de la Salud prevé que, sin una acción inmediata, las muertes por cáncer a nivel mundial se incrementarán hasta cerca de un 80% en 2030. ²

El cáncer de cavidad oral es un problema de salud pública que afecta a muchos países del mundo independientemente del grado de industrialización, siendo el lugar de aparición más frecuente del carcinoma escamoso de lengua móvil, que representa el 32% de todas las neoplasias orales. ³ A nivel mundial la incidencia representa el 2,1% de todos los tumores, con 300 373 casos nuevos y la mortalidad registró el 1,8% con 145 353 fallecidos. ¹

En el Perú la tasa de incidencia por cáncer de cavidad oral en 2012 fue de 2,1% por 100,000 habitantes, registrándose 586 casos y la tasa de mortalidad fue de 0,6% por 100,000 habitantes, con 188 fallecidos.¹ Según el registro de cáncer de Lima Metropolitana del período 2004-2005, la incidencia del cáncer de lengua fue del 0,74 (tasa cruda por 100,000 habitantes) para ambos sexos con 125 casos; en hombres, de 0,48 y en mujeres, 0,99 por 100 000 habitantes. ⁴

La incidencia del cáncer de lengua en Lima Metropolitana del período 2010-2012 fue del 0,91 (tasa cruda por 100,000 habitantes) para ambos sexos con 254 casos, en hombres, de 0,73 y en mujeres, 1,08 por 100 000 habitantes. ⁵

Se observa un incremento de la tasa de incidencia para el período 2010-2012 en relación al período 2004-2005 del 0,17 (tasa cruda por 100,000 habitantes). ⁶

En el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) en el año 1997 al 2010, se presentaron 454 casos de cáncer de lengua. ⁵

En la actualidad, los tumores malignos de lengua móvil son los más frecuentes y representa algo más del 50% de los carcinomas orales en algunos estudios. Los estadios iniciales (I y II) constituyen entre el 46% y 71%. ⁷

Se dispone de dos opciones terapéuticas complementarias que han demostrado ser eficaces: cirugía y radioterapia. La radioterapia se puede administrar en forma de braquiterapia o teleterapia (radioterapia externa). ^{8, 9}

El tratamiento de los estadios I-II en la actualidad es objeto de discusión entre los diferentes centros y autores; la controversia se centra en dos aspectos principales. Primero, establecer cuál de las dos opciones representa el mejor tratamiento local. Ambas modalidades ofrecen buenos resultados. ⁷

El segundo aspecto se refiere al tratamiento de las áreas ganglionares, se discute qué actitud se ha de tomar en el manejo de los ganglios clínicamente negativos (N0): observación versus tratamiento profiláctico, vaciamiento o irradiación externa selectiva. ⁷

El cáncer de lengua móvil tiene una alta incidencia de metástasis ganglionares regionales, entre el 15 y el 75%, varía de acuerdo al estadio y el espesor del tumor primario. ³

En estadios precoces, la incidencia de enfermedad metastásica ganglionar oculta representa un 20-40%, debutan con afectación bilateral 3-5% y 15-20% presentan al diagnóstico metástasis contralateral. ^{8, 9}

El patrón de recurrencia más frecuente es locorregional, los tumores de lengua móvil tienen una alta propensión a la recurrencia local. La segunda forma más frecuente de recurrencia es a nivel ganglionar. La presencia de metástasis ganglionares cervicales es el indicador pronóstico más importante. Se observó que los ganglios del cuello del nivel I y II son los más frecuentemente implicados. ^{3, 8, 9}

Varios factores histopatológicos de la lesión primaria se asocian con un pronóstico adverso; por ejemplo, el espesor del tumor y la profundidad de la invasión se ha demostrado que confieren un mayor riesgo de metástasis regionales. ^{8, 9}

La invasión perineural se ha correlacionado con metástasis de ganglios linfáticos cervicales, extensión extracapsular y disminución de la sobrevida. ^{3, 8, 9} La recurrencia locorregional posoperatoria es alta, es el factor más importante que influye en el pronóstico de sobrevida de esta patología. ^{8, 10}

Diversos estudios han demostrado que los pacientes con tumores mayores de dos centímetros de diámetro y con 3 mm de profundidad se asocian con metástasis ganglionar oculta, su incidencia es del 20 al 30% siendo mayor en el T2 que en T1. ^{3, 7}

La decisión de tratar o no el cuello depende fundamentalmente de la presencia de adenopatías ocultas, en estos casos la tasa de recurrencia puede ser reducida y la sobrevida puede mejorar cuando se les administra radioterapia posoperatoria. ^{3, 7}

En la actualidad, la radioterapia se utiliza combinada con la cirugía y tiende a ser indicada después de la operación, a menudo por histología desfavorable o criterios establecidos. Muchos oncólogos recomiendan radioterapia adyuvante para tumores grandes, si los márgenes quirúrgicos están cercanos o infiltrados por el tumor o si el reporte patológico muestra muchos ganglios positivos. ^{3, 8}

La recurrencia ganglionar contralateral es una causa importante de fracaso regional luego de disección del cuello ipsilateral; entonces, la irradiación posoperatoria electiva se recomienda para los casos de más de tres ganglios positivos o la presencia de invasión extracapsular. ^{3, 8}

La recurrencia locorregional es la principal causa de mortalidad y falla en el tratamiento de los pacientes con carcinoma epidermoide de lengua oral. La presencia de metástasis ganglionar patológica reduce la sobrevida en el 50%. Se sugiere que la disección cervical disminuye la recurrencia regional y tiene valor terapéutico. ¹¹

El comportamiento biológico del tumor depende de un número de factores conocidos, tanto clínicos (localización, macroscopía, extensión y estadio) como anatomopatológicos (grado de diferenciación histológica, profundidad de

invasión tumoral, invasión linfovascular e invasión perineural).⁸

El Instituto Nacional de enfermedades Neoplásicas (INEN) es el ente rector en el diagnóstico y tratamiento del cáncer en el Perú, los pacientes de Lima y provincias son referidos a la Institución. En el INEN los pacientes con diagnóstico de carcinoma epidermoide de cáncer de lengua móvil se ha observado un incremento de la incidencia en los últimos años.

En el INEN se realiza, para los estadios clínicos temprano, tratamiento quirúrgico con resección tumoral completa y disección de cuello unilateral por presentar ganglios positivos o por medida profiláctica seguido de radioterapia externa posoperatoria.

Se observa que, en estos pacientes, a pesar de haber tenido tratamiento radical con cirugía y radioterapia, presentan recurrencia tanto a nivel local (lengua) y/o regional (ganglios cervicales) y llama la atención que muchas veces estos ganglios se presentan en el lado contralateral de la lesión inicial.

El presente estudio evalúa los parámetros clínicos, patológicos y la modalidad de tratamiento, y se correlaciona con la probabilidad de recurrencia local y/o regional y poder determinar los factores pronóstico de recurrencia en pacientes con cáncer de lengua móvil tratados con radioterapia externa posoperatoria en estadios clínicos I, II y III en el periodo de 1997 al 2010.

Se excluye el estadio clínico IV considerando que son tumores irresecables y su manejo es a título paliativo con quimioterapia y/o radioterapia.

La formulación del problema del estudio es ¿Cuáles son los factores pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010?

El objetivo general busca conocer los factores pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.

Los objetivos específicos del estudio son los siguientes:

- Establecer la tasa de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.
- Determinar la edad, sexo, localización de la lesión, estadio clínico y su asociación como factor pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia externa posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.
- Evaluar el grado de diferenciación histológica, tamaño tumoral, profundidad de invasión, invasión perineural, invasión linfovascular, extensión extracapsular, márgenes quirúrgicos y su asociación como factor pronóstico de recurrencia cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.

- Determinar la incidencia de metástasis ocultas en los ganglios linfáticos cervicales y su asociación como factor pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.
- Evaluar los campos de irradiación, el tiempo/dosis/fracción administradas y su asociación como factor pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.
- Establecer un patrón de afectación ganglionar patológica por niveles ganglionares sometidos a vaciamiento cervical y su asociación como factor pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.
- Evaluar el tratamiento quirúrgico glosectomía al primario y/o disección de cuello unilateral o bilateral y su asociación como factor pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.
- Determinar la influencia del intervalo de tiempo en la secuencia de tratamiento desde la cirugía e inicio de la radioterapia y su asociación como factor pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil tratados con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.

En los últimos años, las neoplasias malignas se manifiestan con mayor frecuencia en la cavidad oral, la mortalidad asociada es muy elevada y representa uno de los tumores con mayor letalidad del organismo. Evidenciando cierta tendencia de compromiso en población joven. La recurrencia locorregional es la primera causa de fracaso en el tratamiento y de muerte en pacientes con cáncer de la cavidad oral. ^{3, 8}

La importancia del estudio y la utilidad es que al conocer los factores pronóstico que influyen en la recurrencia local y/o regional en pacientes con cáncer de lengua móvil con estadio clínico temprano nos permite establecer el tratamiento en forma óptima e individualizado y su relación con el pronóstico de enfermedad considerando la prevalencia, el estado ganglionar patológico, factores de riesgo anatomopatológicos y otros que mediante análisis estadístico nos puedan estimar la probabilidad de recurrencia locorregional.

Los que se benefician con el estudio son el INEN, las Instituciones oncológicas (Minsa, Essalud y otros) y los pacientes, en vista que considerando los factores pronóstico de recurrencia podemos definir la mejor opción de tratamiento para el paciente ya sea solo tratamiento quirúrgico y/o radioterapia, así como quimioterapia adyuvante según amerite el caso, permitiendo así un mejor control de la enfermedad locorregional, aumento de la sobrevida global y brindar mayor calidad de vida al paciente.

El presente estudio busca consolidar futuras investigaciones sobre esta problemática debido a la tendencia del incremento de la incidencia en los últimos años, así mismo que permita extenderse a otras Instituciones (Minsa, Essalud y otros) donde realicen el manejo integral del cáncer desde el diagnóstico hasta el tratamiento.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes de la investigación

Goto, M., *et al.*, en 2016, realizaron un estudio retrospectivo, se incluyeron 69 pacientes con carcinoma de células escamosas de la lengua recurrente con cirugía de rescate. Se determinó que 36 pacientes (52%) desarrollaron segunda recurrencia o murieron, de los cuales 21 (58%) se produjeron dentro de los 12 meses de la cirugía de rescate.

Se concluyó que la supervivencia fue significativamente peor en pacientes con estadio III o IV, dos o más ganglios positivos, los niveles ganglionares IV o V positivos, extensión extracapsular (EEC) de los ganglios positivos y el intervalo libre de enfermedad del tratamiento inicial fue menos de 12 meses. La EEC fue un factor pronóstico independiente de la supervivencia global después de la cirugía de rescate. ¹²

Mücke, T., *et al.*, en 2016, ejecutaron un estudio retrospectivo, se incluyeron 492 pacientes con carcinoma de células escamosas de la lengua, el objetivo fue identificar las variables asociadas con la supervivencia y evaluar la correlación entre el grosor del tumor y la aparición de metástasis en los ganglios linfáticos.

Se determinó las variables asociadas con la supervivencia y fueron la edad, el estadio (tumoral, ganglionar y clínico), el grado del tumor y la recurrencia. Se concluyó la importancia de la densidad del tumor como una variable predictiva en el cáncer de lengua. Específicamente, un punto de corte de 8 mm permitió

una predicción más precisa de la metástasis de los ganglios linfáticos. ¹³

Matsushita, Y., *et al.*, en 2015, desarrollaron un estudio retrospectivo donde se analizó la invasión perineural y vascular en 89 pacientes que se sometieron a cirugía radical para el carcinoma de células escamosas de la lengua oral. La invasión perineural se encontró en el 27% de los casos y la invasión vascular en el 23,6%; ambos tenían una fuerte relación con el estado ganglionar histopatológico.

La supervivencia específica de la enfermedad a cinco años y las tasas de supervivencia global de los pacientes con invasión perineural fueron significativamente inferiores que los pacientes sin invasión perineural. Se concluyó que la invasión perineural y la invasión vascular son factores de riesgo de metástasis regional y un mal pronóstico. ¹⁴

Almangush, A., *et al.*, en 2015, realizaron un estudio internacional multicentrico en Finlandia, Brasil y Estados Unidos, se incluyeron 479 pacientes con carcinoma escamoso de lengua T1-T2N0. Se analizaron los factores de edad, sexo, estadio, grado, respuesta linfocítica del huésped, la invasión perineural, pobre patrón de invasión y la profundidad de la invasión, tienen el poder de pronóstico más importante en estadios tempranos.

Se concluyó que la profundidad de la invasión y el pobre patrón de invasión son los predictores patológicos más fuertes de recurrencia locorregional. Los tumores con 4 mm o más profundo, o con un patrón de crecimiento de células

pequeñas, deben ser consideradas como tumores de alto riesgo que requieren un tratamiento multimodal. ¹⁵

Luongo, L., *et al.*, en 2014, efectuaron un estudio longitudinal retrospectivo con 74 pacientes. No se observó metástasis ganglionar en ningún paciente con espesor tumoral ≤ 7 mm, mientras que 25 de los casos desarrollaron metástasis ganglionar ($p < 0,0001$) presentaban espesor tumoral > 7 mm (51,0%). El análisis multivariado mostró que el espesor tumoral > 7 mm fue un factor de riesgo de metástasis ganglionar oculta (OR = 8,7, $p = 0,002$) y una prueba de diagnóstico con el 81,9% de precisión.

El espesor tumoral > 10 mm fue un factor predictivo de peor supervivencia libre de enfermedad (SLE) en estos pacientes (HR = 12,2, $p = 0,003$). Se concluyó que el espesor del tumor > 7 mm es un factor predictivo importante de mayor incidencia de metástasis en los ganglios linfáticos, y un espesor tumoral > 10 mm es asociado a peor SLE en carcinoma escamoso de la lengua oral. ¹⁶

Dik, E., *et al.*, en 2014, realizaron un análisis retrospectivo con 200 pacientes con resección primaria de carcinoma de lengua EC I y II, piso de la boca y mejilla. La recurrencia local se relaciona con el estado del margen, los parámetros histológicos desfavorables (infiltrante, crecimiento perineural e invasión vascular) y modalidad de tratamiento posoperatorio.

Veintidós pacientes (11%) tuvieron márgenes patológicos positivos (MP), 126 (63%) márgenes cercanos (MC) y 52 (26%) márgenes libres (ML). Nueve (4,5%)

desarrollaron recurrencia local. Dos (9,1%) tenían un MP, cinco (4,0%) un MC y dos (3,8%) un ML. Se concluyó que la tasa de recurrencia local fue del 4,5%.¹⁷

Wang, L., *et al.*, en 2013, desarrollaron una investigación retrospectiva de 210 pacientes con carcinoma de células escamosas de la lengua, para calcular las tasas de supervivencia y sus factores predictivos. La supervivencia global a cinco años, la supervivencia específica de la enfermedad y la tasa libre de recurrencia local o regional fueron 44,4%, 47,7% y 40%.

En el análisis mostraron que la profundidad de la invasión tumoral, la invasión perineural, margen de resección, el tratamiento y estadios clínicos fueron factores pronóstico independientes de supervivencia a los cinco años ($p < 0,05$). Se concluyó que la invasión > 9 mm fue el factor pronóstico independiente para el control locorregional y supervivencia.¹⁸

Suslu, N., *et al.*, en 2013, analizaron retrospectivamente 138 pacientes con cáncer de lengua tratados con escisión quirúrgica al primario y disección del cuello, en algunos casos seguidos de radioterapia o quimioterapia-radioterapia. Con un promedio de seguimiento de 23 meses. La supervivencia global (SG) a cinco años, supervivencia de enfermedad específica y supervivencia libre de recaída fueron del 81%, 73% y 71%, respectivamente.

Se encontró recurrencia local en 15 pacientes y regional en 18 pacientes. El tiempo promedio de recurrencia fue 10 meses. Se concluyó que el espesor tumoral > 8 mm fue el único factor pronóstico que indica un mal pronóstico en la

SG ($p = 0,049$). La presencia de ganglios linfáticos afectados indicó una tendencia hacia un peor pronóstico en la sobrevida específica de la enfermedad ($p = 0,026$) y la sobrevida libre de recurrencia ($p = 0,043$).¹⁹

Yanamoto, S., *et al.*, en 2013, ejecutaron un estudio retrospectivo con 58 pacientes con carcinoma de células escamosas de lengua oral, el propósito de este estudio fue evaluar la incidencia de recurrencia local y regional e identificar los factores de riesgo significativos para una recurrencia locorregional en estadios tempranos.

Se determinó la tasa de supervivencia de los pacientes con recidiva local fue del 66,7%, que fue significativamente más bajo que los pacientes sin recidiva local (96,2%). Se concluyó que el patrón de invasión, la quimioterapia neoadyuvante y el estado del margen quirúrgico se identificaron como factores que influyen en la recurrencia local.²⁰

Shyh-Kuan, T., *et al.*, en 2013, desarrollaron un estudio retrospectivo, se analizó 212 pacientes con carcinoma de lengua oral y bucal T1-T2 N0, estudiaron las interrelaciones entre el grosor del tumor y la invasión perineural en ganglios cervicales con metástasis y la sobrevida específica de la enfermedad. El grosor del tumor > 6 mm se asoció con mayor metástasis ganglionar y una pobre sobrevida específica de la enfermedad a los cinco años.

En comparación, los pacientes con espesor tumoral ≤ 6 mm y los de > 6 mm reveló mayor tasa de metástasis ganglionar (41,9% vs. 16,4%, $p = 0,001$) y la

tasa más baja de sobrevida específica de enfermedad a los cinco años (77,5% vs. 93,7%, $p = 0,006$) solo en la presencia de invasión perineural (IPN). Se concluye que la IPN puede ser un factor determinante para una mayor metástasis ganglionar y una pobre sobrevida específica de enfermedad. ²¹

Sharankumar, S., *et al.*, en 2013, realizaron un análisis retrospectivo de 47 pacientes con carcinoma de lengua oral T2N0, tratados quirúrgicamente con márgenes libres. Se evaluó la recurrencia locorregional, la SLE y la SG. El período de seguimiento medio fue de 28,3 meses.

La recurrencia se produjo en 13 de 47 pacientes (27,7%), la SG a cinco años fue 80,5% y la SLE 53,9%. El análisis univariado reveló dos predictores pronóstico significantes de SLE, la IPN ($p = 0,037$) y la invasión linfovascular (ILV) ($p = 0,05$). Se concluyó que la IPN e ILV aumentó significativamente la tasa de recurrencia sin impacto en la sobrevida. ²²

Sharma, P., *et al.*, en 2013, desarrollaron un estudio prospectivo, analizaron 60 casos de cáncer de lengua con adenopatías cervicales clínicamente no palpables. Se realizó escisión amplia o hemiglosectomía al primario y disección del cuello seguido de radioterapia posoperatoria. La recurrencia se observó en 11 (18,3%), de 60 pacientes en un promedio de seguimiento de 28 meses.

Se concluye que los factores de riesgo para la recurrencia de las lesiones tempranas de la lengua son: metástasis ganglionar cervical, permeación linfática, profundidad de la enfermedad 6 mm o más, tumores indiferenciados,

enfermedad endofítica (infiltrante), la edad joven en la presentación y la invasión muscular. ²³

Ganly, I., *et al.*, en 2013, ejecutaron un estudio retrospectivo, analizaron 164 casos de carcinoma de células escamosas del cáncer de lengua T1-T2 N0 tratados con glosectomía parcial y vaciamiento cervical electiva sin radioterapia posoperatoria. Se observó recurrencia regional ipsilateral en el 61% de los casos y contralateral en el 39%. La tasa de recurrencia regional fue del 5,7% para los tumores < 4 mm y 24% para ≥ 4 mm.

Se concluyó que el grosor del tumor fue el único predictor independiente de la recurrencia del cuello (supervivencia libre de recurrencia regional, 94% vs 72% ($p = 0,02$) para los tumores < 4 mm vs. ≥ 4 mm. La recurrencia se produjo predominantemente en pacientes que tenían tumores ≥ 4 mm de espesor. ²⁴

Bartosz, S., *et al.*, en 2012, realizaron un estudio retrospectivo, analizó 56 pacientes con cáncer de lengua y piso de boca con tratamiento quirúrgico combinado con radioquimioterapia, nueve presentaron recurrencia local. Se examinó la infiltración de los vasos, nervios y músculos.

Se concluyó que la incidencia de la penetración de los vasos, nervios y músculos se correlaciona con la agresividad del tumor y permite evaluar el riesgo de aparición local, puede ser decisivo en la selección del tratamiento adyuvante que implica la radioterapia y/o quimioterapia. ²⁵

Tan, W., *et al.*, en 2012, efectuaron un estudio retrospectivo de 67 pacientes con carcinoma de la lengua tratados con cirugía. Los tumores se dividieron en dos grupos de acuerdo a la profundidad de invasión, grupo A: < 4 mm y grupo B: ≥ 4 mm. Se calcularon las tasas de recurrencia y sobrevida.

La tasa de recurrencia local en el grupo B fue significativamente mayor (10% vs. 29,7%, $p = 0,048$), pacientes del grupo A tenían mayor SG a los cinco años (68,8% vs. 41,6%, $p = 0,012$), la SLE (67,1% vs. 41,1%, $p = 0,026$) y la supervivencia libre de recurrencia local (89,5% vs. 65,4%, $p = 0,035$). Se concluye que la profundidad de invasión es un importante indicador pronóstico en el cáncer de lengua. ²⁶

Ganly, I. *et al.*, en 2012, ejecutaron un estudio retrospectivo, analizó 216 pacientes con cáncer de lengua T1T2 N0, se realizó un seguimiento medio de 80 meses, la SLE a los cinco años, la SG y la sobrevida libre de recurrencia (SLR) fueron 86%, 79% y 70%. Se evidenció recurrencia local, al cuello y a distancia, en 24 pacientes (11%), 40 pacientes (18%) y cinco pacientes (2%), respectivamente.

