



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Radiología y Medicina Física,  
Oftalmología y Otorrinolaringología

**VALOR PRONÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LA MEDICIÓN DEL  
ESPESOR TUMORAL EN EL CÁNCER DE LENGUA: ANATOMÍA  
PATOLÓGICA VERSUS RESONANCIA MAGNÉTICA.**

**Memoria de Tesis Doctoral presentada por Carolina Sánchez Navarro  
para aspirar al grado de Doctor por la Universidad de Málaga.**

**Directores de la Tesis:**

Dr. Rafael Ruiz Cruces.

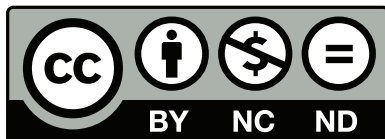
Dr. Alfonso Daura Sáez.



**Publicaciones y  
Divulgación Científica**

AUTOR: Carolina Sánchez Navarro

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está sujeta a una licencia Creative Commons:

Reconocimiento - No comercial - SinObraDerivada (cc-by-nc-nd):

[Http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es)

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): [riuma.uma.es](http://riuma.uma.es)



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Radiología y Medicina Física,  
Oftalmología y Otorrinolaringología

**Rafael Ruiz Cruces, Profesor Titular de Radiología y Medicina Física de la Facultad de Medicina de Málaga**

**CERTIFICA:**

Que la tesis doctoral elaborada por Dña. Carolina Sánchez Navarro, titulada: "VALOR PRONÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LA MEDICIÓN DEL ESPESOR TUMORAL EN EL CÁNCER DE LENGUA: ANATOMÍA PATOLÓGICA VERSUS RESONANCIA MAGNÉTICA", ha sido elaborada bajo mi dirección y por creer que reúne las condiciones necesarias, la autorizamos su presentación y defensa pública para optar al grado de Doctor.

Y para que así conste a los efectos oportunos, en cumplimiento de la normativa vigente, expido el presente documento en Málaga a uno de Septiembre de dos mil catorce.

Fdo. Dr. Rafael Ruiz Cruces.



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Radiología y Medicina Física,  
Oftalmología y Otorrinolaringología

**Alfonso Daura Sáez, Doctor en Medicina y facultativo especialista en Cirugía  
maxilofacial del Hospital Regional Universitario de Málaga**

**CERTIFICA:**

Que la tesis doctoral elaborada por Dña. Carolina Sánchez Navarro, titulada:  
“VALOR PRONÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LA MEDICIÓN DEL ESPESOR TUMORAL  
EN EL CÁNCER DE LENGUA: ANATOMÍA PATOLÓGICA VERSUS RESONANCIA  
MAGNÉTICA”, ha sido elaborada bajo mi dirección y por creer que reúne las  
condiciones necesarias, la autorizamos su presentación y defensa pública para  
optar al grado de Doctor.

Y para que así conste a los efectos oportunos, en cumplimiento de la normativa  
vigente, expido el presente documento en Málaga a uno de Septiembre de dos mil  
catorce.

Fdo. Dr. Alfonso Daura Sáez.



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Radiología y Medicina Física,  
Oftalmología y Otorrinolaringología

**D. Francisco Sendra Portero, Director del Departamento de Radiología y Medicina Física, Oftalmología y Otorrinolaringología de la Facultad de Medicina de Málaga**

**CERTIFICA:**

Que Dña. Carolina Sánchez Navarro, ha realizado el trabajo titulado: “VALOR PRONÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LA MEDICIÓN DEL ESPESOR TUMORAL EN EL CÁNCER DE LENGUA: ANATOMÍA PATOLÓGICA VERSUS RESONANCIA MAGNÉTICA”, en el Departamento ut supra indicado y por creer que reúne las condiciones necesarias, la autorizamos su presentación y defensa pública para optar al grado de Doctor.

Y para que así conste a los efectos oportunos, en cumplimiento de la normativa vigente, expido el presente documento en Málaga a uno de Septiembre de dos mil catorce.

Fdo. Dr. Francisco Sendra Portero.

# ***AGRADECIMIENTOS***

Al Profesor **Dr. D. Rafael Ruíz Cruces**, Director de este proyecto y Profesor Titular del Departamento de Radiología, Otorrinolaringología, Oftalmología y Medicina Física de la Facultad de Medicina de Málaga. Por su dirección profesional, orientación, consejos y apoyo constante para la consecución de esta tesis doctoral.