Se identificó metástasis cervicales ocultas como el principal predictor independiente de SG, SLE y SLR, el margen quirúrgico positivo fue el principal predictor independiente de SLR y la profundidad de la invasión fue predictor para SLR del cuello. Se concluye que la presencia de metástasis ocultas cervicales fueron el principal predictor de los resultados de supervivencia. ²⁷

Vázquez-Mahía, I., *et al.*, en 2012, desarrollaron un estudio de cohorte ambispectivo en 118 pacientes con carcinoma oral de células escamosas. La recurrencia tumoral fue de 44,9% (10% locales, el 29,7% regional, y el 5% a distancia). El tiempo medio antes de la recurrencia fue de 15 meses. El estadio del tumor, el grado de diferenciación y el patrón macroscópico de la lesión fueron identificados como factores pronóstico de recurrencia.

Se concluyó que el perfil de riesgo de recurrencia del cáncer oral incluye los pacientes < 60 años con enfermedades coexistentes, cuyo tumor primario ocurrido como una lesión ulcerada, y diagnosticados en una etapa avanzada con un tumor pobremente diferenciado. ²⁸

Bonnardot, L., *et al.*, en 2011, ejecutaron un estudio de cohorte retrospectivo con 70 pacientes con carcinoma de células escamosas T1 y T2 de lengua móvil con tratamiento quirúrgico al primario. El 47% de los pacientes recibió tratamiento adyuvante con radioterapia. Se observó recurrencia local y regional en el 29% y 26% respectivamente.

El grosor del tumor y la localización lingual posterior incrementa el riesgo global y específico de la enfermedad de muerte. El diagnóstico simultáneo o previo de liquen oral aumentó significativamente el riesgo de enfermedades específicas de muerte y la recurrencia de enfermedad. Se concluye que el diagnóstico del liquen plano oral puede ser un factor de riesgo para recurrencia de enfermedad. ²⁹

Chandler, K., *et al.*, en 2011, realizaron un estudio retrospectivo que incluyen 61 casos con carcinoma epidermoide de lengua oral T1, la invasión de profundidad del tumor se correlaciona con metástasis en los ganglios linfáticos. Se analizaron dos métodos de medición para determinar el valor predictivo positivo (VPP) de la invasión de la profundidad del tumor y el músculo, tanto para la enfermedad ganglionar y la recurrencia local.

Los casos con invasión muscular tuvieron un VPP 43,7% de recurrencia local del tumor y lo que tenían invasión de profundidad de más de 3 mm tenían un VPP 40,4% de la recurrencia del tumor. Se concluye que la invasión muscular representa un parámetro más fácilmente reproducible, el VPP de recurrencia local fue mayor con invasión muscular y puede representar un indicador importante para la extensión de la resección. ³⁰

Lin, M., *et al.*, en 2011, efectuaron un estudio retrospectivo, se analizó 81 pacientes, señalan que la recurrencia regional es común después de la cirugía para carcinoma de lengua oral T1-T2 y es un problema significativo en tumores con 2,1 a 4 mm de profundidad y EEC. La recurrencia regional ocurrió en 31%, el 44% en los tumores 2,1 a 4 mm, y un 27% en los tumores 4,1 a 7 mm de profundidad.

Los pacientes con cuello patológicamente negativo tenían menores tasas de recurrencia regional de aquellos con nodos ocultos (9% vs. 50%). La EEC aumento la recurrencia regional de (43% vs. 7%). Se concluye que la recurrencia regional es un problema significativo en tumores de lengua T1-T2 de 2,1 a 4 mm

de profundidad. ³¹

Jerjes, W., *et al.*, en 2010, desarrollaron un análisis retrospectivo, se estudiaron parámetros clínico-patológicos. La población fue de 115 pacientes, edad promedio 61,7 años. Los sitios primarios fueron principalmente en la lengua, el suelo de la boca, la mucosa bucal y alveolar, de bajo riesgo (T1T2N0). Todos los pacientes fueron sometidos a resección primaria y disección de cuello. 22 pacientes recibieron radioterapia. La SG a los cinco años fue 72,2%, se identificó recurrencia en 43 pacientes.

La recurrencia se asocia con el estadio clínico ganglionar y la profundidad media de la invasión del tumor, en el grupo de recurrencia fue de 7,6 mm. Se concluye que el carcinoma de células escamosas de la cavidad oral tiene un mal pronóstico con una alta tendencia a recurrir al sitio primario y extenderse afectando los ganglios linfáticos cervicales. ³²

Jung, S., *et al.*, en 2010, realizaron un análisis retrospectivo de 86 pacientes con cáncer de lengua oral T1T2-N0N1 sometidos a cirugía, 14 (16,3%) recibieron radioterapia posoperatoria. Se analizaron las características del paciente y del tumor, modalidad de tratamiento, los patrones de fracaso y las tasas de supervivencia.

La SG a cinco años y la SLE fueron de 80,8% y 80,2%, respectivamente. El grado alto del tumor y la invasión de profundidad $\geq 0,5$ cm, fueron los factores pronóstico significativos que afecta la SG y SLE 65% vs. 91%. Se concluyó que

los factores que afectan el pronóstico después de la cirugía fue el grado alto del tumor y la profundidad de invasión > 0,5 cm. ³³

Murthy, V., *et al.*, en el 2010, realizaron un estudio prospectivo y analizó los factores pronóstico que influyen en el cáncer oral, en una gran cohorte de 1180 pacientes, fueron tratados con radioterapia radical o cirugía y radioterapia posoperatoria (RTPO). Los pacientes fueron divididos en Grupo uno con 810 pacientes tenían tumores gingivo-alveolo- bucal, labio y paladar duro y Grupo dos con 370 pacientes tenían primarios en lengua y piso de la boca.

El control locorregional (CLR) de tres años para toda la cohorte fue de 58%, el control local de tres años (CL), el CLR y SLE para el grupo RTPO fueron 74%, 65% y 60%. Se concluye que la radioterapia posoperatoria mostró resultados superiores en comparación con la radioterapia definitiva especialmente en etapas avanzadas de cáncer oral. ³⁴

Mücke, T., *et al.*, en 2009, desarrollaron un estudio retrospectivo y analizó 773 pacientes, la tasa global de recidiva fue de 23,9%. La recurrencia local fue más frecuente (64,9%) que la locorregional (25,1%). Se observó una diferencia significativa en la tasa de supervivencia entre los pacientes con recurrencia local y locorregional (37,5% vs. 21,5%). La tasa de SG después de rescate fue del 31,9%.

El intervalo desde el tratamiento inicial para la recurrencia es un factor pronóstico independiente para los pacientes con carcinoma de células escamosas. Se

concluyó que los pacientes con un intervalo de recurrencia de <18 meses tuvieron una diferencia estadísticamente significativa de mayor probabilidad de muerte que aquellos con un intervalo de recurrencia > 18 meses. ³⁵

Wang, Y., *et al.*, en 2009, ejecutaron una investigación de tipo retrospectivo que incluyó 227 pacientes con carcinoma de células escamosas de la lengua oral, se determinó que la recurrencia es un factor importante que afecta a la eficacia del tratamiento. Se investigó las razones de la recurrencia y factores pronóstico, por tanto, buscaban disminuir la tasa de recurrencia y mejorar el efecto terapéutico.

Se concluyó que la tasa de recurrencia fue significativamente menor en los pacientes con carcinoma de lengua bien diferenciado (19,3%) que en aquellos con moderadamente y pobremente diferenciado (39,2%), y fue significativamente menor en los pacientes que recibieron la terapia combinada (15%) que en los que recibieron la cirugía sola (28%). La clasificación patológica y la terapia combinada son los factores que afectan a la recurrencia y la edad, la disección del cuello y la recurrencia son factores pronóstico. ³⁶

Liao, CT., *et al.*, en 2009, realizaron un estudio retrospectivo con 913 pacientes con carcinoma de células escamosas de la cavidad oral tratados con cirugía radical y terapia adyuvante posoperatoria en presencia de factores de riesgo patológicos, dentro de ellos 358 pacientes eran cáncer de lengua. En el análisis multivariante, la extensión extracapsular (EEC) fue el único factor de riesgo independiente para recurrencia nodal contralateral en pacientes con recurrencia local.

Se concluyó que el subsitio del tumor, la pobre diferenciación y la presencia de la enfermedad ganglionar positiva fueron predictores significativos de recurrencia nodal contralateral en pacientes sin recurrencia local. Así mismo, los pacientes con EEC en el diagnóstico inicial y recurrencia local. ³⁷

Huang, S., *et al.*, en 2009, desarrollaron un metaanálisis donde evaluó el valor predictivo del grosor del tumor para compromiso de ganglios en carcinoma oral. La afectación ganglionar fue confirmada como ganglios linfáticos positivos en la patología en la disección del cuello inmediata o por recurrencia cervical identificados después de dos años de seguimiento. Dieciséis estudios fueron seleccionados de entre 72 investigaciones, dando un total de 1136 pacientes.

La proporción de nodos linfáticos positivos fue de 5,3%, 4,5%, 16,6% y 13,0% para el grosor del tumor < 3, < 4, < 5 y < 6 mm, respectivamente. Se concluye que el grosor del tumor era un fuerte predictor de afectación ganglionar cervical. El punto de corte óptimo para el grosor del tumor fue de 4 mm. ³⁸

Chen, Y., *et al.*, en 2008, efectuaron un análisis retrospectivo de 94 pacientes con cáncer de lengua EC I-IV. Tuvieron la escisión del tumor primario y disección del cuello. Había 42 (45%) pacientes con metástasis ganglionar.

El análisis univariado concluyó que los casos con diferenciación moderado o pobre, profundidad de invasión tumoral > 3 mm, IPN o permeación linfovascular positivo pueden estar sujetos a una mayor incidencia de metástasis ganglionar del cuello. Una disección electiva del cuello se debe considerar si estos factores

de riesgo histopatológico están presentes. ³⁹

González-García, R., *et al.*, en 2008, realizaron un estudio prospectivo, analizó 315 pacientes con carcinoma epidermoide de la cavidad oral de los cuales 203 pacientes tenían cáncer de lengua. Todos los pacientes recibieron tratamiento quirúrgico con o sin radioterapia adyuvante. La demora de 12 meses o más en el diagnóstico de carcinoma de cavidad oral se asocia a un riesgo de metástasis cervical contralateral.

Varios factores clínicos y patológicos mostraron asociación con respecto a la aparición de metástasis cervical contralateral, como: tiempo hasta el diagnóstico, estadio tumoral, diferenciación histopatológica, márgenes quirúrgicos, espesor tumoral, tipo de disección cervical e infiltración perineural. Se concluye que la presencia de adenopatías cervicales ipsilaterales clínicamente positivas en el momento del diagnóstico se asocia con una incidencia aumentada de recurrencia cervical contralateral. ⁴⁰

Kamer, S., *et al.*, en 2007, realizaron un estudio retrospectivo de 66 pacientes quienes recibieron radioterapia posoperatoria con factores de riesgo en la patología: estadio avanzado, márgenes de resección positivos o cercanos, la invasión linfovascular, la IPN, más de un ganglio afectado, adenopatía > 3 cm o EEC en al menos un nodo.

El fracaso locorregional se detectó en 28 pacientes, nueve presentaron recurrencia al tumor primario, cinco al cuello y cuatro en ambos. Se concluyó que

el control locorregional está relacionado con: márgenes quirúrgicos, localización del tumor, estadio tumoral, hemoglobina y género. ⁴¹

Gonzales-García, R., *et al.*, en 2008, desarrollaron un estudio retrospectivo, analizaron los factores relacionados con la recurrencia contralateral del cuello en una serie de 203 pacientes con cáncer de lengua tratados con cirugía con o sin radioterapia adyuvante. El estudio histológico incluyó clasificación pTNM, tamaño tumoral, márgenes quirúrgicos, EEC de ganglios linfáticos, metástasis, la IPN, inflamación peritumoral y compromiso óseo. Veinte pacientes (9,8%) desarrollaron recurrencia ipsilateral y nueve (4,4%) contralateral del cuello.

Se concluyó que el retraso en el diagnóstico de 12 meses o más se asocia con mayor recurrencia contralateral. Los factores clínicos y patológicos de predicción para recurrencia son EC IV, tumor de pobre diferenciación, los márgenes quirúrgicos < 1 cm alrededor del tumor primario, compromiso ganglionar ipsilateral y la afectación tumoral perineural están asociados con una incidencia aumentada de recurrencia contralateral en carcinomas de la cavidad oral. ⁴²

Han, J., *et al.*, en 2007, efectuaron un estudio retrospectivo, evaluaron a 125 pacientes con cáncer de lengua T1-T2N0, tratados con cirugía solamente 17 (13,6%), con cirugía al primario y disección selectiva cervical 53 (42,4%) y 55 (44%) con cirugía y radioterapia y/o quimioterapia.

Presentan recurrencia 41 casos (32,8%): 12 (9,6%) al primario, 26 (20,6%) cuello y tres (2,4%) al primario y cuello. Se observó recurrencia en los que tenían

enfermedad más de seis meses, EEC, metástasis cervical oculta y cirugía solo del primario.

Se presentó recurrencia en 58,9% de los pacientes que tuvieron disección solo al primario y 22,6% disección al primario y región cervical. Se concluye que la duración de la enfermedad, tamaño tumoral, manejo del cuello y metástasis oculta son factores de recurrencia en cáncer de lengua oral T1-T2N0, la profundidad de invasión del tumor y los sitios de recurrencia del tumor son factores pronóstico importantes. ⁴³

Keski-Santii, H., *et al.*, en 2007, realizaron un estudio retrospectivo, analizó 73 pacientes con carcinoma de lengua EC I y II. Se estudió el valor predictivo patológico: estadiaje, profundidad de infiltración, grado y el modo de invasión en relación con las recidivas locales, metástasis cervicales ocultas, y la sobrevida específica de enfermedad.

Se concluyó que la profundidad de infiltración y el estadiaje predicen la enfermedad ganglionar oculta y el estadio predice la recurrencia local. El riesgo de metástasis ocultas y la recurrencia local fue alta en los pacientes con estadio T2. ⁴⁴

Córdova, S., *et al.*, en 2004, desarrollaron un estudio retrospectivo, evaluaron a 318 pacientes con cáncer de lengua, 23 pacientes presentaron recurrencias posquirúrgicas. Las áreas ganglionares se trataron con cirugía en 13 pacientes, irradiación electiva en 127 pacientes y observación 103 pacientes. La sobrevida

global y el control a cinco años fueron 65,3% y 66,9%.

La tasa de recurrencia ganglionar fue 0%, 21,3% y 25,7% para cirugía electiva, irradiación electiva y observación. La única variable identificada como factor pronóstico fue el espesor tumoral, con un control ganglionar a cinco años de 16,7% vs. 86,7%, para espesores mayores y menores de 1 cm. Se concluye que, dada la alta incidencia de recurrencia ganglionar, se considera el tratamiento electivo del cuello en pacientes con tumores de lengua móvil. ⁴⁵

1.2 Bases teóricas

Los tumores malignos de lengua móvil son los más frecuentes de la cavidad oral, y llegan a representar el 32% ³ y algo más del 50% en algunas series, ⁷ los estadios iniciales (I y II) constituyen entre el 46 y el 71% de todos ellos. ⁷

En relación con otras neoplasias del área de cabeza y cuello, los carcinomas de lengua móvil tienen una alta incidencia de metástasis ganglionares regionales, entre el 15 y 75% dependiendo del estadio inicial del tumor primario. ³

En lesiones precoces, la incidencia de enfermedad metastásica ganglionar oculta oscila entre 20-40% según las distintas series quirúrgicas. Hasta un 3-5% debutan con afectación ganglionar bilateral y en un 15-20% presentan al diagnóstico metástasis contralateral. ^{8, 9}

El patrón de recurrencia más frecuente es locorregional y ocurre en los dos primeros años. Los tumores de lengua móvil tienen una alta propensión a la recurrencia local, a pesar de tratamientos radicales y la segunda forma más

frecuente es a nivel ganglionar. Actualmente se dispone de dos opciones terapéuticas que han demostrado ser eficaces: cirugía y radioterapia. ^{7, 8}

La radioterapia se puede administrar en forma de braquiterapia o radioterapia externa. Sin embargo, el tratamiento en estadios tempranos en la actualidad es objeto de discusión entre los diferentes centros y autores. ⁷

La controversia se centra en intentar establecer cuál de las dos opciones representa el mejor tratamiento local. Ambas modalidades ofrecen buenos resultados y no existe en la actualidad un ensayo publicado aleatorio que defina cuál es la mejor opción. ⁷

La elección del tratamiento en pacientes con cuello negativo y especialmente en pacientes con estadios precoces, es controvertida. Entre las opciones de tratamiento se incluyen, bien la observación estrecha o el tratamiento electivo de las áreas ganglionares, ya sea con cirugía o con radioterapia. ⁹

Las ventajas del tratamiento electivo serían que evitaríamos un porcentaje de recurrencia cuyo rescate tiene peor pronóstico. Por otro lado, la observación permitiría evitar la morbilidad del tratamiento en un determinado número de pacientes. Sin embargo, la alta incidencia de enfermedad ganglionar subclínica, y la ausencia de factores pronóstico fiables hacen que esta alternativa deba ser utilizada prudentemente. ^{7, 8}

Epidemiología

Los carcinomas de la cavidad oral representan el 30% de todas las neoplasias de cabeza y cuello, aproximadamente. El cáncer de lengua móvil es el más común de los tumores de la cavidad oral. ^{7, 8} Afecta más a hombres que a mujeres en proporción 1.7:1. ⁴⁶ Se diagnostica con más frecuencia entre las personas de 55 a 64 años, con edad promedio de 62 años. ^{8, 47}

La incidencia mundial del cáncer oral es muy variable, se tiene en cuenta el espectro de factores de riesgo, es un problema de salud público importante como una de las principales causas de muerte por cáncer en partes de Asia y Europa. Debido a esta variabilidad, el carcinoma de lengua es un grave problema de salud pública con la mortalidad y morbilidad. ⁸

El cáncer de la cavidad oral representa el 2,1% a nivel mundial en ambos sexos con 300,373 casos y la mortalidad el 1,8% con 145,328 casos. ¹ En EE.UU. en 2012 representa el 1,6% con 26,064 casos de todas las neoplasias diagnosticados anualmente y es el onceavo cáncer más común en hombres. ¹

Mediante el programa Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) estima 48,330 nuevos casos de cáncer de cavidad oral y faringe representa el 2,9% de todos los casos nuevos en 2016 en EE.UU. Y se estima que 9570 personas morirán a causa de esta enfermedad, representa el 1,6% de todas las muertes por cáncer. ⁴⁷

El cáncer de cavidad oral más temprano se detecte, más posibilidades tiene una persona de sobrevivir cinco años después del diagnóstico. Para cavidad oral el

30,2% son diagnosticados en la fase local y la SG a los cinco años es del 83,3% y si tiene enfermedad regional la sobrevida es del 60,5%. ⁴⁷

El cáncer oral es más común entre las personas con un historial de tabaco o el consumo excesivo de alcohol, y las personas infectadas con el virus del papiloma humano (PVH) ^{3, 47}

La International Agency for Research on Cancer (IARC) indican que las tasas más altas de carcinoma oral se encuentran en Melanesia, Asia Central-Sur y el Este de Europa siendo el segundo cáncer más común entre los varones adultos.⁷ En la India, la tasa de incidencia se aproxima al 50% (las tasas masculinas de incidencia de hasta 6,5 por cada 100.000 al año). ⁸

Esta variabilidad puede estar relacionada con la incidencia de diferentes hábitos de la sociedad, tales como masticar nueces de betel y tabaco habitual en Asia y la mayor incidencia de tabaquismo y consumo de alcohol en algunos países europeos. ^{3, 8, 9}

En el Perú, la tasa de incidencia por cáncer de cavidad oral en 2012 fue de 1,4% y la tasa de mortalidad fue de 0,7%. ¹ En Lima Metropolitana en el período 2004-2005, la incidencia del cáncer de lengua fue del 0,74 para ambos sexos, en hombres, de 0,48 y en mujeres, 0,99 por 100 000 habitantes. ⁴

En el periodo 2010-2012 la incidencia de cáncer de lengua en Lima Metropolitana fue del 0,91 para ambos sexos, en hombres, de 0,78 y en mujeres, 1,02 por 100

000 habitantes. Ha habido una variación porcentual de la tasa de incidencia respecto al periodo 2004-2005 del 18% y se ha notado el incremento de los casos para esta patología. ⁶

En el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) en el año 1997 al 2010 se presentaron 454 casos de cáncer de lengua. ⁵ La edad promedio de los individuos diagnosticados con cáncer de lengua es aproximadamente entre la quinta y séptima década de la vida, también se ha observado un incremento en la incidencia entre pacientes más jóvenes. ^{3, 8}

La enfermedad está asociada con el consumo de tabaco y alcohol, sin embargo, esta tendencia está evolucionando como la prevalencia de consumo de tabaco en las mujeres ha aumentado. Recientemente, ha habido un cierto aumento en la incidencia de carcinoma de la lengua en pacientes jóvenes no fumadores y no bebedores en los EE.UU. ^{3, 8}

La evidencia del material genético del PVH humano se ha identificado en una proporción de neoplasias escamocelulares de cabeza y cuello. La evidencia de material genómico del PVH aparece en el 14-20% de los casos de cáncer de lengua y el 50% en orofaringe, sobre todo del tipo 16. Dentro de los factores tumorales, el tipo histológico más frecuente es el carcinoma escamocelular en el 90%- 95% de los casos. ^{3, 8, 9}