Al **Dr. D. Alfonso Daura Sáez**, Director de este proyecto, Facultativo Especialista de Área del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial y Profesor Asociado del Departamento de Cirugía Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de Málaga. Mi gratitud por ser mi maestro, y ante todo, por su gran compañerismo. Gracias por guiarme estos años y por el apoyo constante para la realización de esta tesis doctoral.

Al **Dr. D. Antonio Valiente Álvarez**, Jefe de Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Regional Universitario de Málaga. Mi agradecimiento por su dirección a lo largo de mi periplo formativo como especialista.

A la **Dra. Dña. Yolanda Aguilar Lizarralde**, Coordinadora de la Unidad de Gestión Clínica y Facultativa Especialista de Área del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Regional Universitario de Málaga. Gracias por sus consejos y ayuda en mi formación profesional y en la realización de este trabajo.

Al **Servicio de Radiodiagnóstico** del Hospital Regional Universitario de Málaga, en especial al **Dr. D. José María Sanz Atarce**, por ser guía en mi iniciación de la Resonancia de Cabeza y Cuello y a Dña. **Almudena Pérez Lara**, especialista en Radiodiagnóstico, por su gran implicación y ayuda en las mediciones de las pruebas de imagen.

A la **Dra. Dña. María Dolores Bautista Ojeda**, Coordinadora de la Unidad de Gestión Clínica del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional Universitario de Málaga, y a **Dña. Ana Isabel de Hita Santabaya**, por su colaboración en el análisis de las muestras histológicas.

A la fundación **Imabis**, en especial a **Dña. Rita Pérez** por su cooperación y apoyo tutorial en la realización del estudio estadístico del presente trabajo.

A todos los **miembros del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial** del Hospital Regional Universitario de Málaga, a los facultativos especialistas de área, enfermeros, auxiliares, residentes y nuestra secretaria, siempre al pie del cañón, enseñando y ayudando desinteresadamente, compartiendo experiencias. Muchas gracias por todo.

A **Lucía, Daniel, Fran y Eduardo**, mis residentes pequeños, que me han apoyado y animado en el último trayecto de la residencia, haciendo de éste un camino más fácil.

A la **Dra. Macarena Sánchez Navarro**, mi hermana mayor, ejemplo de trabajo y esfuerzo, por guiarme por el camino correcto, por protegerme y enseñarme, y quien sin duda, es la principal motivación para la realización de este proyecto.

A **mis padres**, por la educación que me han brindado, por hacer de mí lo que soy y sobre todo por la confianza, respeto y apoyo que me dan cada día.

A mis abuelos, al resto de mis familiares y amigos, a María del Mar, mi ahijada, a Javier y Ricardo, a Ana y Cristina, a Teresa, y a todas esas personas que están a mi lado y que han confiado en mí.

Gracias a todos!!!

# ÍNDICE

<b>A. INTRODUCCIÓN</b>	<b>- 1 -</b>
1. RESONANCIA MAGNÉTICA.	- 2 -
1.1. GENERALIDADES.	- 2 -
1.2. RESONANCIA MAGNÉTICA EN CABEZA Y CUELLO.	- 4 -
2. CARCINOMA ORAL.	- 6 -
2.1. GENERALIDADES.	- 6 -
2.2. CAVIDAD ORAL: DEFINICIÓN Y ANATOMÍA.	- 7 -
2.3. ANATOMÍA RADIOLÓGICA DE LA CAVIDAD ORAL.	- 18 -
2.4. HALLAZGOS RADIOLÓGICOS EN EL CARCINOMA DE CAVIDAD ORAL.	- 23 -
2.5. EPIDEMIOLOGÍA DEL CARCINOMA DE CAVIDAD ORAL.	- 27 -
2.5.1. EPIDEMIOLOGÍA DEL CARCINOMA DE LENGUA.	- 28 -
2.6. ETIOPATOGENIA Y FACTORES DE RIESGO DEL CARCINOMA DE MUCOSA ORAL.	- 30 -
2.7. ESTADIFICACIÓN.	- 32 -
2.8. DIAGNÓSTICO.	- 41 -
2.8.1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO.	- 41 -
2.8.1.1. HISTORIA CLÍNICA.	- 41 -
2.8.1.2. EXAMEN FÍSICO.	- 42 -
2.8.2. DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO.	- 44 -
2.8.3. DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO.	- 45 -
2.8.3.1. RADIOLOGÍA SIMPLE.	- 45 -
2.8.3.2. ECOGRAFÍA.	- 46 -
2.8.3.3. TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA.	- 46 -