La localización más frecuente del cáncer de lengua es el borde lateral, los sitios de alto riesgo incluyen la superficie ventrolateral de la lengua. En un 22% habrá

afectación histológica ganglionar en casos clínicamente negativos. El 82% de los pacientes con cáncer de lengua sobreviven un año después del diagnóstico. Para todas las etapas la tasa de supervivencia a cinco años es del 51% y a 10 años es del 48%, respectivamente. ^{3, 8}

Factores de riesgo

Tabaco

Existe una fuerte relación causal entre el tabaquismo y el cáncer de la cavidad oral, fumar se identifica como un factor de riesgo independiente en 80% a 90% de los pacientes. Los consumidores de tabaco tienen un riesgo de cinco a 25 veces mayor de cáncer de la cavidad oral y orofaringe. El cese de fumar se asocia con una disminución en el riesgo de neoplasia de la cavidad oral. ⁴⁸

Pocos estudios han analizado los factores de riesgo del cáncer de lengua. En un estudio de casos-contróles llevado a cabo en Beijing, China, observaron que el riesgo de padecer esta enfermedad está elevado de forma significativa entre ex fumadores, con una odds ratio (OR) de 2,24 (IC 95%= 1,09-4,62), y entre fumadores (OR: 2,73; IC=1,26-5,91). ⁴⁹

El riesgo aumenta de forma proporcional al consumo de tabaco, reflejado en número cigarrillos/día y número paquetes/año. El hecho de dejar de fumar se asoció a una reducción en el riesgo de desarrollar cáncer de lengua. ⁵⁰

Los pacientes que continúan fumando después del diagnóstico del tumor inicial tienen el riesgo multiplicado por seis de desarrollar un segundo tumor primario

en el tracto aerodigestivo que los pacientes que dejan de fumar. ⁴⁹

La exposición al tabaco es causa de cambios progresivos secuenciales histológicos de la mucosa oral. Durante un período prolongado de exposición, estos cambios pueden dar lugar a la transformación neoplásica, en particular los cambios en la expresión de mutaciones del p53. Estos cambios pueden ser reversibles si la exposición al tabaco se interrumpe. ⁵¹

Alcohol

La correlación entre el consumo de alcohol y el cáncer de cavidad oral es también importante, especialmente en pacientes que toman más de cuatro bebidas por día. Aproximadamente el 75% de los pacientes que desarrollan carcinoma de la cavidad oral, el consumo de alcohol y la enfermedad se produce seis veces más frecuente en personas que beben que en aquellos que no lo hacen. ⁹

El papel del consumo de alcohol en el desarrollo de cáncer de lengua parece ser independiente del consumo de cigarrillos. El consumo de alcohol tiene un efecto sinérgico en lugar de acumulativos sobre el riesgo de carcinogénesis. El riesgo de una persona que fuma tabaco y bebe alcohol es 15 veces mayor que la de un individuo sin el hábito. ³

Aunque es difícil separar los defectos del tabaco y del alcohol, se ha demostrado que el alto consumo del alcohol, por encima de 50 gr/día aumenta el riesgo de cáncer de cavidad oral y que beber licores aumenta más este riesgo que beber solo vino o cerveza. ³ La odds ratio de desarrollar carcinoma oral en pacientes

bebedores según el estudio de Moreno-López, *et al.*, fue de 5,3 en los consumidores de más de 50 gramos de alcohol al día. ⁵²

La prevalencia del alcoholismo en la población con cáncer de cabeza y cuello ha sido estimada entre el 30 y el 90%. Varios estudios han reportado la asociación entre el consumo de alcohol y una disminución en la supervivencia. ⁵²

El comportamiento y las características personales de los alcohólicos, tales como el hábito tabáquico, hábito dietético y las alteraciones emocionales, pueden contribuir a un peor pronóstico. ⁵²

Papiloma virus humano (PVH)

La infección del PVH es un factor de riesgo para el cáncer de las vías aéreo-digestivas superiores (VADS). Estudios de la asociación entre el PVH y el cáncer de cavidad oral y orofaringe han demostrado una ratio de detección del PVH oscilando desde un 0% hasta un 100%, con una media del 46% en cavidad oral y faringe. ⁵³

Han sido identificados más de 100 subtipos de PVH, los de alto riesgo PVH 16 y 18 (subtipos encontrados con mayor frecuencia en cáncer de VADS), y PVH 31 y 33 y los de bajo riesgo PVH 6 y PVH 11. ⁵⁴ De acuerdo con varios artículos, el PVH 16 es el tipo viral más comúnmente detectado en los carcinomas de cabeza y cuello. ⁵⁵ La tasa de detección del PVH en el carcinoma oral de células escamosas oscila entre 0 y 94%. ⁵⁶

Un estudio italiano confirmó la más frecuente asociación entre PVH y carcinomas de amígdalas (50%) en comparación con cáncer de lengua (38%) o mucosa bucal (12%).⁵⁷

La frecuencia de PVH en cáncer de lengua en el estudio de Liang, *et al.*, fue de 1,96% (58) y son similares a los obtenidos por Dahlgren, *et al.*, 2,3% en 85 casos de lengua oral y un 40% de PVH positivos en base de lengua.⁵⁹ Los datos del estudio de Liang y Dahlgren, *et al.*, sugieren que la incidencia del PVH en el cáncer de lengua oral es baja y es poco probable que este virus juegue un papel importante en la etiología, patogenia y resultados clínicos.⁵⁸

Lee, *et al.*, analizaron 36 pacientes con cáncer de lengua oral T1-T2 y 25 controles normales. Se detectó PVH en el 36% de los pacientes con carcinoma de lengua oral, en comparación con el 4% del control.⁶⁰

El PVH 16 fue el tipo más común, su tasa de prevalencia fue del 85% y mostró invasión del estroma profundo ($p = 0,045$). El PVH 16 puede ser uno de los factores causantes de carcinoma células escamosas de lengua oral y estar asociado con la profundidad de invasión.⁶⁰

El carcinoma de células escamosas

Más del 90% de los cánceres de cavidad oral son carcinomas de células escamosas y es por lejos el tumor maligno más frecuente de la lengua, por lo general tienen tres patrones de crecimiento morfológicas: exófitico, ulcerosa e infiltrantes. El tipo infiltrante y ulcerosa se observan más frecuentemente.

En el caso de los tumores sintomáticos, el hallazgo más común es un área indurada y ulcerada. ⁸

La induración puede extenderse profundamente en la musculatura y la raíz de la lengua. En muchos casos, la adenopatía regional puede estar presente. Por lo general, una correlación entre el tamaño del tumor, la presencia de ganglios, metástasis y el pronóstico final.

La relación entre la diferenciación histológica y el estadio clínico de la enfermedad ha sido objeto de debate. Actualmente, el sitio y el tamaño del tumor primario son reconocidos como factores importantes. ^{3, 8}

Presentación clínica

Neoplasias malignas de la lengua puede crecer hasta un tamaño considerable antes de que causen síntomas. Aproximadamente 3/4 partes se presenta en la lengua móvil y es lo más a menudo bien diferenciadas. Las células cancerosas pueden propagarse fácilmente y se vuelven sintomáticos cuando el tamaño del tumor interfiere con la movilidad de la lengua. ^{3, 8}

El carcinoma de la lengua puede surgir en el epitelio de apariencia normal, en áreas de leucoplasia, o en un área de glositis crónica. Estas lesiones suelen ser > 2 cm en la presentación, el borde lateral es el subsitio de origen más común. En este punto, el paciente puede desarrollar el habla y la disfunción de la deglución. El dolor se produce cuando el tumor afecta al nervio lingual, y este dolor también puede ser referido a la oreja. ⁹

Muchos de estos pacientes presentan malnutrición asociada con un historial de alcoholismo o como consecuencia de la disfagia del tumor en crecimiento. El cambio del habla del paciente dará una indicación de la ubicación, el deterioro funcional y la gravedad de la extensión del tumor.

Estas lesiones crecen, pueden causar una deformidad de la anatomía de los contenidos orales, y un efecto de masa que puede llevar a un compromiso respiratorio cuando el paciente se encuentra en estadios finales de la enfermedad. ^{3, 8}

Historia natural y patrones de diseminación

El riesgo de desarrollo de leucoplasia en carcinoma invasivo se estima aproximadamente 4% a 6%. Algunos pacientes manifiestan lesiones premalignas con cambios de coloración roja (eritroplasia). El riesgo de desarrollo de carcinoma invasivo en eritroplasia es alto un 30%. La profundidad de invasión o el espesor del tumor es importante en términos del riesgo de diseminación linfática regional y el pronóstico. ^{3, 8}

La extensión local por la propagación a las estructuras adyacentes puede dar lugar a la invasión de los tejidos blandos y músculos subyacentes, los huesos o de las estructuras neurovasculares. La diseminación del tumor puede ocurrir por la invasión local a través de los vasos linfáticos a los ganglios regionales o a través de la difusión del torrente sanguíneo a áreas distantes. ⁹

Proliferación local

La extensión del tumor epitelial en la profundidad de los tejidos subyacentes puede provocar la infiltración de la musculatura intrínseca y extrínseca de la lengua. La progresión de la extensión del tumor local puede desencadenar la invasión de las estructuras neurovasculares, provocando el compromiso vascular y perineural. ⁸

Proliferación linfática

El riesgo de diseminación regional linfática está relacionado con el sitio del tumor primario, sus dimensiones superficiales, la profundidad de la invasión, y su grado histológico. Ciertos sitios primarios tienen una gran predilección por la diseminación de los ganglios linfáticos regionales, como la lengua y el piso de la boca.

Las lesiones más grandes del primario tienen un gran riesgo de diseminación a los ganglios linfáticos regionales, en comparación con la de los tumores más pequeños. Del mismo modo, los tumores de mayor espesor tienen un riesgo superior que los tumores delgados. ^{3, 8, 9}

Espesor del tumor	Riesgo de metástasis linfática
< 2 mm	13%
2 - 9 mm	46%
>9 mm	65%

Los factores que aumentan el riesgo de diseminación linfática de un cáncer primario de la cavidad oral son:

Sitio

Tamaño

Estadio T

Localización (anterior-posterior)

Características Histomorfológicas:

- Endofítico vs. exofítico
- Espesor del tumor
- Diferenciación (bien diferenciados vs. pobremente diferenciados)

Una vez que se produce permeación linfática, las células malignas viajan a través de los vasos linfáticos, en el piso de la boca el primer escalón de ganglios linfáticos situado en la región submentoniana, submandibular y yugulodigástrico.

Las adenopatías para los carcinomas primarios de la cavidad oral se encuentran en el triángulo supraomohioideo del cuello y cubre la región submentoniana, submandibular, yugular superior y medio. ^{3, 8}

Salto de metástasis de carcinomas primarios de la lengua oral, se han reportado y puede ocurrir en hasta el 15% de los pacientes sin afectación de los ganglios linfáticos de primer escalón. Estos saltos de metástasis generalmente se presentan en el nivel IV (yugular inferior) de los ganglios ^{9, 61}

Diseminación a distancia

Las metástasis a distancia de tumores primarios de la cavidad oral en el momento del diagnóstico son extremadamente raras. La diseminación a lugares distantes sin progresión local o regional, por lo general proliferación, ni se producen. ^{3, 8, 9}

Por otro lado, los pacientes con metástasis a los ganglios linfáticos en estado avanzado (N2 o N3) tienen un riesgo significativo de diseminación a sitios distantes. Las metástasis por lo general ocurren en los pulmones, huesos, cerebro y otros sitios. Suelen aparecer en pacientes con enfermedad localmente avanzada o avanzada a nivel regional o aquellos con enfermedad recurrente. ⁶¹

Estadíaaje

El estadíaaje se realiza mediante el sistema TNM desarrollada en conjunto por el American Joint Committee on Cancer (AJCC) sétima edición 2010 y la Unión Internacional Contra el Cáncer (IUCC). ⁶²

El tumor lengua principal (T) tiene la siguiente descripción:

- **T1:** los tumores de 2 cm o menos en su mayor dimensión.
- **T2:** los tumores de más de 2 cm, pero no más de 4 cm en su mayor dimensión.
- **T3:** tumores mayores de 4 cm en dimensión.
- **T4:** los tumores implican las estructuras adyacentes.
- **T4a:** el tumor invade las estructuras adyacentes (por ejemplo, el hueso cortical, los músculos profundos (extrínsecos) de la lengua (geniogloso, hiogloso, palatogloso, estilogloso, o la piel del rostro).

- **T4b:** el tumor invade el espacio masticatorio, placas pterigoides, o la base del cráneo y / o envuelve la arteria carótida interna.

El nodo (N) un sistema de clasificación y es el siguiente:

- **N0:** no hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales.
- **N1:** un nodo ipsilateral es menor de 3 cm en su mayor dimensión.
- **N2a:** metástasis en un ganglio linfático ipsilateral que es mayor de 3 cm, pero no más de 6 cm en dimensión.
- **N2b:** múltiples nodos ipsilateral son menores de 6 cm en su mayor dimensión.
- **N2c:** ganglios bilaterales o contralaterales son menores de 6 cm en su mayor dimensión.
- **N3:** cualquier nodo es mayor de 6 cm en su mayor dimensión.

Metástasis a distancia:

- **M0:** no metástasis a distancia.
- **M1:** metástasis a distancia.

El estadiaje también se define por la AJCC de la siguiente manera:

0: Tis N0 M0

I: T1 N0 M0

II: T2 N0 M0

III: T3 N0 M0, T1-T3 N1 M0

IVA: T4a N0 M0, T4a N1 M0, T1-T3 N2 M0, T4a N2 M0

IVB: cualquier T N3 M0, T4b cualquier N M0

IVC: cualquier T cualquier N M1

Factores pronóstico

El factor pronóstico más significativo para el resultado en el carcinoma de cavidad oral es la presencia de metástasis cervicales. En pacientes con ganglios positivos la sobrevida a cinco años se reduce en un 50%. ^{3, 8}

La supervivencia específica a los cinco años puede ser tan alta como 70% a 90% para los pacientes sin metástasis en los ganglios linfáticos, pero la mitad de los pacientes tiene enfermedad metastásica al momento del diagnóstico. El pronóstico disminuye aún más cuando los pacientes presentan múltiples niveles de compromiso de los ganglios o la EEC. ^{3, 8, 61}

Myers, *et al.*, evidenció que las tasas de supervivencia a los cinco años de enfermedades específicas y en general para pacientes con ganglios patológicamente negativos fueron 88% y 75%, respectivamente, los cuales se redujo a 65% y 50%, si los pacientes eran positivos, pero sin evidencia de la EEC. ⁶³

Los pacientes que tenían adenopatías positivas con EEC tuvieron tasas de supervivencia a los cinco años de enfermedades específicas y en general de 48% y 30%, respectivamente. Varios factores histopatológicos de la lesión primaria se asocian con un pronóstico adverso. ^{3, 8, 61}

El espesor del tumor y la profundidad de la invasión se ha demostrado que confieren un mayor riesgo de metástasis regionales. La invasión perineural se ha correlacionado con metástasis de ganglios linfáticos cervicales, EEC, y

disminución de la supervivencia. ^{3, 8, 61}

La invasión microvascular también se ha correlacionado con metástasis ganglionares cervicales. Sin embargo, la infiltración linfática no se ha correlacionado con la invasión de las adenopatías cervicales. ^{3, 8, 61}

Factores pronóstico clínicos

Los factores pronóstico clínicos con mayor influencia en el control local son el tamaño y el espesor tumoral, la afectación ganglionar, el grado de diferenciación histológica y la invasión vascular y perineural microscópica.

En un estudio se analizaron 72 pacientes, el factor predictivo más importante de metástasis ganglionares ocultas en cáncer de lengua T1 y T2 fue la profundidad de la invasión mayor de 3 mm. ⁶⁴

Los tumores de espesor < 3 mm presentaron 8% de metástasis ganglionares subclínicas, 0% de recurrencia local y 100% de supervivencia libre de enfermedad (SLE) a cinco años, mientras que los tumores con espesor mayor de 3mm y hasta 9 mm presentaron 44% de metástasis ganglionares subclínicas, 7% de recurrencia local y 76% de SLE. Los tumores > 9 mm de espesor se asociaron con 53% de metástasis subclínicas, 24% de recurrencia local y una SLE del 66%. ⁶⁵

El riesgo de diseminación sistémica está más relacionado con la afectación ganglionar que con el tamaño del tumor primario. El riesgo estimado es inferior

al 10% para pacientes clasificados como N0-1, aumentando hasta 30% en N3 y en pacientes con afectación de niveles ganglionares inferiores, III y IV.

Las metástasis más frecuentes son las pulmonares y suelen aparecer en el primer año el 50%, dentro de los dos primeros años el 80% y en los tres primeros años el 90%. ⁶⁵

Factores pronóstico terapéuticos

Entre los factores terapéuticos relacionados con la radioterapia, la dosis de irradiación y el tiempo total del tratamiento constituyen factores pronóstico con influencia en el control local en el carcinoma de cavidad oral, debido a la elevada fracción de crecimiento de los carcinomas escamosos no se recomienda administrar dosis diarias de radiación menores de 2 Gy, así como tampoco se recomienda interrumpir el tratamiento, a no ser por toxicidad mayor (mucositis > G3). ⁶⁵

Para los pacientes con T1-2 N0 tratados con cirugía exclusiva, la pobre diferenciación histológica y la invasión perineural son factores de mal pronóstico, con cifras de recurrencia locorregional del 80% frente al 28% a cinco años, para los pacientes que presentan o no estos factores, respectivamente. ⁶⁶

Factores pronóstico moleculares

Se han identificado múltiples marcadores moleculares con significado pronóstico en carcinoma oral que pueden ayudar a decidir la estrategia terapéutica en estos pacientes. ⁶⁷ Entre ellos destacan los reguladores del ciclo celular: p16, p53 y

ciclina D1, la enzima COX-2 y los receptores de tirosinquinasa EGFR (*epithelial growth factor receptor*) y VEGF (*vascular endothelial growth factor*), las metaloproteinasas (MMPs) y el marcador de inestabilidad genómica Fhit (*fragile histidine triad*).⁶⁵

La mutación del gen supresor TP53 o la sobreexpresión de la proteína p53 se han asociado con un peor pronóstico en estos tumores. La sobre expresión de la ciclina D1 y la delección del gen supresor P16 se relacionan con mayor propensión al desarrollo de metástasis ganglionares y sistémica.⁶⁵

La sobreexpresión de EGFR, indica una conducta más agresiva, con índices inferiores de respuesta a la radio y quimioterapia y, por tanto, un peor pronóstico. La sobreexpresión de VEGF en estadios precoces predice la presencia de metástasis cervicales ocultas, pudiendo estar relacionada con el desarrollo temprano de metástasis sistémicas y con una peor supervivencia.⁶⁵

La sobreexpresión de COX-2, enzima que interviene en la síntesis de prostaglandinas, se relaciona con menor supervivencia libre de enfermedad en carcinomas de cavidad oral y con mayor incidencia de metástasis ganglionares en carcinoma de cabeza y cuello en general.⁶⁵

El valor pronóstico de estos tres marcadores, sin embargo, es controvertido ya que existen estudios con resultados contradictorios, probablemente en relación con la diferente forma de medirlos en la pieza de biopsia.⁶⁵

La nueva tecnología de *microarrays*, capaz de analizar la expresión de cientos de genes simultáneamente, ayudará a identificar alteraciones genéticas con significación pronóstica en estos tumores, así como biomarcadores predictivos de la respuesta al tratamiento. ⁶⁵

Tratamiento

La cirugía, radioterapia, quimioterapia, o los enfoques de modalidad combinada son las opciones clásicas de tratamiento para pacientes con cáncer de la cavidad oral. La elección del tratamiento, ya sea solos o en combinación, depende de la etapa, de los factores tumorales del paciente, la toxicidad, el estado funcional, patología de base, y la conveniencia. ^{3, 8, 9}

En términos generales, el tratamiento único (es decir, la cirugía o la radioterapia) se prefiere en la primera etapa lesiones T1 o T2. Las tasas de control son generalmente los mismos para las lesiones en fase inicial, ya sea con modalidad de un solo tratamiento. Para las lesiones más avanzadas el tratamiento combinado es el preferido. ^{3, 8, 61}

La resección quirúrgica es generalmente preferida en pacientes médicamente operables. Depende del tamaño, profundidad de la invasión y el grado de diferenciación del tumor primario y el estado de los ganglios, la cirugía puede incluir una disección de cuello modificada. ⁹

La radioterapia posoperatoria se recomienda en las siguientes situaciones: Gran tumor primario (T3 o T4), márgenes quirúrgicos cercanos o positivos, la

presencia de invasión perineural, invasión vascular, o ambos, la presencia de múltiples ganglios positivos o extensión extracapsular.

Los pacientes considerados de alto riesgo, como los márgenes positivos o la extensión extracapsular, se recomienda ahora recibir radioterapia concurrente con cisplatino cuando no hay contraindicación médica. ^{3, 8, 61}

Cirugía

La escisión quirúrgica es uno de los dos pilares del tratamiento locorregional del cáncer oral. Permite la evaluación histopatológica de los márgenes del tumor y además información relativa a la extensión del tumor. Se ha generado controversia en los últimos años, la comparación de los resultados de la cirugía con radioterapia, y es importante elegir la modalidad más adecuada para el paciente. ⁹

La cirugía es, a menudo, el tratamiento primario de los tumores T1 y T2 de los dos tercios anteriores de la lengua, y se combina con radioterapia en las lesiones de mayor tamaño, de localización más posterior y de histología más agresiva. Las pequeñas lesiones de la zona anterior de la lengua probablemente funcionan mejor sólo con cirugía. ⁶⁸

En el carcinoma de lengua móvil, el riesgo de metástasis regional está asociado con la profundidad de la invasión tumoral. Los patrones de diseminación del cáncer a los ganglios linfáticos son predecibles, basados en la localización anatómica del tumor primario. ⁸

De esta forma, en ausencia de evidencia clínica de afectación cervical, las características patológicas del tumor primario junto con su sitio de origen y estadio T clínico se usan para valorar el riesgo de metástasis regionales y, por tanto, de la necesidad de una disección de cuello. ⁶⁹

La cirugía normalmente presenta un pobre resultado si existe diseminación regional, resultando frecuentemente en disección de cuello tardía. El cuello ipsilateral es el sitio más frecuente de fracaso de la resección local. ⁶⁸ La disección radical de cuello se consideraba tradicionalmente como la modalidad terapéutica de elección en caso de evidencia clínica de metástasis cervicales. ⁷⁰

Mediante esta disección, se retiran los grupos ganglionares I, II, III, IV y V sin preservar la vena yugular interna, ni el músculo esternocleidomastoideo ni el nervio accesorio del espinal. Sin embargo, el sacrificio de estas estructuras produce una marcada reducción de la calidad de vida de los pacientes. ⁴⁶

La disección radical de cuello se reservaría a los pacientes con evidencia clínica o radiológica de afectación ganglionar, cuando la eliminación completa del tumor es inalcanzable sin el sacrificio de los nervios craneales, la vena yugular interna y el músculo esternocleidomastoideo. ⁶⁸

En pacientes con ganglios negativos al examen clínico (N0) y riesgo de metástasis linfáticas tempranas está indicada la disección selectiva de cuello (no solo como tratamiento sino para evaluar la necesidad de tratamiento adicional). Consiste en retirar uno o más grupos linfáticos con posible compromiso

metastásico. ⁶⁸, ⁶⁹

En el caso de los tumores de la cavidad oral, el tipo de disección selectiva a realizar es la supraomohioidea, que eliminaría la mayor parte de los nódulos linfáticos que podrían estar implicados en metástasis ocultas de la lengua (posiblemente hasta un 70%). Se retiran los grupos ganglionares I, II y III del cuello, resultando en una menor morbilidad y un efecto menos profundo en el drenaje linfático que la disección radical. ⁷¹

Dadas las dificultades que presenta la escisión quirúrgica y la elevada incidencia de metástasis regionales, la mayor parte de autores están de acuerdo en dar radioterapia posoperatoria a los pacientes con márgenes quirúrgicos involucrados, dos o más metástasis ganglionares, y aquellos con evidencia de diseminación extraganglionar. ⁷²

La glosectomía total se realiza en carcinomas avanzados que incluyen base de la lengua, tienen asociada una elevada mortalidad y morbilidad. La mayor parte de los pacientes consiguen recuperar un aceptable, pero dificultoso hablar, siendo el principal problema tragar sin aspirar. ⁶⁸

El pronóstico a largo plazo tras la glosectomía total es pobre; un trabajo reportó un 85% de muertes en los siguientes 18 meses, y otro reportó menos del 50% de supervivencia a los tres años. ⁷²

Radioterapia

La radioterapia puede ser utilizada como un tratamiento de una sola modalidad de lesiones pequeña. Las tasas de control local para el cáncer de lengua T1 y T2 son similares a la cirugía y la radioterapia. Sin embargo, la radioterapia tiene la ventaja de preservar la anatomía normal y función de la lengua. ⁷⁰

La radioterapia se usa como complemento de la cirugía y en la actualidad se tiende a darla posoperatoriamente, habitualmente debido a una histología desfavorable. Muchos oncólogos recomiendan la radioterapia coadyuvante en tumores extensos si los márgenes quirúrgicos están próximos al tumor, o tras la disección ganglionar cuando existen múltiples nódulos positivos. ^{3, 8, 9}

Los criterios para el empleo de la radioterapia adyuvante con respecto al tumor primario son los siguientes: márgenes infiltrados o próximos (< 5 mm); todos los T4; infiltración vascular, linfática o perineural; el cirujano no está satisfecho con la resección realizada. ⁶⁵

El argumento para el empleo de la radioterapia posoperatoria es que mejora el control local y, de esta forma, se mejora la calidad de vida del paciente, a pesar de que no mejore la supervivencia. La radioterapia se puede administrar mediante radiación externa, mediante un implante radiactivo (braquiterapia) o mediante una combinación de ambas. ^{3, 8, 61}

Radioterapia posoperatoria

La radiación adyuvante se recomienda comúnmente para mejorar la probabilidad de control del tumor locorregional. Robertson, et al., realizaron un estudio de fase III en Reino Unido de 350 pacientes con cáncer de cavidad oral y orofaringe T2-T4 / N0-N2, compararon la cirugía y la radiación posoperatoria contra la radiación sola. Los autores encontraron que después de 23 meses la SG, la SLE y el control local se mejoraron en el brazo de cirugía más radioterapia. ⁸

La radioterapia puede incrementar el control locorregional por tres mecanismos: 1) incrementando el control local a nivel del tumor primario, 2) incrementando el control regional del cuello diseccionado o 3) esterilizando la enfermedad oculta a nivel del cuello no diseccionado. ^{3, 8, 61}

Son indicaciones para la radioterapia posoperatoria, el estadio T avanzado (T3, T4), los márgenes positivos o próximos (< 5 mm), metástasis ganglionares cervicales múltiples, extensión extracapsular y la invasión perineural, vascular o linfática. La identificación de un solo ganglio infiltrado en el vaciamiento no se considera indicación de radioterapia posoperatoria, si es < 3 cm y no tiene extensión extracapsular. ^{3, 8, 61}

Recientemente, ha habido interés en la evaluación de la quimiorradiación posoperatoria de pacientes con características patológicas de alto riesgo. Los resultados de dos ensayos aleatorios sugieren que la quimiorradioterapia posoperatoria puede ser beneficioso para mejorar el control locorregional y la sobrevida libre de enfermedad en pacientes seleccionados con las

características específicas de alto riesgo. ³

Técnicas de radioterapia

Simulación y campos de tratamiento

El carcinoma lengua oral se trata con campos laterales opuestos y región cervical, utilizando técnicas bidimensional o tridimensional. ⁷⁰

Dosis y fraccionamiento

El lecho tumoral debe recibir dosis en el rango de 54-60 Gy con fraccionamiento de 1,8 a 2 Gy/día. En el caso de márgenes próximos o positivos o con extensión extracapsular se recomienda sobredosificar hasta 60-64 Gy. Cuando ha quedado tumor residual macroscópico es preferible realizar una nueva resección para ampliar el margen, pero si no es factible se debe sobredosificar la zona hasta los 70 Gy. ^{3, 8, 9}

Las regiones con menor riesgo de enfermedad subclínica, como el cuello no afecto, recibirán dosis entre 50-54 Gy. Cuando se utiliza radioterapia como tratamiento primario, la dosis varía entre 66 Gy para lesiones pequeñas < 2 cm y ≥ 70 Gy para tumores más grandes. ⁶⁵

Quimioterapia

El papel de la quimioterapia en el tratamiento del cáncer de lengua oral, todavía no está claro. Los tumores tempranos no son tratados con esta modalidad debido al éxito de la radioterapia o con cirugía. Los pacientes que presentan extensas lesiones primarias o con metástasis a distancia y de mal pronóstico son buenos

candidatos para la quimioterapia. ³

Los factores a considerar para la aplicación de quimioterapia incluyen el estadio de la enfermedad, estado de salud general, la eficacia potencial y tolerancia a los efectos adversos. ³

La utilización de terapias frente al EGFR ha supuesto una innovación más en el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello. Bonner, *et al.*, ⁷³ publicaron un ensayo aleatorio multicentrico fase III que demostró que la administración semanal del anticuerpo monoclonal cetuximab durante la radioterapia mejoraba el control locorregional y la supervivencia frente al tratamiento de radioterapia exclusiva en enfermedad localmente avanzada. Su toxicidad es menor que la quimioterapia a nivel hematológico y sistémico.

En pacientes con enfermedad irreseccable se ha ensayado quimioterapia de inducción con taxanos, seguido de radioquimioradioterapia, que persigue aumentar el control local y erradicar las posibles micrometastasis sistémicas. Aunque las metástasis a distancia disminuyen en un 10%, la toxicidad aumenta, produciéndose un 4% de muertes tóxicas. ⁷⁴

Tratamiento: recomendaciones ⁷⁵

Estadio	Tratamiento
T1-T2 N0	<ul style="list-style-type: none"> - Escisión del primario ± disección selectiva del cuello unilateral o bilateral. - Tratamiento del cuello (disección o RT) para las lesiones > 1,5 a 3 mm de espesor. - Margen positivo. - RT posoperatoria pT3/T4, margen cercano, ganglios múltiples, infiltración perineural y/o linfovascular, o ganglios de nivel IV-V. - QT-RT posoperatoria para margen positivo y EEC. - Alternativamente RT ± braquiterapia seguido de cirugía de rescate en enfermedad residual.
T3N0	<ul style="list-style-type: none"> - La escisión selectiva del primario y disección del cuello unilateral o bilateral. - Para margen positivo sólo, rescisión si es posible. - RT posoperatoria para todos, la QT-RT indicado para margen positivo y EEC.
T4a o N1-3	<ul style="list-style-type: none"> - Extirpación del primario y disección ipsilateral ± disección selectiva del cuello contralateral, o la disección bilateral (N2c). - Para el margen (+) sólo, rescisión si es posible. - RT posoperatoria para pT3/T4, margen cercano, ganglios múltiples, infiltración perineural y/o linfovascular, o en los ganglios de nivel IV-V, puede considerar RT después de la operación en N1 - QT-RT posoperatoria indicado para el margen positivo y EEC.
irresecable	<ul style="list-style-type: none"> - QT-RT concomitante (de preferencia). - QT de inducción seguida de QT-RT, o fraccionamiento alterado de RT sola, si no pueden tolerar la QT. - Si el primario tiene menor respuesta completa, la cirugía de rescate es controversial. - Si hay masa en el cuello residual por TAC/RMN o PET a las 6-12 semanas posterior a RT considerar disección del cuello.

1.3 Definición de términos

Neoplasia: Es la alteración de la proliferación y diferenciación celular, que se manifiesta por el crecimiento de una masa o tumor, cuyo crecimiento es incontrolado y excede el tejido normal, persistiendo luego de haber eliminado el estímulo que produjo ese cambio.

Cáncer de lengua: Consiste en la transformación maligna de las células que forman la lengua. Cuando el cáncer comienza en las dos terceras partes anteriores de la lengua, es considerado como un tipo de cáncer de cavidad oral o móvil, cuando el cáncer comienza en el tercio posterior de la lengua, es considerado como un tipo de cáncer de la orofaringe.

Los tumores de la lengua móvil aparecen sobre todo en sus bordes laterales y superficie ventral, tienden a crecer en ambas direcciones radial y vertical. Son los más frecuentes dentro de los carcinomas de cavidad oral, se ha observado en los últimos años un incremento en la incidencia tanto a nivel mundial como en Perú.

Carcinoma epidermoide: Neoplasia maligna que se origina de las células no glandulares, es la variedad más común en los tumores de cabeza y cuello, también se denomina carcinoma de células escamosas. Es la transformación maligna del epitelio de superficie, y su confirmación es anatomopatológica al revisar la biopsia o pieza operatoria, su presencia confirma el diagnóstico de cáncer epidermoide de lengua, siendo el tipo histológico más frecuente para este tipo de neoplasias.

Recurrencia: El cáncer que ha recidivado y volvió por lo general después de un período de tiempo durante el cual el cáncer no pudo detectarse. El cáncer puede volver al mismo lugar que el original (primario) del tumor o en otro lugar en el cuerpo.

Reaparecen los síntomas de una patología neoplásica al poco tiempo de la convalecencia, en oncología es la reaparición de un cáncer después de recibir tratamiento quirúrgico y/o quimioradioterapia con aparente respuesta completa.

En cáncer de lengua se ha observado que influye factores pronóstico clínicos y terapéuticos, así mismo el periodo que se observa la recurrencia es en promedio 24 meses al finalizar el tratamiento y usualmente se observa la recurrencia a nivel local y/o regional.

Recurrencia local: Es la reaparición del cáncer después de culminar el tratamiento en un periodo de tiempo, ubicándose en el mismo lugar de la zona inicialmente afectada.

En cáncer de lengua es frecuente observar la recurrencia en el lecho quirúrgico, puede ser hemilengua derecha o izquierda. La recurrencia va a depender del estadio tumoral inicial y si hubo ganglios positivos al momento del diagnóstico.

Recurrencia ganglionar: Es la reaparición del cáncer en los ganglios linfáticos cerca de la zona inicialmente afectada. La adenopatía que aparece en niveles ganglionares cervicales sometidos o no a vaciamiento ganglionar después de finalizar el esquema de radioterapia, se considera recurrencia ganglionar postratamiento.

En cáncer de lengua es frecuente observar recurrencia ganglionar ipsilateral o contralateral, así mismo la presencia de metástasis ganglionar oculta influye en

el desarrollo futuro para recurrencia. Las metástasis contralaterales son más frecuentes en tumores que se aproximan o cruzan la línea media.

Factor pronóstico: Es la circunstancia que aumenta la probabilidad de que una persona recaiga de una enfermedad tras ser extirpada. En oncología los factores pronóstico son de importancia para indicar el tratamiento adyuvante.

Son los elementos anatomoclínicos que ayudan a determinar el comportamiento biológico de una neoplasia maligna de un paciente dado. Se pronostica sobrevida y recidiva, ayudan a adecuar el arsenal terapéutico.

Radioterapia externa: Es el tratamiento oncológico con radiaciones ionizantes como los rayos X, gamma y las partículas alfa, que se utilizan para eliminar las células neoplásicas, destruye a las células malignas, impidiendo su proliferación y replicación. El lugar donde se aplica, la dosis de tratamiento y los campos a usar es de acuerdo a la localización del tumor primario.

Se dice radioterapia externa, porque la fuente de irradiación está a una distancia determinada del paciente con equipos de cobalto o acelerador lineal. El tratamiento es ambulatorio de forma diaria. En cáncer de lengua es una alternativa de tratamiento en pacientes con factores de riesgo, de tipo radical o posoperatoria mejorando la sobrevida en estos pacientes.

Radioterapia externa posoperatoria: Se indica después del tratamiento quirúrgico si en el estudio anatomopatológicos se observan factores adversos.

En cáncer de lengua está indicado si se observa margen próximo < 5 mm, dos o más ganglios afectados, carcinoma pobremente diferenciado, invasión perineural/vascular/linfática o erosión del hueso.

Si existen factores adversos mayores como margen afecto, múltiples ganglios, extensión extracapsular, se indicará radioterapia y quimioterapia posoperatoria. La dosis de radiación y campos de tratamiento se va a programar de acuerdo a los factores que se encuentren en los resultados de anatomía patológica.

Ganglio linfático: Es la estructura ovoide que se encuentra entre los vasos linfáticos, tienen como función la filtración de la linfa impidiendo que cuerpos extraños pasen al torrente sanguíneo y la otra función es la formar linfocitos y monocitos.

Es el primer lugar al que llegan las metástasis de muchos tipos de neoplasias y su análisis se emplea como factor pronóstico. La lengua tiene una extensa red linfática con un patrón predecible de afectación ganglionar, en carcinoma se observa el compromiso de los grupos Ia, Ib, II y III.

Margen quirúrgico: Es la distancia que separa el tumor del borde del tejido extirpado durante la cirugía, de acuerdo a la patología neoplásica que se trate la cirugía oncológica correcta requiere un margen libre de infiltración por células tumorales desde unos pocos milímetros hasta un par de centímetros.

En cáncer de lengua si se obtiene la pieza operatoria con margen cercano o positivo se considera un factor de riesgo alto para recurrencia, por lo que el cirujano debe tratar de obtener bordes libres mayor a 5 mm. En esos casos se recomienda la ampliación de márgenes y tratamiento adyuvante con radioterapia.

Grado histológico: Es la descripción de un tumor según la anormalidad de las células y los tejidos cancerosos al microscopio y con qué rapidez es posible que las células cancerosas se multipliquen y diseminen. Los sistemas de clasificación para cada tipo de cáncer son diferentes. Se usan para ayudar a planificar el tratamiento y determinar el pronóstico. También se llama grado del tumor. El carcinoma invasivo se clasifica en bien (G1), moderadamente (G2) y pobremente diferenciado (G3).

Profundidad de invasión: Es el grosor del tumor primario (profundidad). Se ha reportado en cáncer de lengua que lesiones mayores de 4 mm de grosor tienen el riesgo de metástasis ganglionares ocultas.

Invasión perineural: Es la extensión de células tumorales a través de los tejidos que conforman los nervios, y se observa en algunas neoplasias de cabeza y cuello.

Su existencia repercute negativamente en el tratamiento, porque requiere resecciones quirúrgicas más extensas y campos de irradiación mayores, está asociada con un incremento en las recurrencias locales. En el resultado de

anatomía patológica se informa como positivo si hay diseminación perineural en caso contrario es negativo.

Invasión linfovascular: Es la extensión de células tumorales de conductos linfáticos y vasculares. La invasión linfovascular en carcinomas, precede a la propagación de ganglios linfáticos que drenan el tejido donde se localiza el tumor.

Se asocia con metástasis de los ganglios linfáticos que son predictivos de un pobre pronóstico. En el resultado de anatomía patológica, se informa como positivo si hay invasión linfovascular en caso contrario es negativo.

Extensión extracapsular: Infiltración tumoral de la capsula ganglionar. Se ha observado diseminación extracapsular macroscópica es aquella afectación ganglionar que se visualiza a simple vista al realizar el vaciamiento ganglionar.

La diseminación extracapsular microscópica es la que no es visible durante la cirugía luego aparece en el informe histológico. En el resultado de anatomía patológica se informa como positivo si hay extensión extracapsular en caso contrario es negativo.

Tamaño del tumor: Cuantificados en el diámetro mayor del tumor en cm de acuerdo a:

T1: los tumores de 2 cm o menos en su mayor dimensión.

T2: los tumores de más de 2 cm, pero no más de 4 cm en su mayor dimensión.

T3: tumores mayores de 4 cm en dimensión.

T4: los tumores implican las estructuras adyacentes.

T4a: el tumor invade las estructuras adyacentes (por ejemplo, el hueso cortical, los músculos profundos de la lengua [geniogloso, hiogloso, palatogloso, estilogloso], o la piel del rostro).

T4b: el tumor invade el espacio masticatorio, placas pterigoides, o la base del cráneo y / o envuelve la arteria carótida interna.

Metástasis ganglionar: Presencia de enfermedad en grupos ganglionares de acuerdo a:

N0: no hay metástasis ganglionar

N1: metástasis ganglionar ipsilateral < 3 cm

N2a: metástasis en un ganglio linfático ipsilateral que es > 3 cm, pero no más de 6 cm en dimensión.

N2b: múltiples nodos ipsilateral son < 6 cm en su mayor dimensión.

N2c: ganglios bilaterales o contralaterales son < de 6 cm en su mayor dimensión.

N3: cualquier nodo es > 6 cm en su mayor dimensión.

Metástasis a distancia: Es la diseminación de células neoplásicas a órganos a distancia de un tumor primario maligno, ocurre usualmente por vía sanguínea o linfática. Se observa en estadios avanzados con progresión de enfermedad y son de mal pronóstico. En cáncer de lengua la diseminación a distancia ocurre en el 15-20% y los sitios más frecuentes de metástasis son los pulmones, huesos e hígado.

Metástasis a distancia de acuerdo a:

Mx: no se puede determinar si hay metástasis

M0: no metástasis a distancia.

M1: metástasis a distancia.

Glosectomía: Es la extirpación quirúrgica parcial o total de la lengua. Existen diversos tipos de glosectomía en paciente con carcinoma de lengua, de acuerdo al estadio se definirá el tipo de resección.

La glosectomía parcial es cuando la extirpación de la lengua es menor a la mitad, hemiglosectomía se realiza la extirpación de la hemilengua afecta y glosectomía total cuando se realiza la extirpación de la lengua completa.

Disección del cuello: Es la extirpación de ganglios linfáticos. La disección radical de cuello es la modalidad terapéutica de elección en caso de evidencia clínica de metástasis cervicales, se retiran los grupos ganglionares I, II, III, IV y V sin preservar la vena yugular interna, ni el músculo esternocleidomastoideo ni el nervio accesorio del espinal.

La disección de cuello funcional y selectiva es el procedimiento de elección para tratar metástasis cervical ocultas o en estadios tempranos, preservando las estructuras importantes del cuello como el nervio espinal accesorio, vena yugular interna y músculo esternocleidomastoideo. El tipo de disección del cuello se encuentra en el reporte operatorio y la elección del tipo de cirugía va a depender de los factores de riesgo y opinión del cirujano.

CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.1 Formulación de hipótesis

Hipótesis general

Existe asociación entre los factores pronóstico anatomopatológicos, clínicos y terapéuticos con recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria, en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.

Hipótesis específicas

- Existe asociación entre los factores pronóstico y la tasa de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.

- Existe asociación de la edad, sexo, localización de la lesión, estadio clínico con recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia externa posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.

- Existe asociación del grado de diferenciación histológica, tamaño tumoral, profundidad de invasión, invasión perineural, invasión linfoscavular, extensión extracapsular, márgenes quirúrgicos con recurrencia cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.

- Existe asociación de metástasis ocultas en los ganglios linfáticos cervicales con recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.
- Existe asociación de los campos de irradiación, el tiempo/dosis/fracción administradas con recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.
- Existe asociación del patrón de afectación ganglionar patológica por niveles ganglionares sometidos a vaciamiento cervical con recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.
- Existe asociación del tratamiento quirúrgico glosectomía al primario y/o disección de cuello unilateral o bilateral con recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.
- Existe asociación del intervalo de tiempo en la secuencia de tratamiento desde la cirugía e inicio de la radioterapia con recurrencia en cáncer de lengua móvil tratados con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.

2.2 Variables y su operacionalización

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORIAS	VALORES DE LAS CATEGORÍAS	MEDIO DE VERIFICACIÓN
Edad	Edad en años del paciente.	Cuantitativa	Años	Razón	< 45 años > 45 años	< 45 años > 45 años	Historia Clínica
Sexo	Género	Cualitativa	Historia Clínica	Nominal	Masculino Femenino		Historia Clínica
Localización de la neoplasia	Ubicación de la tumoración en la lengua móvil.	Cualitativa	Historia Clínica	Nominal	Derecha Izquierda		Historia Clínica
Tumor (T)	Tamaño del tumor medido en centímetros	Cuantitativa	Estadificación TNM 2010 (evaluación clínica e informe anatomo patológico)	Razón	T1 T2 T3	T1 < 2cm T2 2-4cm T3 > 4 cm	Historia Clínica e informe de anatomía patológica
Ganglios Linfáticos regionales (N)	Grado de diseminación a los ganglios linfáticos regionales	Cualitativa	Estadificación TNM 2010 (evaluación clínica e informe anatomo patológico)	Nominal	N0 N1	N0 No hay metástasis en ganglios linfáticos regionales. N1 Metástasis en ganglio linfático ipsilateral, ≤3 cm	Historia Clínica e informe de anatomía patológica
Márgenes quirúrgicos cercanos o positivos	Bordes cercanos/ comprometidos al examen microscópico	Cualitativa	Historia clínica	Nominal	Si No	Cercanos a >1 mm <1 mm	Historia Clínica e informe de anatomía patológica
Grado Histológico	Diferenciación de células cancerosas al examen microscópico	Cualitativa	Historia clínica	Ordinal	G1 G2 G3	Bien diferenciado Moderadamente diferenciado Pobremente diferenciado	Historia Clínica e informe de anatomía patológica
Profundidad de invasión	Grosor del tumor (profundidad)	Cualitativa	Historia clínica	Nominal	< 0.5cm > 0.5 cm	< 0.5cm > 0.5 cm	Historia Clínica e informe de anatomía patológica
Invasión perineural	Extensión de células tumorales a través de los tejidos que conforman los nervios	Cualitativa	Historia clínica	Nominal	Si No		Historia Clínica e informe de anatomía patológica
Invasión linfovascular	Extensión de células tumorales de conductos linfáticos y vasculares	Cualitativa	Historia clínica	Nominal	Si No		Historia Clínica e informe de anatomía patológica

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORIAS	VALORES DE LAS CATEGORÍAS	MEDIO DE VERIFICACIÓN
Extensión extracapsular	Infiltración tumoral de la cápsula ganglionar	Cualitativa	Historia clínica	Nominal	Si No		Historia Clínica e informe de anatomía patológica
Metástasis ganglionar patológico	Diseminación de las células cancerígenas a los ganglios linfáticos	Cualitativa	Historia clínica	Nominal	N0 N1	N0 No hay metástasis en ganglios linfáticos regionales N1 Metástasis en ganglio linfático ipsilateral, ≤3 cm	Historia Clínica e informe de anatomía patológica
Glosectomía al primario	Extirpación quirúrgica total o parcial de la lengua	Cualitativa	Historia clínica	Nominal	Si No		Historia Clínica y reporte de cirugía
Disección del cuello	Extirpación de ganglios linfáticos	Cualitativa	Historia clínica	Nominal	Si No	Hemicuello Cuello Bilateral	Historia Clínica y reporte de cirugía
Campos de tratamiento de radioterapia	Se delimitan áreas a tratar	Cualitativa	Historia clínica	Nominal	Faciales laterales Oblicuos Cervical bilateral Cervical unilateral		Historia clínica y ficha de tratamiento de radioterapia
Tamaño de campos de tratamiento de radioterapia	Medición del área a tratar en centímetros	Cuantitativo	Historia clínica	Razón	Número algebraico		Historia clínica y ficha de tratamiento de radioterapia
Dosis total al primario	Cantidad de radiación absorbida por los tejidos	Cuantitativo	Historia clínica	Razón	Número algebraico Grays (Gy)	5000-5800 cGy 6000-6600 cGy	Historia clínica y ficha de tratamiento de radioterapia
Dosis total al cuello	Cantidad de radiación absorbida por los tejidos	Cuantitativo	Historia clínica	Razón	Número algebraico Grays(Gy)	>5000 cGy <5000 cGy	Historia clínica y ficha de tratamiento de radioterapia
Número de sesiones	Se administran cada día durante un periodo específico	Cuantitativo	Historia clínica	Razón	Número algebraico Grays(Gy)	>25 sesiones <25 sesiones	Historia clínica y ficha de tratamiento de radioterapia
Duración del tratamiento	Tiempo transcurrido en culminar el tratamiento	Cuantitativo	Historia clínica	Razón	Semanas	>5 semanas <5 semanas	Historia clínica y ficha de tratamiento de radioterapia
Interrupción del tratamiento de radioterapia (GAP)	Tratamiento con radioterapia en forma no continua por efectos agudos propios del tratamiento	Cuantitativo	Historia clínica	Razón	Días	>7 días <7 días	Historia clínica y ficha de tratamiento de radioterapia
Recurrencia del primario y/o cuello	Recurrencia local y/ o regional posterior al tratamiento con radioterapia	Cualitativa	Historia clínica	Nominal	Si No	Local Regional Local y regional Distancia	Historia clínica y ficha de tratamiento de radioterapia

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Diseño metodológico: Tipo y diseño del estudio

La investigación del estudio es de tipo cuantitativo, observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo. El diseño de la investigación es de caso-control anidado a una cohorte, que son los pacientes con cáncer de lengua operados que han recibido radioterapia con seguimiento en el tiempo, seleccionando como casos aquellos sujetos que han desarrollado la recurrencia de enfermedad y asignando como controles a los sujetos de la misma cohorte que no han presentado recurrencia.

- Según el enfoque, es cuantitativo; se utilizó variables medidas numéricamente.
- Según la intervención del investigador, es observacional.
- Según el número de variables de estudios, es analítico porque determinó la asociación de factores con recurrencia.
- Según el número de mediciones de las variables de estudio, es longitudinal porque se realizó dos medidas en él tiempo.
- Según la planificación de la toma de datos, es retrospectivo.

3.2 Diseño muestral (población de universo, población de estudio, tamaño de muestra, muestreo o selección de la muestra)

Población universo: Pacientes con diagnóstico de cáncer de lengua móvil.

Población de estudio: Pacientes con diagnóstico de cáncer de lengua móvil con estadio clínicos I, II y III ingresados y seguidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas desde el 1 de enero de 1997 al 31 de diciembre del 2010.

Tamaño de la población de estudio: En el periodo 1997 al 2010 se diagnosticaron 454 pacientes con cáncer de lengua móvil en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, de los cuales 116 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión para el presente estudio.

Muestreo o selección de la muestra: Se eligió un muestreo de tipo no probabilístico, por conveniencia, se incluyó todos los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. Considerando que es una patología poco frecuente.

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó la calculadora GRANMO, aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral, se precisan de al menos 51 casos y 51 controles para detectar una odds ratio (OR) mínima de 4. Se asume que la tasa de expuestos en el grupo control será del 50%. Se ha estimado una tasa de pérdidas de seguimiento del 10%.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión (Casos y Controles)

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de lengua confirmado por anatomía patológica de Carcinoma epidermoide.
- Pacientes con cáncer de lengua estadio clínico I, II, III: T1-T2-T3 N0 N1.
- El foco primario se localiza en la lengua oral.
- Pacientes con resección quirúrgica completa macroscópicamente.
- Pacientes que recibieron radioterapia externa a dosis de fraccionamiento estándar 180-200 cGy.
- Pacientes con cáncer de lengua móvil con recurrencia local y/o regional.
- Pacientes que hayan continuado sus evaluaciones en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante cinco años.
- Pacientes con historia clínica completa donde se consigne los datos de las variables a estudiar.

Criterios de exclusión (Casos y Controles)

- Pacientes con cáncer de lengua estadio clínico IV.
- Se excluirán historias clínicas incompletas, que no contengan información completa a cerca del tratamiento recibido con radioterapia.
- Pacientes que hayan abandonado el tratamiento.
- Pacientes que hayan fallecido durante el tratamiento.

3.3 Procedimientos de recolección de datos

Instrumento de recolección

Para el método de recolección se eligió una ficha de recolección de datos como instrumento. (anexo 3) Los datos se obtuvieron de la historia clínica, como datos

personales, hábitos nocivos, los antecedentes patológicos del paciente.

Se evaluó los datos clínicos, radiológicos y anatomopatológicos de la lesión.

Asimismo, se registró el tratamiento y la evolución de la enfermedad.

En los datos personales se registró la edad, el sexo, ocupación y procedencia de cada paciente. En los antecedentes patológicos se evaluó las enfermedades que habían presentado, sobre todo aquellas con potencial riesgo de desarrollar cáncer de lengua, así mismo si el paciente tenía antecedentes de neoplasia anterior y la localización de ésta. En cuanto a los hábitos nocivos se indicó si el paciente consumía alcohol, tabaco y drogas.

En cuanto a la valoración clínica intraoral, se verificó los siguientes parámetros: tiempo de enfermedad, sintomatología relacionada con la lesión, localización de la lesión: bordes laterales, región dorsal, punta lingual y superficie ventral de la lengua. Tamaño clínico de la lesión: se anotó el diámetro mayor en centímetros y si presentaba ganglios palpables al examen clínico.

Los exámenes imagenológicos se valoró a partir de las tomografías computarizadas que se les había realizado a los pacientes como pruebas complementarias al diagnóstico con la finalidad de ayudar al estadiaje. Se evaluó los siguientes aspectos: tamaño de la lesión, diámetro mayor y la superficie afectada. Adenopatías, si eran ipsilaterales o bilaterales.

Con los datos recogidos de la anamnesis y las exploraciones clínicas y radiológicas, se registró el estadio clínico según la clasificación TNM

desarrollada por la International Union Against Cancer (UICC).

En cuanto al tratamiento, se registró si el paciente había sido tratado con cirugía: fecha de la cirugía, tipo de cirugía, resección completa o incompleta, resección cervical. Radioterapia: fecha de inicio y termino del tratamiento, dosis total al primario y/o cuello, dosis por fracción, número de sesiones, campos de tratamiento y continuidad del tratamiento.

En el informe de anatomía patológica se registró los siguientes datos: tipo histológico, grado histológico, tamaño tumoral, profundidad de invasión, márgenes quirúrgicos si fueron libres, cercanos o positivos, invasión perineural, invasión linfovascular, metástasis ganglionar, extensión extracapsular y metástasis a distancia.

En el control de la enfermedad, se registró si el paciente ha tenido o no recurrencia tras el tratamiento con radioterapia localizada en el primario (lengua) y/o regional (adenopatías cervicales).

Procedimientos de recolección de datos

Previa autorización del Jefe del Departamento de Radioterapia del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), se procedió a la búsqueda del número de historia clínicas de aquellos pacientes que ingresaron al servicio con el diagnóstico de cáncer de lengua móvil operados en estadio clínico I, II y III que recibieron tratamiento con radioterapia, durante el periodo que comprende el estudio, se solicitó la base de datos al Departamento de Epidemiología.

Se solicitó también permiso y autorización del jefe de la Unidad de Archivo y Educación del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), para la búsqueda de las historias clínicas y la obtención de información relevante para el trabajo de investigación, usando para ello la ficha de recolección de datos.

3.4 Procesamiento y análisis de los datos

Se realizó un análisis descriptivo de la información registrada a través de frecuencias, porcentajes y medidas resumen (promedio, mediana y rango). La asociación de variables cualitativas con la recurrencia (categorías, Si y No) se evaluó con la prueba Chi-cuadrado y el riesgo estimado (OR).

Al ser un estudio retrospectivo, se comparó asociación realizando un Odds Ratio (OR) entre la recurrencia con las diferentes variables, en todos los casos, si el intervalo de confianza no incluye al 1, se concluye que la asociación es estadísticamente significativa.

Diferencias entre los grupos definidos para la variable recurrencia respecto a variables cuantitativas se evaluaron con la prueba t para muestras independientes o su correspondiente prueba no paramétrica (previa evaluación de normalidad). Un valor $p < 0.05$ se consideró para una asociación o diferencia significativa. En el análisis de los datos se usó el programa SPSS 19.

3.5 Aspectos éticos

El presente trabajo de Investigación es cuantitativo, observacional, analítica, de casos-control, longitudinal y retrospectivo, por lo que no se trabajó con consentimiento informado. Durante la investigación se tuvo en cuenta los principios bioéticos de respeto, justicia y no maleficencia. Con respecto a los datos obtenidos, fueron totalmente confidenciales, manteniendo la información de los pacientes en reserva, bajo los lineamientos de ética.

Para el desarrollo del presente trabajo de investigación se contó con la autorización de la jefatura del Departamento de Radioterapia y se obtendrá la autorización del comité de Ética e Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

Figura 1. Distribución de casos en estudio según recurrencia.

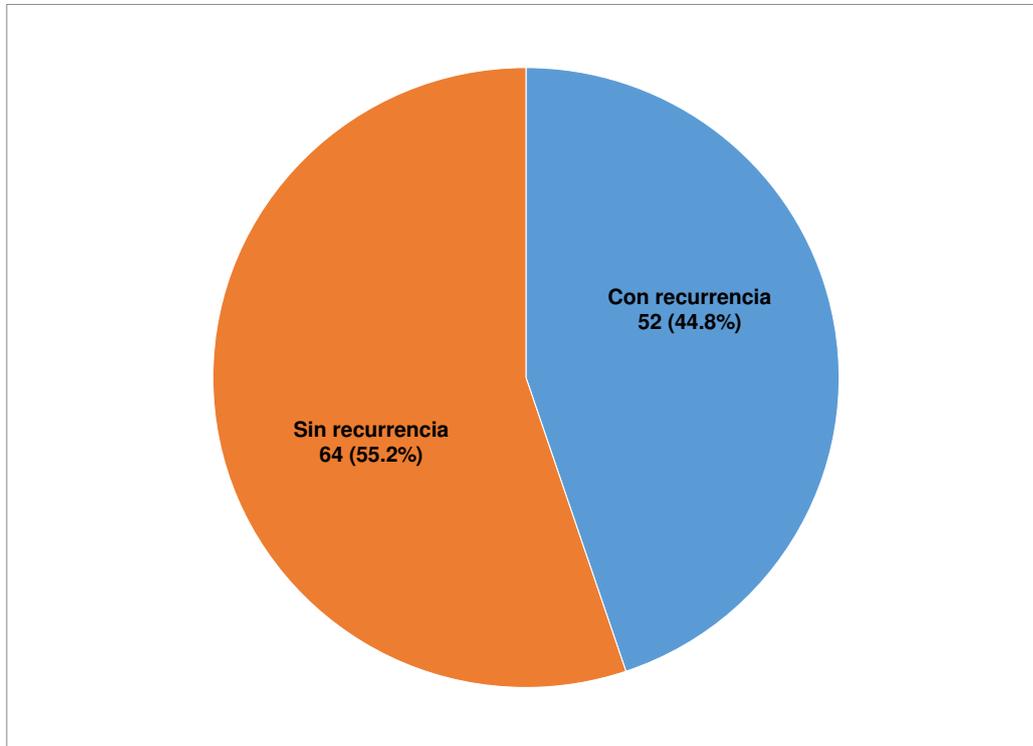


Figura 2. Distribución de casos en estudio según lugar de recurrencia.

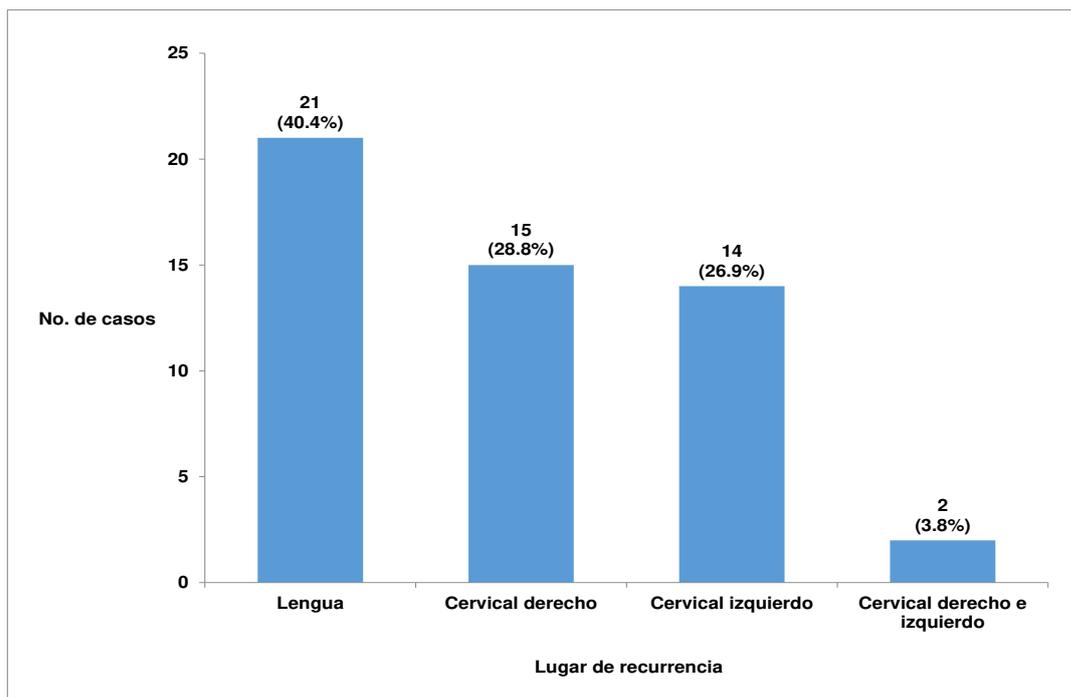


Tabla 1. Asociación de características clínicas y recurrencia.

	Recurrencia		p	OR	IC del 95%
	Sí, n=52	No, n=64			
Edad, años					
Promedio / Mediana / Rango	55.5 / 59 / [20-85]	53.6 / 53 / [19-86]	0.564		
Sexo					
Masculino	21 (40.4)	24 (37.5)		1.129	0.533-2.391
Femenino	31 (59.6)	40 (62.5)	0.751	0.885	0.418-1.875
Localización					
Borde lateral derecho	24 (46.2)	29 (45.3)		1.241	0.191-8.048
Borde lateral izquierdo	26 (50.0)	32 (50.0)		1.219	0.189-7.849
Lengua ventral	1 (1.9)	0 (0.0)			
Lengua dorsal	1 (1.9)	2 (3.1)		0.615	0.054-6.977
Punta lingual	0 (0.0)	1 (1.6)	0.698		
Estadio clínico					
I	5 (9.6)	7 (10.9)		0.866	0.258-2.907
II	17 (32.7)	25 (39.1)		0.952	0.259-3.502
III	30 (57.7)	32 (50.0)	0.709	1.312	0.376-4.586

Tabla 2. Asociación de características patológicas y recurrencia.

	Recurrencia		p	OR	IC del 95%
	Sí, n=52	No, n=64			
Grado histológico					
Bien diferenciado	19 (36.5)	28 (43.8)		0.740	0.349-1.567
Moderadamente diferenciado	31 (59.6)	33 (51.6)		1.384	0.647-2.964
Pobremente diferenciado	2 (3.8)	3 (4.7)	0.686	0.982	0.150-6.449
Tamaño tumoral, cm					
4 o menos	35 (66,7)	21 (33,3)	0.038	4.215	1.933-9.194
>4	17 (33,3)	43 (66,7)		0.237	0.108-0.517
Profundidad de invasión, cm					
<0.5	14 (26.9)	12 (18.8)		1.596	0.664-3.838
>0.5	38 (73.1)	52 (81.3)	0.294	0.626	0.260-1.505
invasión perineural					
Sí	17 (32.7)	32 (50.0)		0.485	0.227-1.037
No	35 (67.3)	32 (50.0)	0.061	1.000	
Invasión linfovascular					
Sí	15 (28.8)	21 (32.8)		0.830	0.375-1.838
No	37 (71.2)	43 (67.2)	0.646	1.204	0.543-2.667
Extensión extra capsular					
Sí	4 (7.7)	12 (18.8)		0.361	0.109-1.196
No	48 (92.3)	52 (81.3)	0.086	1.000	
Márgenes quirúrgicos					
Libres	45 (88.2)	57 (100.0)		0.789	0.258-2.415
Comprometidos	6 (11.8)	0 (0.0)	0.008	6.609	2.584-16.599
Cercanos	1	7		0.159	0.019-1.342

Tabla 3. Asociación del compromiso ganglionar y recurrencia.

	Recurrencia		p	OR	IC del 95%
	Si, n=52	No, n=64			
Grupo ganglionar comprometido Grupo I					
Sí	41 (79.5)	32 (50.0)	0.020	3.727	1.631-8.517
No	11 (20.5)	32 (50.0)			
Grupo ganglionar comprometido Grupo II					
Sí	23 (44,4)	4 (6,7)	0.029	11.896	3.764-37.594
No	29 (55,6)	60 (93,3)			
Grupo ganglionar comprometido Grupo III					
Sí	16 (30.8)	23 (35.9)	0.558	0.792	0.363-1.727
No	36 (69.2)	41 (64.1)			
Grupo ganglionar comprometido Grupo IV					
Sí	3 (5.8)	6 (9.4)	0.470	0.592	0.141-2.491
No	49 (94.2)	58 (90.6)			
Grupo ganglionar comprometido Grupo V					
Sí	1 (1.9)	3 (4.7)	0.417	0.398	0.040-3.951
No	51 (98.1)	61 (95.3)			
Compromiso ganglionar					
Sí	25 (48.1)	19 (29.7)	0.042	2.193	1.021-4.707
No	27 (51.9)	45 (70.3)			
Metástasis ganglionar oculta					
Sí	12 (23.1)	25 (39.1)	0.066	0.468	0.206-1.060
No	40 (76.9)	39 (60.9)			

Tabla 4. Asociación del tratamiento quirúrgico y recurrencia.

	Recurrencia		p	OR	IC del 95%		
	Si, n=52	No, n=64					
Tipo de cirugía							
Glosectomía parcial + Disección radical modificada	12 (23.1)	11 (17.2)	0.694	0.756	0.359-1.594		
Glosectomía subtotal + Disección radical modificada	11 (21.2)	13 (20.3)				1.445	0.578-3.610
Hemiglosectomía + Disección supraomohioidea	29 (55.8)	40 (62.5)				1.052	0.427-2.594
Disección cervical							
Sí	48 (92,6)	60 (93,3)	0,178	0.800	0.190-3.366		
No	4 (7,4)	4 (6,7)				1.250	0.297-5.259

Tabla 5. Asociación del intervalo de tiempo entre cirugía e inicio de radioterapia y recurrencia.

	Recurrencia		p	OR	IC del 95%
	Si, n=52	No, n=64			
Tiempo entre cirugía e inicio de radioterapia, días					
Promedio / Mediana / Rango	86.9 / 33 / [11-545]	32.6 / 35 / [15-58]	0.012	1.009	0.985 - 1.032

Tabla 6. Asociación de dosis/fracción de radioterapia con la recurrencia.

	Recurrencia		p	OR	IC del 95%
	Si, n=52	No, n=64			
Dosis total primario					
≤6000 cGy	40 (76.9)	54 (84.4)		1.000	
>6000 cGy	12 (23.1)	10 (15.6)	0.309	1.620	0.637-4.120
Dosis fracción					
<200 cGy	5 (9.6)	3 (4.7)		1.000	
≥200 cGy	47 (90.4)	61 (95.3)	0.298	0.462	0.105-2.033

Tabla 7. Asociación del campo de irradiación de radioterapia con la recurrencia.

	Recurrencia		p	OR	IC del 95%
	Si, n=52	No, n=64			
Campos de tratamiento					
Cervico faciales	3 (5.8)	1 (1.6)		1.000	
Cervico faciales+cervical anterior	39 (75.0)	50 (78.1)		0.840	0.354-1.991
Cervico faciales modificado	0 (0.0)	2 (3.1)		1.000	
Cervico faciales+hemicuello	6 (11.5)	7 (10.9)		1.062	0.333-3.379
Oblicuos	1 (1.9)	1 (1.6)		1.000	
Hemicuello	2 (3.8)	2 (3.1)		1.000	
Cervical anterior	1 (1.9)	1 (1.6)	0.780	1.000	

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

El cáncer de lengua móvil es una de las neoplasias más complejas de controlar, aumentando ligeramente la tasa de supervivencia en las últimas décadas. ¹⁹

Los factores pronóstico tiene gran importancia porque permiten al clínico determinar la agresividad de la enfermedad y elegir la terapia posoperatoria apropiada.

Existen factores pronóstico clínicos, anatomopatológicos y terapéuticos, que influyen en el control local de la enfermedad. ^{8, 9, 65} La recurrencia locorregional es la primera causa de fracaso en el tratamiento del cáncer de la cavidad oral, siendo, además la primera causa de muerte es estos pacientes. ⁸

En relación a la tasa de recurrencia, la literatura mundial reporta tasas de 14 a 58% para recurrencia local y de 25 a 70% para recurrencia regional para todos los estadios T del tumor. ^{8, 9, 11} El presente estudio presentó una tasa de recurrencia de 44,8%, recurrencia local en 40,4% y recurrencia locorregional en el 59,6% hallazgos relacionados con la literatura. El tiempo promedio de recurrencia fue 8,3 meses.

En relación a otros estudios Sharankumar,S., *et al.*, reportó una tasa de recurrencia del 27,7%. ²² Sharma,P., *et al.*, observó que el 18,3% de pacientes presentaban recidiva. ²³ Ganly,I., *et al.*, evidenció recurrencia local y regional, en 61% y 39%, respectivamente. ²⁴

Vázquez-Mahía, I., *et al.*, presentó una tasa de recurrencia del tumor de 44,9% (10% local, el 29,7% regional, y el 5% de distancia).²⁸ Mücke, T., *et al.*, analizó 773 pacientes, la tasa global de recidiva fue de 23,9%, la recurrencia local fue más frecuente (64,9%) que la locorregional (25,1%).³⁵ Han, J., *et al.*, reportan la tasa de recurrencia en 32,8%: 9,6% local, 20,6% locorregional y 2,4% a distancia.⁴³

En nuestro estudio se observa valores de recurrencia más altos que otras publicaciones, se debe considerar que en la cohorte del estudio el estadio clínico de mayor presentación fue el EC III, que se ha relacionado con mayor predisposición a recidiva de la enfermedad.

El cáncer de lengua móvil se presenta, en su mayoría, en población de edad adulta entre la 5ta y 7ma década de la vida.^{3, 8, 9} Se considera que los factores sociodemográficos tienen un valor pronóstico débil en el cáncer de cavidad oral. El efecto de la edad sobre el pronóstico es controvertido. No hay consensos en la literatura sobre el valor pronóstico de la edad en pacientes con cáncer de lengua móvil.¹⁹

Se ha demostrado que pacientes menores de 40 años tienen mayor frecuencia de recurrencia tumoral, metástasis a distancia y muertes relacionadas con el cáncer en comparación con los pacientes de edad avanzada.⁷⁶

En contraste, otro estudio informó que una edad más temprana se asocia con mejor supervivencia.⁷⁷

En el presente estudio confirma resultados similares con la literatura, siendo la edad promedio de 55,5 años (rango 19 a 86 años) y no encontrándose asociación de la edad como factor pronóstico de recurrencia.

En el análisis de Destefano, *et al.*, el promedio de edad fue 61,2 años, ¹¹ asimismo Mantilla, *et al.*, encontró 60,71 +/- 15,2 años con rango entre 19 y 92 años, < 45 años fue 18% y > 45 años fue 82%. ¹⁰ Los estudios se realizaron en el INEN al igual que nuestro estudio por lo que se presenta similitud en cuanto a edad de presentación.

En relación al sexo la enfermedad es más frecuente en hombres que mujeres con una razón hombre-mujer de 2:1. No obstante, cada vez es mayor la evidencia de que esta tendencia se está invirtiendo probablemente debido al cambio de hábitos entre las mujeres, en la actualidad, el tabaco y el alcohol están socialmente más aceptados que en el pasado, especialmente entre las más jóvenes. ^{3, 8, 9, 47}

Sin embargo, en el presente análisis se encontró mayor frecuencia en mujeres con 61,2% y en hombres 38,8%. Así mismo, no se encontró diferencia significativa en la asociación entre hombres y mujeres con recurrencia.

Destefano, *et al.*, evidenció que en la mayoría de la población fueron mujeres 57,1% y hombres 42,9%. ¹¹ Al igual Mantilla, *et al.*, reportó hombres 41% y mujeres 59%. ¹⁰ Los resultados son similares con nuestra serie en vista que el estudio se realizó en el INEN.

El programa Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) reporta la incidencia de casos por estadios: localizado (31%) confinado al sitio del primario y regional (47%) ganglios linfáticos comprometidos, enfermedad a distancia (18%) y no estadiados (5%).⁴⁷

Se ha evidenciado que entre el 25% y el 37% de los pacientes con cáncer de cavidad oral en estadio I y II, respectivamente, desarrollan recidiva locorregional, lo que justifica que el tratamiento debe ser más agresivo en pacientes con estadio clínico temprano.⁷⁸

Keski-Santii,H., *et al.*, en su estudio la tasa de recidiva local fue del 12% y de los parámetros histopatológicos estudiados, sólo el estadio clínico se relacionó significativamente con recurrencia local, en los EC I y II fueron de 6% y 25%, respectivamente ($p < 0,05$).⁴⁴

Así mismo, Vázquez-Mahía,I., *et al.*, obtuvo una tasa de recurrencia tumoral del 44,9%, el análisis multivariado indicó que el estadio tumoral ($p = 0,037$), el grado de diferenciación ($p = 0,042$) y el patrón macroscópico de la lesión ($p = 0,022$) fueron identificados como factores pronóstico para la recaída.²⁸

En relación al estudio, los estadios se dividieron en localizados EC I-II 46,5% y enfermedad regional EC III en el 53,4%. Se presentó recurrencia en EC I 9,6%, EC II 32,7% y 57,7% en EC III, no encontrándose asociación estadística por estadios clínicos.

Destefano, *et al.*, no encontró asociación estadística entre el estadio clínico y recurrencia ($p=0,110$).¹¹ Este hallazgo podría estar relacionado al número de pacientes con recurrencia que fueron 29 y en nuestra serie se reportó 52 casos, en ambos estudios se recolecto pacientes en un periodo de diez años, considerando que el cáncer de lengua no es una patología frecuente.

La localización en el cáncer de lengua móvil aparece sobre todo en sus bordes laterales y superficie ventral.^{3, 8, 9} Moore, *et al.*, en su revisión plantea que los bordes laterales y la base de la lengua son las áreas más susceptibles a la cancerización y junto con el suelo de la boca, constituyen las localizaciones intraorales más comunes para la aparición del cáncer.⁷⁹

Se ha sugerido que esta predilección por estas localizaciones intraorales se debe a la acumulación de carcinógenos en la saliva (hipótesis de Lederman).⁸⁰ Encontrándose las zonas de mayor riesgo las siguientes: lengua (superficies ventral y lateral), suelo de la boca, pilar amigdalino anterior y zona lingual del triángulo retromolar.

Coincidimos con Moore, *et al.*, respecto a la predilección del cáncer de lengua de asentar en el borde lateral de la misma, dado que en nuestra serie representó prácticamente la mayoría de los casos (95,7%), sin embargo, no se encontró asociación la localización de la lesión con recurrencia. En el INEN Destefano, *et al.*, encontró que la lesión neoplásica fue predominante en los bordes laterales, sin encontrar relación con recurrencia.¹¹

El Grado de diferenciación histológica en el carcinoma de células escamosas de la lengua es generalmente clasificado por el patólogo en pobre, moderado y bien diferenciados. Esto es de utilidad para el clínico, habiendo una correlación imprecisa entre el pronóstico y la clasificación histológica, se ha observado que las lesiones pobremente diferenciadas tienen un peor pronóstico. ⁸¹

El grado histológico refleja la agresividad del tumor, siendo los carcinomas pobremente diferenciados y los indiferenciados más agresivos que el bien diferenciado. ³ Los tumores poco diferenciados son más propensos a recurrir y reducir la supervivencia. ⁹

Spiro, *et al.*, encontró que los carcinomas de lengua oral con un patrón de invasión de alto grado fueron más propensos a presentar metástasis ganglionar concomitante, desarrollo de metástasis a distancia, y dar lugar a la muerte.

Además, para el carcinoma oral que invade la mandíbula, el patrón de invasión de alto grado aumenta la tasa de positividad del margen mandibular y la recurrencia local, así mismo cuadriplica el riesgo de muerte. ⁹

Existen diferentes estudios donde indican el grado de diferenciación histológica como factor pronóstico de recurrencia, Mücke, T., *et al.*, determinó las variables asociadas con la supervivencia como la edad, el estadio y el grado de diferenciación del tumor asociado a recurrencia. ³⁵ Almangush, A., *et al.*, concluyó que la profundidad de la invasión y patrón pobre de diferenciación son los predictores patológicos más fuertes de recurrencia locorregional. ¹⁵

Sharma, P., *et al.*, especificó que los factores de riesgo para la recurrencia de las lesiones tempranas de la lengua son: metástasis ganglionar cervical, permeación linfática, profundidad de la enfermedad 6 mm o más, tumores pobremente indiferenciados y la invasión muscular. ²³ Liao, CT., *et al.*, concluyó que el subsitio del tumor, la pobre diferenciación y la presencia de la enfermedad ganglionar positiva, fueron predictores significativos de recurrencia nodal contralateral en pacientes sin recurrencia local. ³⁷

Gonzales-García, R., *et al.*, estableció que los factores de predicción para recurrencia son EC IV, tumor de pobre diferenciación, márgenes quirúrgicos cercanos, compromiso ganglionar ipsilateral y perineural, están asociados con recurrencia contralateral en carcinomas de la cavidad oral. ⁴²

En nuestro estudio el grado de diferenciación histológica que predominó fueron moderadamente diferenciados, no presentando asociación estadística con recurrencia. En comparación con otros estudios donde se determina el grado de diferenciación como factor pronóstico de recurrencia, el cual podría estar influenciado por presentar mayor número de pacientes y que han recibido tratamiento quirúrgico y/o radioterapia, en nuestra serie tenemos menor cantidad de pacientes y que han sido tratados con radioterapia posoperatoria.

En relación al tamaño tumoral, el diámetro máximo del tumor ha sido tradicionalmente considerado un importante factor de riesgo para la presencia de metástasis concomitantes, recidiva local y mala supervivencia.

Se ha demostrado que el diámetro máximo del tumor patológico predice recurrencia local en tumores que surgen del labio inferior, cavidad oral, orofaringe y laringe. ⁹

El tamaño del tumor y la profundidad de invasión son actualmente los indicadores más confiables para predecir metástasis cervicales en pacientes con carcinoma epidermoide de lengua oral. ⁸

Moore, *et al.*, estratificaron a 155 pacientes con carcinoma oral basado en el diámetro del tumor primario, 84% de los pacientes con tumores ≤ 2 cm sobrevivieron sin enfermedad durante 3 años, en comparación con el 52% de los pacientes con tumores mayores de 2 cm. ⁽⁷⁹⁾

Han, J., *et al.*, concluyó que la duración de la enfermedad, tamaño tumoral, manejo del cuello y metástasis oculta son factores de recurrencia en cáncer de lengua oral T1-T2N0, la profundidad de invasión del tumor y los sitios de recurrencia del tumor son factores pronóstico importantes. ⁴³

Nuestros resultados fueron estadísticamente significativos en relación al tamaño tumoral, los tumores de 4 cm o menos (66,7%) $p=0,038$ (OR=4.215;IC:1.933-9.194) se presentaron en pacientes con recurrencia, lo cual nos indica que el tamaño tumoral es un factor pronóstico para recurrencia.

Se ha demostrado que la profundidad de invasión confiere un mayor riesgo de metástasis regionales. ⁸ Es un indicador aceptado que está significativamente

asociado con metástasis cervicales ocultas. Fakhri informó sobre 70 pacientes con carcinoma de lengua T1 / T2 N0 y encontró que un corte para la profundidad de invasión de 4 mm era predictivo de metástasis cervicales ocultas. ⁷⁸

Fukano estudió 34 pacientes con carcinoma de lengua, todos los estadios, con ganglios negativos. No se asociaron metástasis ocultas con profundidad de invasión de 3 mm. Sin embargo, se encontraron metástasis ocultas en 6% de los tumores con <5 mm de profundidad de invasión y 65% de los tumores con profundidad de invasión \geq 5 mm. ⁸²

Sparano observó 45 pacientes con cáncer de lengua T1 / T2 N0 y encontró un corte significativo de 4 mm tanto para la profundidad de invasión como para el grosor tumoral. Se encontraron metástasis ocultas en el 41% de los tumores con profundidad de invasión y espesor tumoral \geq 4 mm, respectivamente. Los estudios anteriores apoyan un corte de 4-5 mm para profundidad de invasión en carcinoma de lengua. ⁷⁸

An., *et al.*, observaron 63 pacientes con cáncer de lengua T1 / T2 N0, se encontró que una profundidad de invasión de 3 mm y/o la invasión en el músculo intrínseco se asoció con la recurrencia regional. ⁸³

Ganly, I., *et al.*, analizó 164 casos de carcinoma de lengua T1-T2 N0, se concluyó que la profundidad de invasión fue el único predictor independiente de la recurrencia del cuello (supervivencia libre de recurrencia regional, 94% vs 72% (p = 0,02) para los tumores < 4 mm vs. \geq 4 mm. La recurrencia se produjo

predominantemente en pacientes que tenían tumores ≥ 4 mm de espesor. ²⁴

Tan, W., *et al.*, estudio 67 pacientes con cáncer de lengua, la tasa de recurrencia local fue significativamente mayor en los pacientes que tenían profundidad de invasión ≥ 4 mm. Se concluye que la profundidad de invasión es un importante indicador pronóstico. ²⁶

Lin, M., *et al.*, analizó 81 pacientes con carcinoma de lengua oral T1-T2, la recurrencia regional ocurrió en 31%, el 44% en los tumores 2,1 a 4 mm, y un 27% en los tumores 4,1 a 7 mm de profundidad de invasión. Se concluye que la recurrencia regional es un problema significativo en tumores de lengua T1-T2 de 2,1 a 4 mm de profundidad. ³¹

En nuestro estudio los pacientes que presentaron recurrencia tuvieron una profundidad de invasión ≥ 5 mm, no encontrando asociación como factor pronóstico de recurrencia. En comparación con los otros estudios obtienen como punto de corte ≥ 4 mm de profundidad de invasión asociado con recurrencia, hay que considerar que la población de estudio son estadios T1-T2 N0 y en nuestra revisión la población es T1-T2-T3 siendo la mayoría EC III por lo que podría estar relacionado que no se encuentre asociación significativa.

La infiltración de espacios perineurales ocurre en hasta un 52% de las neoplasias de cabeza y cuello. Diversos estudios clínicos han identificado la invasión perineural como un importante predictor de mal pronóstico. En los tumores de labio inferior, lengua oral, cavidad oral, laringe, y todos los sitios combinados, se

asocia con un mayor riesgo de metástasis a los ganglios linfáticos regionales. ⁹

La presencia de invasión perineural en el tumor primario se asocia con un control locorregional y supervivencia global deficiente. Así mismo se ha asociado con recurrencia local que puede ser el resultado de la propagación centrífuga o centrípeta de las células malignas a lo largo de los espacios perineurales y lejos del tumor primario. ^{8, 9}

La invasión perineural puede permitir que las células malignas evadan la escisión quirúrgica o la radioterapia y dan como resultado una recidiva local. Además, la asociación con recurrencia regional implica que estos tumores pueden ser biológicamente más agresivos. ⁹

Matsushita, Y., *et al.*, evaluaron 89 pacientes con carcinoma de la lengua oral. La invasión perineural se encontró en el 27% de los casos y la invasión vascular en el 23,6%. Se concluyó que la invasión perineural y vascular son factores de riesgo de metástasis regional y un mal pronóstico. ¹⁴

Shyh-Kuan, T., *et al.*, analizó 212 pacientes con carcinoma de lengua oral y bucal T1-T2 N0, se concluye que la invasión perineural puede ser un factor determinante para una mayor metástasis ganglionar y una pobre sobrevida específica de enfermedad. ²¹

Sharankumar, S., *et al.*, estudió 47 pacientes con carcinoma de lengua oral T2N0, se concluyó que la invasión perineural y vascular aumenta

significativamente la tasa de recurrencia sin impacto en la sobrevida. ²²

En nuestra revisión no se encontró asociación estadística de la invasión perineural con recurrencia, lo cual puede estar relacionado que la gran mayoría de nuestros pacientes con EC III en comparación con otros estudios que son T1-T2 N0, así mismo presentamos pocos casos considerando que la patología no es usual.

La invasión linfocascular ocurre sobre el 50% de las neoplasias de cabeza y cuello e identifican tumores con una naturaleza biológica agresiva. Se ha demostrado que la invasión vascular se correlaciona con la presencia de metástasis cervicales y aumentan el riesgo de recurrencia locorregional posoperatorio en neoplasias de cavidad oral, orofaringe y laringe. ^{8, 9}

En una serie de 226 pacientes tratados con cirugía y radioterapia posoperatoria, la invasión vascular no se correlacionó con el control locorregional, lo que sugiere que la radioterapia posoperatoria puede disminuir el mal pronóstico asociado con la invasión vascular. También se ha asociado con mayor riesgo de enfermedad metastásica a distancia. ⁹

Chen., *et al.*, evidenció en el análisis univariado que los casos de cáncer de lengua con diferenciación moderado o pobre, con una profundidad de invasión más de 3 mm, invasión perineural y linfocascular positivo en el momento de la presentación puede estar sujetos a una mayor incidencia de metástasis ganglionar del cuello. ³⁹

Matsushita y Sharankumar concluyen que la invasión linfovascular aumenta la tasa de recurrencia sin impacto en la sobrevida y son factores de riesgo de metástasis regional con un mal pronóstico. ^{14, 22}

En nuestro estudio no se encontró asociación de la invasión linfovascular con recurrencia, puede estar relacionado que todos los pacientes recibieron radioterapia posoperatoria el cual disminuye el mal pronóstico. Comparado con otros estudios clínicos los pacientes han recibido solo tratamiento quirúrgico y/o radioterapia.

La extensión extracapsular se produce en aproximadamente el 60% de los pacientes con ganglios cervicales positivos. Algunos autores han propuesto que la presencia de extensión extracapsular en los ganglios linfáticos cervicales puede predecir la recurrencia en el sitio primario.

Así mismo es un determinante significativo del pronóstico debido a su asociación con el aumento del riesgo de recurrencia en el cuello y la enfermedad metastásica distante. ^{8, 9}

Peters, *et al.*, identificaron que los pacientes con extensión extracapsular experimentaron tasas de recurrencia local-regional significativamente mayores que los pacientes sin extensión extracapsular, concluyeron que es un factor de riesgo patológico dominante en las neoplasias de cabeza y cuello. ⁹

Liao, CT., *et al.*, en el análisis multivariante, la extensión extracapsular fue el

único factor de riesgo independiente para recurrencia nodal contralateral en pacientes con recurrencia local. ³⁷

Lin, M., *et al.*, concluyeron que la extensión extracapsular aumenta la recurrencia regional de (43% vs. 7%). ³¹ Goto, M., *et al.*, determinó que la extensión extracapsular fue un factor pronóstico independiente de la supervivencia global después de la cirugía de rescate. ¹²

En nuestra serie no se encontró asociación estadística entre la extensión extracapsular y recurrencia, probablemente se deba a que en la mayoría de casos fue negativo para extensión extracapsular en los que hicieron recurrencia.

La presencia de carcinoma residual en los márgenes de la resección quirúrgica es un importante factor de riesgo de recurrencia local en neoplasias de cabeza y cuello. Aunque la presencia de márgenes positivos puede indicar un error en el juicio quirúrgico en el momento de la resección, también puede implicar un tumor biológicamente más agresivo que se extiende microscópicamente. ⁹

Las guías utilizadas en el Reino Unido definen márgenes "negativos" como tumor invasivo a más de 5 mm del margen quirúrgico, márgenes "cercaños" como tumor invasivo de 1 a 5 mm del margen quirúrgico y margen "positivo" como tumor <1 mm desde el margen quirúrgico. ⁸⁴

Se ha demostrado que la presencia de márgenes positivos predice recurrencia local o locorregional en los siguientes sitios: labio inferior, cavidad oral, mucosa

bucal, lengua oral y orofaringe. ⁹

En un estudio con 268 pacientes con carcinoma de lengua, se observó que aquellos pacientes con márgenes inicialmente positivos que finalmente se hicieron negativos experimentaron un mayor riesgo de recidiva y muerte local en comparación con pacientes con márgenes de sección congelados inicialmente negativos. ⁹

Dik, E., *et al.*, analizaron 200 pacientes con resección primaria de carcinoma de lengua EC I-II, piso de la boca y mejilla. Se concluyó que la recurrencia local se relaciona con el estado del margen, los parámetros histológicos desfavorables (infiltrante, crecimiento perineural e invasión vascular) y modalidad de tratamiento posoperatorio. La tasa de recurrencia local fue del 4,5%. ¹⁷

Ganly, I. *et al.*, estudió 216 pacientes con cáncer de lengua T1-T2 N0, se evidenció recurrencia local, al cuello y a distancia, en 11%, 18% y 2%, respectivamente. Se concluyó que el margen quirúrgico positivo fue el principal predictor independiente de supervivencia libre de recurrencia. ²⁷

Kamer, S., *et al.*, el fracaso locorregional se detectó en 28 pacientes, nueve presentaron recurrencia al tumor primario, cinco al cuello y cuatro en ambos. Se concluyó que el control locorregional está relacionado con: márgenes quirúrgicos, localización del tumor, estadio tumoral, hemoglobina y género. ⁴¹

Yanamoto., et al., concluyó que el estado del margen quirúrgico y el patrón de invasión se identificaron como factores que influyen en la recurrencia local en pacientes con carcinoma de lengua. ²⁰

En nuestro estudio los márgenes positivos presentaron asociación estadística con recurrencia $p=0,008$ (OR=6.609; IC:2.584-16.599). Lo cual está descrito en la literatura que los márgenes son un factor pronóstico importante para recurrencia si están comprometidos.

El estado de los ganglios linfáticos cervicales es el factor pronóstico más importante para el cáncer de cavidad oral, ya que el desarrollo de metástasis cervicales reduce la supervivencia a cinco años en un 50%.

El patrón de diseminación del carcinoma metastásico de lengua es drenar en primer lugar a los ganglios linfáticos cervicales y las metástasis se han descrito su presencia en hasta un 30% de “cuellos clínicamente negativos”. ⁷¹

De hecho, las metástasis tardías a los ganglios linfáticos cervicales tras el tratamiento inicial son el principal problema en el manejo de los carcinomas tempranos de lengua (estadios I y II), debido a la elevada incidencia de metástasis ocultas. ⁸⁵

El pronóstico en este grupo de pacientes es pobre, razón por la cual algunos clínicos son partidarios de tratar el cuello clínicamente negativo mediante disección selectiva de cuello o radioterapia. ⁸⁶

Aproximadamente el 25% de los pacientes con carcinoma de la cavidad oral tendrá metástasis ganglionares ocultas, y el 3% de los pacientes tendrán metástasis contralateral. Las metástasis contralaterales son más comunes en los tumores que se acercan o cruzan la línea media. ^{8, 9}

Las metástasis ocultas pueden predecirse por la profundidad tumoral de invasión, el grosor tumoral y el patrón tumoral de invasión. La profundidad tumoral de invasión se considera un mejor predictor que el grosor tumoral. (78)
Los tumores >2 cm de diámetro, con más de 3 mm de profundidad se asocian con una tasa significativa de metástasis ganglionares ocultas (21-41%). ³

Luongo, L., *et al.*, evaluó pacientes con cáncer de lengua ECI-II, en el análisis multivariado mostró que el espesor tumoral > 7 mm fue un factor de riesgo de metástasis ganglionar oculta (OR = 8,7, p = 0,002) y un espesor tumoral > 10 mm es asociado a peor supervivencia libre de enfermedad en carcinoma escamoso de la lengua oral. ¹⁶

Ganly, I. *et al.*, analizó 216 pacientes con cáncer de lengua T1-T2 N0, identificó metástasis cervicales ocultas como el principal predictor independiente de supervivencia global, libre de enfermedad y de recurrencia. ²⁷

Han, J., *et al.*, observó pacientes con cáncer de lengua T1-T2 N0, presentaron recurrencia en 41 casos (32,8%): 12 (9,6%) al primario, 26 (20,6%) cuello y tres (2,4%) al primario y cuello. Se concluye que la duración de la enfermedad, tamaño tumoral, manejo del cuello y metástasis oculta son factores de

recurrencia. La profundidad de invasión del tumor y los sitios de recurrencia del tumor son factores pronóstico importantes. ⁴³

Keski-Santii, H., *et al.*, analizó 73 pacientes con carcinoma de lengua EC I y II, concluyó que la profundidad de infiltración y el estadiaje predicen la enfermedad ganglionar oculta y el estadio predice la recurrencia local. El riesgo de metástasis ocultas y la recurrencia local fue alta en los pacientes con estadio T2. ⁴⁴

En nuestro estudio no se encontró asociación de las metástasis ocultas con recurrencia, lo cual puede estar influenciado en que nuestra población son estadios clínicos I, II y III, por lo tanto, la inclusión de datos de pacientes con ganglios linfáticos clínicamente positivos posiblemente distorsiona los resultados en comparación en otros estudios su población son T1-T2 con cuello clínico negativo para ganglios.

La cavidad oral tiene una extensa red linfática con un patrón predecible de afectación ganglionar, según la localización del tumor primario. Los ganglios de los niveles I y II son los más frecuentemente afectados en las neoplasias de cavidad oral. ³

La lengua drena en los ganglios submentonianos, submandibulares y yugulares altos (nivel III). Los linfáticos de la lengua tienen una extensa comunicación con la línea media por lo que pueden dar metástasis bilaterales e incluso los ganglios yugulares inferiores (nivel IV).

Los carcinomas de lengua presentan metástasis ganglionares entre el 15-75%, dependiendo del tamaño y el espesor del tumor primario. ³

De varias series se concluye que el indicador pronóstico más importante es el estado ganglionar en el momento del diagnóstico, pero existe una incidencia particularmente alta de la enfermedad del cuello oculto o negativo (N0). Una revisión donde se siguió a pacientes con cuello N0, afirmó que el 17% con tumores T1 desarrollaron ganglios positivos, 45% con T2 y 86% con tumores T3-T4. ⁸¹

En una serie grande, el 37% de los casos tratados de carcinoma de lengua desarrollaron recurrencia locorregional, con más del 75% de recurrencias ocurriendo dentro del primer año de tratamiento. El punto más común de fracaso del tratamiento es el cuello ipsilateral. ⁸¹

La importancia de los ganglios cervicales positivos se ha observado en muchos otros estudios y parece estar correlacionada con el riesgo de recurrencia regional y metástasis a distancia. Los estudios han demostrado una correlación entre el aumento del número de ganglios positivos y la recurrencia regional. ⁹

Carter., *et al.*, realizó una revisión de 250 especímenes de disección radical del cuello, y encontró que el tamaño patológico nodal >2 cm se correlacionó con un mayor riesgo de recurrencia regional. Sin embargo, varios estudios no han podido determinar una relación entre el tamaño del nodo evaluado clínicamente o patológicamente y la recurrencia regional o locorregional. ⁹

Mamelle., *et al.*, encontró que el tamaño nodal aumentó el riesgo de metástasis a distancia, en pacientes con diámetro nodal <3 cm, experimentando una tasa de metástasis a distancia de 22%, en comparación con el 35% con diámetro nodal entre 3 cm-6 cm y 49% con diámetro nodal > 6 cm. ⁸⁷

Sharma, *et al.*, concluye que los factores de riesgo para la recurrencia de las lesiones tempranas de la lengua son: metástasis ganglionar cervical, permeación linfática, profundidad de la enfermedad 6 mm o más, tumores menos diferenciados, enfermedad endofítico (infiltrante), la edad joven en la presentación y la invasión muscular. ²³

Suslu, *et al.*, encontró recurrencia local en 15 pacientes y regional en 18 pacientes, el tiempo promedio de recurrencia fue 10 meses. Se concluyó que la presencia de ganglios linfáticos afectados indicó una tendencia hacia un peor pronóstico en la supervivencia específica de la enfermedad ($p = 0,026$) y la supervivencia libre de recurrencia ($p = 0,043$). ¹⁹

Destefano., *et al.*, en el análisis univariado, observó la presencia de ganglios cervicales palpables y el tratamiento quirúrgico del cuello mostraron asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) para recurrencia cervical en paciente con cáncer de lengua T1-T2. ¹¹

Mantilla., *et al.*, reportó las incidencias acumuladas de la recurrencia para los grupos con ganglios patológicos negativos y positivos fueron 29,4% y 50,5% respectivamente, encontrándose una diferencia significativa entre los grupos ($p = 0,0002$) en pacientes con carcinoma de lengua. ¹⁰

Jerjes, W., *et al.*, evaluó pacientes con carcinoma de cavidad oral (T1T2N0), se identificó recurrencia en 43 pacientes la cual se asocia con el estadio clínico ganglionar y la profundidad media de la invasión del tumor, en el grupo de recurrencia fue de 7,6 mm. ³²

González-García, R., *et al.*, analizó 315 pacientes con carcinoma epidermoide de la cavidad oral de los cuales 203 pacientes tenían cáncer de lengua. Concluyó que la presencia de adenopatías cervicales ipsilaterales clínicamente positivas en el momento del diagnóstico se asocia con una incidencia aumentada de recurrencia cervical contralateral. ⁴⁰

En nuestro estudio se asoció la presencia de ganglios positivos (48,1%) $p=0,042$ (OR=2.193; IC:1.021-4.707) como factor pronóstico de recurrencia, con el compromiso ganglionar del grupo I en el 79,5% ($p=0,020$) (OR=3.727; IC:1.631-8.517) y grupo II con el 44,4% ($p=0,029$) (OR=11.896; IC:3.764-37.596) respectivamente, los cuales son comparables con la literatura.

La cirugía, la radioterapia, la quimioterapia y terapias moleculares son las principales armas terapéuticas que se utilizan por separado o combinadas dependiendo del estadio de la enfermedad. La cirugía es el tratamiento de elección en EC I-II en carcinomas de cavidad oral, es decir tumores hasta 4 cm y sin adenopatías. En estadios III-IV sin metástasis a distancia se recomienda cirugía más radioterapia. ³

Los pacientes con carcinoma de cavidad oral T1-2 N0 tratados con cirugía exclusiva, la pobre diferenciación histológica y la invasión perineural son factores de mal pronóstico, con cifras de recurrencia locorregional del 80% frente al 28% a cinco años, para los pacientes que presentan o no estos factores, respectivamente. ⁶⁵

Wallner., *et al.*, demostraron que, de 120 pacientes con carcinoma oral tratados con radioterapia, el 86% experimentó una recaída. En contraste, 58 pacientes de estadio similar tratados con cirugía y radioterapia demostraron una tasa de recaída de sólo el 27%. ⁹

Entre los factores terapéuticos relacionados con la radioterapia, la dosis de irradiación y el tiempo total del tratamiento constituyen factores pronóstico con influencia en el control local en neoplasias de cabeza y cuello. Debido a la elevada fracción de crecimiento de los carcinomas escamosos, no se recomienda administrar dosis diarias de radiación menores de 2 Gy, así como tampoco se recomienda interrumpir el tratamiento, a no ser por toxicidad mayor (mucositis > G3). ⁶⁵

Cuando los factores patológicos adversos predicen un mayor riesgo de recurrencia, el lecho quirúrgico requiere tratamiento con un mínimo de 57,6 Gy con áreas de mayor riesgo que requieren escalamiento de la dosis a por lo menos 63 Gy. La administración de dosis <54 Gy al lecho quirúrgico se asocia con un mayor riesgo de recurrencia local. Dosis >63 Gy no mejoraron aún más las tasas de control local-regional posiblemente debido a los efectos adversos de la

repopulación tumoral. ⁹

Destefano., *et al.*, observó en paciente con cáncer de lengua T1-T2, la recurrencia regional en el 20% de los pacientes que tuvieron disección cervical y el 46,7% de los que no la tuvieron. ¹¹

Mantilla., *et al.*, observó en pacientes con carcinoma de lengua, la incidencia acumulada de la recurrencia fue de 37,5% en el grupo de cirugía y 47,4% en el grupo de cirugía y radioterapia se encontró una diferencia significativa entre ambos grupos ($p = 0,03$). ¹⁰

Wang, Y., *et al.*, evaluaron 227 pacientes con carcinoma de lengua oral, se determinó que la recurrencia es un factor importante que afecta a la eficacia del tratamiento. Se concluyó que la tasa de recurrencia fue significativamente menor en los pacientes con carcinoma de lengua bien diferenciado (19,3%) que en aquellos con moderadamente y pobremente diferenciado (39,2%), y fue significativamente menor en los pacientes que recibieron la terapia combinada (15%) que en los que recibieron la cirugía sola (28%). ³⁶

Córdova, S., *et al.*, evaluaron a 318 pacientes con cáncer de lengua, las áreas ganglionares se trataron con cirugía en 13 pacientes, irradiación electiva en 127 pacientes y observación 103 pacientes. La tasa de recurrencia ganglionar fue 0%, 21,3% y 25,7% para cirugía electiva, irradiación electiva y observación. Se concluye que, dada la alta incidencia de recurrencia ganglionar, se considera el tratamiento electivo del cuello en pacientes con tumores de lengua móvil. ⁴⁵

En nuestro estudio no se encontró asociación del tratamiento quirúrgico y recurrencia, destacando que la mayoría de pacientes que hicieron recurrencia se les realizó disección cervical (92,6%) y resección tumoral del primario, cumpliendo con los estándares de tratamiento.

Tampoco se encontró asociación de la dosis/fracción de radioterapia con la recurrencia ni con los campos de tratamiento. Los pacientes que hicieron recurrencia recibieron la dosis de 6000 cGy y el fraccionamiento de ≥ 200 cGy por fracción, los campos de tratamiento fueron el lecho quirúrgico y la región cervical bilateral, cumpliendo con lo establecido en la literatura en cuanto a dosis/fracción/campo de irradiación.

Así mismo en nuestro estudio se observó asociación del intervalo de tiempo entre la cirugía e inicio de la radioterapia con recurrencia, encontrándose en promedio 86,9 días en los pacientes que hicieron recurrencia ($p=0,012$) (OR=1.009; IC:0.985-1.032) frente a 32,6 días de los que no hicieron recidiva. Se puede explicar este factor considerando que el INEN es centro de referencia y la mayoría de pacientes son de provincia, usualmente regresan a su zona de origen después del tratamiento quirúrgico.

Otro factor a considerar es que en el INEN existe una lista de espera de pacientes para el inicio de tratamiento ya que no existen unidades de radioterapia en otras provincias. Actualmente los tiempos para iniciar el tratamiento han disminuido ya que el Instituto ha adquirido nuevos equipos de tratamiento.

CONCLUSIONES

- En el cáncer de lengua móvil tratados con radioterapia posoperatoria en estadios clínicos I, II y III, presentan factores pronóstico de recurrencia de características anatopatológicas.
- En los pacientes con cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en estadios clínicos I, II y III, la tasa de recurrencia es del 44,8%, con recurrencia local en el 40,4% y regional en el 59,5%.
- Los factores pronóstico de recurrencia anatopatológicas en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en estadios clínicos I, II y III son el tamaño tumoral 4 cm o menos, los márgenes quirúrgicos comprometidos y el compromiso ganglionar respectivamente.
- Los niveles ganglionares sometidos a vaciamiento cervical asociados con recurrencia son el grupo ganglionar I y II.
- En los pacientes con cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en estadios clínicos I, II y III, no se encontró asociación entre la recurrencia y radioterapia en relación a dosis /fracción/campo de irradiación.
- En los pacientes con cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en estadios clínicos I, II y III, no se encontró asociación del tratamiento quirúrgico y recurrencia.
- Se encontró asociación entre el intervalo de tiempo en la secuencia de tratamiento desde la cirugía e inicio de radioterapia con recurrencia, en un promedio de 86,9 días.

RECOMENDACIONES

- Es indispensable realizar el seguimiento periódico más estricto a los pacientes que presenten factores pronóstico, sobre todo durante los tres primeros años postratamiento, siendo este el tiempo en la que se presenta el mayor número de recurrencias. Así mismo la cirugía es el tratamiento de elección y si hubiera factores de riesgo el paciente debe recibir tratamiento adyuvante con radioterapia.
- La radioterapia de intensidad modulada (IMRT) debe ser adoptada como el tratamiento estándar en tumores de cabeza y cuello, ya que permite minimizar la dosis de los tejidos sanos y obtener un mejor control tumoral en vista que se puede escalar la dosis.
- El estudio de los diferentes perfiles genéticos y moleculares en los carcinomas de cabeza y cuello ayudará a seleccionar la terapia más apropiada a cada tipo de tumor.
- Efectuar otras investigaciones para que se adhieran otros centros hospitalarios a nivel nacional, siendo importante para alcanzar una casuística mayor y que permita optimizar el tratamiento multidisciplinario.
- Mejorar la calidad de información de las historias clínicas, se debe unificar los criterios relevantes a consignar e implementar en su totalidad el uso de la historia clínica electrónica a nivel nacional.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012 Estimated Cancer Incidence MaPWi2. Globocan. [Online].; 2012 [cited 2016 Marzo. Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx.
2. Centers for Disease Control and Prevention.[Online]. [cited 2016 Marzo. Available from: <http://www.cdc.gov/cancer/dcpc/resources/features/worldcancerday/>.
3. Calvo F. Oncología radioterápica principios, métodos, gestión y práctica clínica. Primera ed. Calvo F, editor. Madrid: Aran ediciones; 2010.
4. Centro de investigación en Cáncer Maes Heller, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. [Online]. [cited 2016 Marzo. Available from: <http://www.inen.sld.pe/portal/>.
5. Departamento de Epidemiología y estadística del cáncer del INEN. [Online]. [cited 2016 Marzo. Available from: <http://www.inen.sld.pe/portal/estadisticas/datos-epidemiologicos.html>.
6. Centro de investigación en Cáncer Maes Heller. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana incidencia y mortaidad 2010-2012. Primera ed. Payet PD, editor. Lima: INEN; 2016.
7. Gras J. Tratamiento de los estadios iniciales (T1-T2N0) del carcinoma de lengua móvil. Acta Otorrinolaringol Esp. 2003 Abril;(54): p. 443-448.
8. Pérez C. Pérez and Brady's Principles and practice of radiation oncology. Sexta ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins; 2013.

9. Harrison LB. Head and neck cancer, a multidisciplinary approach.. Cuarta ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2014.
10. Mantilla R. Análisis de la recurrencia de cáncer de lengua considerando la presencia de eventos competitivos. Revista Medica Herediana. 2008 Diciembre; 19(4): p. 145-151.
11. Destefano V. Resultados del tratamiento del carcinoma epidermoide temprano de lengua oral: 70 casos. Acta cancerológica. 2002; 31(1): p. 56-63.
12. Goto M. Prognostic factors and outcomes for salvage surgery in patients with recurrent squamous cell carcinoma of the tongue. Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology. 2016 Marzo; 12(1): p. 141-148.
13. Mücke T. Tumor thickness and risk of lymph node metastasis in patients with squamous cell carcinoma of the tongue. Oral oncology. 2016 Febrero; 53: p. 80-84.
14. Matsushita Y. A clinicopathological study of perineural invasion and vascular invasion in oral tongue squamous cell carcinoma. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2015, 44 (5): 543-8. 2015 Mayo; 44(5): p. 543-548.
15. Almangush A. For early-stage oral tongue cancer, depth of invasion and worst pattern of invasion are the strongest pathological predictors for locoregional recurrence and mortality. An International Journal of Pathology. 2015 Julio; 467(1): p. 39-46.

16. Luongo de Matos L. Tumor thickness as a predictive factor of lymph node metastasis and disease recurrence in T1N0 and T2N0 squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Oral and maxillofacial pathology*. 2014 Agosto; 118(2): p. 209-217.
17. Dik E. Resection of early oral squamous cell carcinoma with positive or close margins: relevance of adjuvant treatment in relation to local recurrence: margins of 3 mm as safe as 5 mm. *Oral Oncology*. 2014 Junio; 50(6): p. 611-615.
18. Wang Ling A. Survival Pattern and Prognostic Factors of Patients With Squamous Cell Carcinoma of the Tongue: A Retrospective Analysis of 210 Cases. *Journal Oral Maxillofacial Surgery*. 2013 Abril; 71(4): p. 775-785.
19. Süslü N . Carcinoma of the Oral Tongue: A Case Series Analysis of Prognostic Factors and Surgical Outcomes. *Journal Oral Maxillofacial Surgery*. 2013 Julio; 71(7): p. 1283-1290.
20. Yanamoto S. Predictors of locoregional recurrence in T1-2N0 tongue cancer patients. *Pathology Oncology Research*. 2013 Octubre; 19(4): p. 795-803.
21. Shyh-Kuan T. Perineural invasion as a major determinant for the aggressiveness associated with increased tumor thickness in t1-2 oral tongue and buccal squamous cell carcinoma. *Annals of Surgical Oncology*. 2013 Octubre; 20(11): p. 3568-3574.
22. Shetty S. Prognostic predictors in pathological node negative T2 lesions of the oral tongue squamous cell carcinoma. *Oral Oncology*. 2013; 49: p. S93-S156.

23. Prashant Sharma. A Prospective Study of Prognostic Factors for Recurrence in Early Oral Tongue Cancer. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2013 Noviembre; 7(11): p. 2559-2562.
24. Ganly I. Long-term regional control and survival in patients with "low-risk," early stage oral tongue cancer managed by partial glossectomy and neck dissection without postoperative radiation: the importance of tumor thickness. *Cancer*. 2013 Marzo; 119(6): p. 1168-1176.
25. Bartosz S. Role of extended histological examination in the assessment of local recurrence of tongue and floor of the mouth cancer. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*. 2012 Noviembre; 17(6): p. 319-323.
26. Tan WJ. Prognostic significance of invasion depth in oral tongue squamous cell carcinoma. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2012; 74(5): p. 264-270.
27. Ganly I. Early stage squamous cell cancer of the oral tongue clinicopathologic features affecting outcome. *Cancer*. 2012 Enero; 118(1): p. 101-111.
28. Vázquez-Mahía I. Predictors for tumor recurrence after primary definitive surgery for oral cancer. *Journal Oral Maxillofacial Surgery*. 2012 Julio; 70(7): p. 1724-1732.
29. Bonnardot L. Prognostic factors for T1-T2 squamous cell carcinomas of the mobile tongue: A retrospective cohort study. *Head & Neck*. 2011; 33(7): p. 928-934.
30. Chandler K. Muscle Invasion in Oral Tongue Squamous Cell Carcinoma as a Predictor of Nodal Status and Local Recurrence: Just as Effective as Depth of Invasion? *Head and Neck Pathol*. 2011 Setiembre; 5: p. 359-363.

31. Matthew J, Lin AG. Prophylactic Neck Dissection in Early Oral Tongue Squamous Cell Carcinoma 2.1 to 4.0 mm Depth. *Head and Neck Surgery*. 2011 Abril; 144(4): p. 542-548.
32. Jerjes W. Clinicopathological parameters, recurrence, locoregional and distant metastasis in 115 T1-T2 oral squamous cell carcinoma patients. *Head & Neck Oncology* 2010, 2:9. 2010; 2(9): p. 1-21.
33. Shim. SJ. Clinical outcomes for T1-2N0-1 oral tongue cancer patients underwent surgery with and without postoperative radiotherapy. *Radiation Oncology*. 2010 Marzo; 5(43).
34. Murthy V. Analysis of prognostic factors in 1180 patients with oral cavity primary cancer treated with definitive or adjuvant radiotherapy. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 2010; 6(3): p. 282-289.
35. Mücke T. Recurrence interval affects survival after local relapse of oral cancer. *Oral Oncology*. 2009; 45: p. 687-691.
36. Wang Y. Reasons for recurrence and prognostic analysis of early stage squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Ai Zheng*. 2009 Mayo; 28(5): p. 524-527.
37. Liao CT. Risk stratification of patients with oral cavity squamous cell carcinoma and contralateral neck recurrence following radical surgery. *Ann Surg Oncol*. 2009 Enero; 16(1): p. 159-170.
38. Huang SH. Predictive Value of Tumor Thickness for Cervical Lymph-Node Involvement in Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity. *Cancer*. 2009; 115: p. 1489-1497.

39. Chen Y. Histopathological factors affecting nodal metastasis in tongue cancer: analysis of 94 patients in Taiwan. *Int. J. Oral Maxillofacial Surgery*. 2008; 37: p. 912-916.
40. González-García. R. Metástasis cervical contralateral en el carcinoma epidermoide de la cavidad oral. Estudio clínico analítico retrospectivo en 315 pacientes primariamente tratados con cirugía. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofacial*. 2008; 30(39): p. 157-171.
41. Kanner S. Relapse patterns and related prognostic factors in mobile tongue cancer treated by postoperative adjuvant radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2007; 69(3): p. 443.
42. Gonzales-Garcia R. Contralateral lymph neck node metastatic of primary squamous cell carcinoma of the tongue: a retrospective analitic study of 203 patients. *Int. J. Oral Maxillofacial Surgery*. 2007; 36: p. 507-513.
43. Min HJ. Postoperative recurrence-related factors of 125 patients with cT1-2N0 squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Chinese journal of cancer: Ai Zheng*. 2007; 26(6): p. 661-665.
44. Keski-Santti H. Predictive value of histopathologic parameters in early squamous cell carcinoma of oral tongue. *Oral Oncology*. 2007; 43: p. 1007-1013.
45. Córdoba S. Observación frente al tratamiento electivo en cáncer de lengua móvil con cuello clínicamente negativo: resultados de una serie de 243 pacientes. *Oncología*. 2004; 27(1): p. 13-20.
46. Rodríguez A. Tumores de cabeza y cuello. Segunda ed. José Morales JA, editor. Mexico D.F.: El Manual Moderno; 2003.

47. Surveillance Epidemiology and End Results (SEER). [Online].; 2016 [cited 2016 Agosto 30. Available from:
<http://seer.cancer.gov/statfacts/html/oralcav.html>.
48. Llewelyn J. Smoking, alcohol and oral cancer in south east Scotland: a 10-year experience. *Br Journal Oral Maxillofacial Surgery*. 1994; 32(3): p. 146-152.
49. Pelucchi C. Cancer risk associated with alcohol and tobacco use: focus on upper aero-digestive tract and liver. *Alcohol Research Health*. 2006; 29: p. 193-198.
50. Zheng T. Risk of tongue cancer associated with tobacco smoking and alcohol consumption: a case-control study. *Oral Oncology*. 1997; 33: p. 82-85.
51. Rodríguez T. Risk factors for oral and pharyngeal cancer in young adults. *Oral Oncology*. 2004; 40: p. 207-213.
52. Deleyiannis F. Alcoholism: independent predictor of survival in patients with head and neck cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1996; 88(8): p. 542-549.
53. Sugerman P. Prevention of oral cancer current medical literature. *J Ear Nose Throat*. 2000; 1: p. 57-61.
54. Gillison M. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2000; 92: p. 709-720.
55. Mork J. Papilloma viruses infection as a risk factor for squamous cell carcinoma of the head and neck. *New England Journal Medical*. 2001; 344: p. 1125-1131.

56. Bradwein M. HPV detection using "Hot Start" polymerase chain reaction in patients with oral cancer: a clinicopathological study of 64 patients. *Modern Pathology*. 1994; 7(7): p. 720-727.
57. Franceschi S. Human papillomavirus and cancers of the upper aerodigestive tract: a review of epidemiological and experimental evidence. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*. 1996; 5: p. 567-575.
58. Liang XH. Prevalence and significance of human papillomavirus in oral tongue cancer: the Mayo Clinic experience. *Journal Oral Maxillofacial Surgery*. 2008; 66: p. 1875-1880.
59. Dahlgren L. Human papillomavirus is more common in base of tongue than in mobile tongue cancer and is a favorable prognostic factor in base of tongue cancer patients. *Int Journal Cancer*. 2004;112:1015-1019. 2004; 112: p. 1015-1019.
60. Lee S. Relevance of Human papilloma virus (HPV) infection to carcinogenesis of oral tongue cancer. *Int Journal Oral Maxillofacial Surgery*. 2010; 39: p. 678-683.
61. Leonard L, Gunderson J. *Clinical Radiation Oncology*. Tercera ed. Gunderson LL, editor. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2012.
62. American Joint Committee on Cancer: *AJCC Cancer Staging Manual*. Septima , editor. New York: Springer ; 2010.
63. Myers J. Metastasis of squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Cancer Metastasis Rev*. 2007 Diciembre; 26(3-4): p. 645-662.

64. Wing P, Yuen A. Prognostic factors of clinically stage 1 and 2 oral tongue carcinoma a comparative study os stage, thickness, shape, growth pattern, invasive front, malignancy grading, Martinez-Gimeno score and pathologic features. *Head and Neck*. 2002; 32: p. 1-9.
65. SEOR. Tratamiento oncológico del cáncer de cabeza y cuello. Primera ed. Contreras J, editor. Madrid: Medial Practice Group; 2008.
66. Palme C. Current treatment options in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Surgery oncology clinical N am*. 2004; 13(1): p. 47-70.
67. Thomas G. Molecular predictors of clinical outcome in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Int J Exp Path*. 2005; 86: p. 347-363.
68. Finlay P. An evaluation of functional outcome after surgery and radiotherapy for intraoral. *Cancer BrJ Oral Maxillofacial Surgery*. 1992; 30: p. 14-17.
69. Gil Z. Contemporary management of head and neck cancers. *Isr Med Assoc J*. 2009; 11: p. 296-300.
70. Beyzadeoglu. M. Basic radiation oncology. Primera ed. Heidelberg: Springer-Verlag; 2010.
71. Shah J. Evolving role of modifications in neck dissection for oral squamous carcinoma. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1995;33:3-8. 1995; 33: p. 3-8.
72. Lydiatt D. Treatment of stage I and II oral tongue cancer. *Head & Neck*. 1993; 15: p. 308-312.
73. Bonner J. Radiotherapy plus cetuximab for squamous cell carcinoma of the head and neck. *New England journal*. 2006; 354: p. 567-578.
74. Ang K. Radiotherapy for head and neck cancer. Cuarta ed. Philadelphia;; : Lippincott Williams and Wilkins; 2012.

75. Hansen E. Handbook of Evidence Based Radiation Oncology. Segunda ed.: springer; 2010.
76. Garavello W. Oral tongue cancer in young patients: A matched analysis. Oral Oncology. 2007; 43(894).
77. Atula S. Cancer of the tongue in patients younger than 40 years. A distinct entity? Arch Otolaryngol Head Neck Surgery. 1996; 122(1313).
78. Brandwein-Gensler M. Prognostic Indicators in Head and Neck Oncology Including the New 7th Edition of the AJCC Staging System. Head and Neck Pathology. 2010; 4: p. 53-61.
79. Moore S. The epidemiology of tongue cancer: a review of global incidence. Oral Dis.. 2000; 6: p. 75-84.
80. Sathyan K. Carcinoma of tongue and the buccal mucosa represent different biological subentities of the oral carcinoma. J Cancer Res Clinical Oncology. 2006; 132: p. 601-609.
81. Prince S. Squamous carcinoma of the tongue: review. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 1999; 37: p. 164-174.
82. Fukano H. Depth of invasion as a predictive factor for cervical lymph node metastasis in tongue carcinoma. Head and Neck.. 1997; 19: p. 205-210.
83. An S, Jung E. Factors related to regional recurrence in early stage squamous cell carcinoma of the oral tongue. Clin Exp Otorhinolaryngology. 2008; 1: p. 166-170.
84. Woolgar J. Histopathological prognosticators in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. Oral Oncology. 2006; 42(3): p. 229-239.

85. Haddadin K. Improved survival for patients with clinically T1/T2, N0 tongue tumors undergoing a prophylactic neck dissection. *Head and Neck*. 1999; 21: p. 517-525.
86. Andersen P. The extent of neck disease after regional failure during observation of the N0 neck. *American Journal Surgery*. 1996; 172: p. 689-691.
87. Mamelle G. Lymph node prognostic factors in head and neck squamous cell carcinomas. *American Journal Surgery*. 1994; 168(5): p. 494-498.

Anexo 01: Matriz de consistencia

Título de la investigación	Pregunta de la investigación	Objetivos de la investigación	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Factores pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010	¿Cuáles son los factores pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010?	Objetivo General: Conocer los factores pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.	Hipótesis general Existe asociación entre los factores pronóstico anatomopatológicos, clínicos y terapéuticos con recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria, en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010	Cuantitativo Observacional Analítico, Transversal Retrospectivo Caso-control	Población de estudio Pacientes con diagnóstico de cáncer de lengua móvil en estadio clínicos I, II y III ingresados y seguidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas desde el 1 de enero de 1997 hasta el 31 de diciembre del 2010. Procesamiento de datos Se realizó un análisis descriptivo de la información registrada a través de frecuencias, porcentajes y medidas resumen (promedio, mediana y rango). La asociación de variables cualitativas con la recurrencia (categorías, Si y No) se evaluó con la prueba Chi-cuadrado. Diferencias entre los grupos definidos para la variable recurrencia respecto a variables cuantitativas se evaluaron con la prueba t para muestras independientes o su correspondiente prueba no paramétrica (previa evaluación de normalidad). Curvas de supervivencia se estimaron con el método de Kaplan-Meier y posibles diferencias se evaluaron con el logrank test. Un valor $p < 0.05$ se consideró para una asociación o diferencia significativa. En el análisis de los datos se usó el programa SPSS 19.	Ficha de recolección de datos
		Objetivos Específicos: Establecer la tasa de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.	Hipótesis específicas Existe asociación entre los factores pronóstico y la tasa de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.			
		Determinar la edad, sexo, localización de la lesión, estadio clínico y su asociación como factor pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia externa posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.	Existe asociación de la edad, sexo, localización de la lesión, estadio clínico con recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia externa posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.			
		Evaluar el grado de diferenciación histológica, profundidad de invasión, invasión perineural, invasión linfovasкуляр, extensión extracapsular, márgenes quirúrgicos y su asociación como factor pronóstico de recurrencia cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.	Existe asociación del grado de diferenciación histológica, tamaño tumoral, profundidad de invasión, invasión perineural, invasión linfovasкуляр, extensión extracapsular, márgenes quirúrgicos con recurrencia cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.			
		Determinar la incidencia de metástasis ocultas en los ganglios linfáticos cervicales y su asociación como factor pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.	Existe asociación de metástasis ocultas en los ganglios linfáticos cervicales con recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.			
		Evaluar los campos de irradiación, el tiempo/dosis/fracción administradas y su asociación como factor pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.	Existe asociación de los campos de irradiación, el tiempo/dosis/fracción administradas con recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.			
		Establecer un patrón de afectación ganglionar patológica por niveles ganglionares sometidos a vaciamiento cervical y su asociación como factor pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.	Existe asociación del patrón de afectación ganglionar patológica por niveles ganglionares sometidos a vaciamiento cervical con recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.			
		Evaluar el tratamiento quirúrgico glosectomía al primario y/o disección de cuello unilateral o bilateral y su asociación como factor pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.	Existe asociación del tratamiento quirúrgico glosectomía al primario y/o disección de cuello unilateral o bilateral con recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.			
		Determinar la influencia del intervalo de tiempo en la secuencia de tratamiento desde la cirugía e inicio de la radioterapia y su asociación como factor pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil tratados con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.	Existe asociación del intervalo de tiempo en la secuencia de tratamiento desde la cirugía e inicio de la radioterapia con recurrencia en cáncer de lengua móvil tratados con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.			

Anexo 02: Matriz metodológica

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	METODOLOGÍA	INSTRUMENTO	ITEM
¿Cuáles son los factores pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010?	Objetivo general Conocer los factores pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.	Hipótesis general Existe asociación entre los factores pronóstico anatomopatológicos, clínicos y terapéuticos con recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria, en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.	Cuantitativo Observacional Analítico, Transversal Retrospectivo Caso-control	Ficha de recolección de datos	Informe de anatomía patológica Informe de tratamiento de radioterapia Informe de tratamiento quirúrgico Control de enfermedad
	Objetivos específicos Establecer la tasa de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.	Hipótesis específicas Existe asociación entre los factores pronóstico y la tasa de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.			Control de enfermedad Fecha de recurrencia
	Determinar la edad, sexo, localización de la lesión, estadio clínico y su asociación como factor pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia externa posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.	Existe asociación de la edad, sexo, localización de la lesión, estadio clínico con recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia externa posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.			Datos de filiación Diagnóstico clínico Informe de tratamiento quirúrgico Informe de anatomía patológica
	Evaluar el grado de diferenciación histológica, profundidad de invasión, invasión perineural, invasión linfocascular, extensión extracapsular, márgenes quirúrgicos y su asociación como factor pronóstico de recurrencia cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.	Existe asociación del grado de diferenciación histológica, tamaño tumoral, profundidad de invasión, invasión perineural, invasión linfocascular, extensión extracapsular, márgenes quirúrgicos con recurrencia cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.			Informe de anatomía patológica
	Determinar la incidencia de metástasis ocultas en los ganglios linfáticos cervicales y su asociación como factor pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.	Existe asociación de metástasis ocultas en los ganglios linfáticos cervicales con recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.			Informe de anatomía patológica
	Evaluar los campos de irradiación, el tiempo/dosis/fracción administradas y su asociación como factor pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.	Existe asociación de los campos de irradiación, el tiempo/dosis/fracción administradas con recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.			Informe de tratamiento de radioterapia
	Establecer un patrón de afectación ganglionar patológica por niveles ganglionares sometidos a vaciamiento cervical y su asociación como factor pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.	Existe asociación del patrón de afectación ganglionar patológica por niveles ganglionares sometidos a vaciamiento cervical con recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.			Informe de tratamiento quirúrgico Informe de anatomía patológica
	Evaluar el tratamiento quirúrgico glosectomía al primario y/o disección de cuello unilateral o bilateral y su asociación como factor pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.	Existe asociación del tratamiento quirúrgico glosectomía al primario y/o disección de cuello unilateral o bilateral con recurrencia en cáncer de lengua móvil con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.			Informe de tratamiento quirúrgico
	Determinar la influencia del intervalo de tiempo en la secuencia de tratamiento desde la cirugía e inicio de la radioterapia y su asociación como factor pronóstico de recurrencia en cáncer de lengua móvil tratados con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.	Existe asociación del intervalo de tiempo en la secuencia de tratamiento desde la cirugía e inicio de la radioterapia con recurrencia en cáncer de lengua móvil tratados con radioterapia posoperatoria en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de 1997 al 2010.			Informe de tratamiento quirúrgico Informe de tratamiento de radioterapia

Anexo 03: Ficha de recolección de datos

<p>1. DATOS DE FILIACIÓN</p> <p>- Edad</p> <p>- Género: Masculino () Femenino ()</p> <p>- Ocupación</p> <p>- Procedencia</p> <p>- Antecedentes patológicos:</p>	<p>2. DIAGNÓSTICO CLÍNICO</p> <p>Estadio T1 N0 M0</p> <p>Estadio T2 N0 M0</p> <p>Estadio T3 N0 M0</p> <p>Estadio T1-T3 N1 M0</p>	<p>3. SINTOMATOLOGÍA</p> <p>-Tiempo de enfermedad:</p> <p>- Signos y síntomas:</p>	<p>4. LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN POR IMÁGENES</p> <p>TAC <input type="checkbox"/></p> <p>Tamaño tumoral cm:</p> <p>Metástasis cervical: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p>
<p>5. INFORME TRATAMIENTO RADIOTERAPIA</p> <p>Dosis total al primario (cGy):</p> <p>Dosis al cuello (cGy):</p> <p>Dosis por fracción (cGy):</p> <p>Número de sesiones:</p> <p>Duración del tratamiento:</p> <p>Continuidad del tratamiento (GAP): Sí () No () N° Días:</p> <p>Campos de tratamiento:</p> <p>Cérvico faciales</p> <p>Oblicuos</p> <p>Cervical anterior</p> <p>Hemicuello</p> <p>Tamaño de campos de tratamiento: cm</p>	<p>6. INFORME TRATAMIENTO QUIRÚRGICO</p> <p>Tipo de cirugía:</p> <p>Glosectomía Parcial</p> <p>Hemiglosectomía</p> <p>Dissección cervical unilateral</p> <p>Dissección cervical bilateral</p> <p>Resección completa:</p> <p>Resección incompleta:</p>	<p>6. INFORME ANATOMÍA PATOLÓGICA</p> <p>- Márgenes quirúrgicos cercanos o positivos</p> <p>- Tipo Histológico</p> <p>- Grado Histológico</p> <p>- Tamaño tumoral</p> <p>- Profundidad de invasión</p> <p>- Metástasis a distancia</p> <p>- Invasión perineural</p> <p>- Invasión linfovascular</p> <p>- Extensión extra capsular</p> <p>- Metástasis ganglionar</p> <p>- Estadio patológico</p>	<p>7. CONTROL DE ENFERMEDAD</p> <p>-Recurrencia. Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> <p>- Local Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> <p>- Regional Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> <p>- Distancia Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> <p>Fecha de recurrencia</p> <p>Tiempo de la recurrencia desde término de la radioterapia (meses)</p>