2.8.3.4. RESONANCIA MAGNÉTICA.	- 47 -
2.8.3.5. TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES.	- 48 -
2.9. <i>TRATAMIENTO</i>	- 49 -
2.10. <i>FACTORES PRONÓSTICOS.</i>	- 54 -
2.10.1. ESPESOR TUMORAL	- 60 -
<b>B. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS DEL TRABAJO</b>	<b>- 67 -</b>
<b>C. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>- 70 -</b>
1. MATERIAL.	- 71 -
1.1. <i>PACIENTES SUJETOS A ESTUDIO.</i>	- 71 -
1.2. <i>ESTUDIO POR RESONANCIA MAGNÉTICA.</i>	- 72 -
1.3. <i>ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO.</i>	- 72 -
2. MÉTODOS.	- 73 -
2.1. <i>PARÁMETROS CLÍNICOS EVALUADOS.</i>	- 73 -
2.1.1. SEXO.	- 73 -
2.1.2. EDAD.	- 73 -
2.1.3. HÁBITOS TÓXICOS.	- 73 -
2.1.4. LOCALIZACIÓN.	- 74 -
2.2. <i>PRUEBAS COMPLEMENTARIAS REALIZADAS.</i>	- 75 -
2.2.1. ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO.	- 75 -
2.2.2. ESTUDIO DE EXTENSIÓN.	- 75 -
2.3. <i>OBTENCIÓN DE LA MUESTRA.</i>	- 76 -
2.4. <i>METODOLOGÍA DEL ESTUDIO POR RESONANCIA MAGNÉTICA.</i>	- 78 -
2.5. <i>METODOLOGÍA DEL ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO.</i>	- 82 -
2.6. <i>ANÁLISIS ESTADÍSTICO.</i>	- 87 -

<b>D. RESULTADOS</b>	<b>- 89 -</b>
1. ANALISIS DESCRIPTIVO.	- 90 -
1.1. <i>PARÁMETROS CLÍNICOS.</i>	- 90 -
1.1.1. EDAD.	- 90 -
1.1.2. SEXO.	- 91 -
1.1.3. EDAD Y SEXO.	- 92 -
1.1.4. HÁBITOS TÓXICOS.	- 93 -
1.1.5. LOCALIZACIÓN.	- 96 -
1.2. <i>PARÁMETROS HISTOPATOLÓGICOS.</i>	- 97 -
1.2.1. GRADO.	- 97 -
1.2.2. ESTADIO T.	- 98 -
1.2.3. ADENOPATÍAS.	- 99 -
2. ASOCIACIÓN ADENOPATÍAS Y DISTINTAS VARIABLES CUALITATIVAS.	- 100 -
2.1. <i>ADENOPATÍAS Y PARÁMETROS CLÍNICOS.</i>	- 100 -
2.1.1. ADENOPATÍAS Y SEXO.	- 100 -
2.1.2. ADENOPATÍAS Y EDAD.	- 101 -
2.1.3. ADENOPATÍAS Y HÁBITOS TÓXICOS.	- 102 -
2.1.3.1. ADENOPATÍAS Y TABACO.	- 102 -
2.1.3.2. ADENOPATÍAS Y ALCOHOL.	- 103 -
2.2. <i>ADENOPATÍAS Y FACTORES RELACIONADOS CON EL TUMOR.</i>	- 104 -
2.2.1. ADENOPATÍAS Y ESTADIO T.	- 104 -
2.2.2. ADENOPATÍAS Y GRADO HISTOPATOLÓGICO	- 105 -
2.2.3. ADENOPATÍAS Y LOCALIZACIÓN.	- 106 -
3. ESPESOR TUMORAL.	- 107 -
3.1. <i>ESPESOR PATOLÓGICO Y RADIOLÓGICO.</i>	- 107 -

3.2.	<i>CORRELACIÓN ESPESOR PATOLÓGICO Y RADIOLÓGICO.</i>	- 110 -
3.3.	<i>RELACIÓN ESPESOR TUMORAL Y ADENOPATÍAS.</i>	- 111 -
4.	ANÁLISIS EN EL CONJUNTO DE PACIENTES SIN ADENOPATÍAS RADIOLÓGICAS (NR=0).	- 119 -
4.1.	<i>ADENOPATÍAS.</i>	- 119 -
4.2.	<i>ESPESOR TUMORAL.</i>	- 121 -
4.3.	<i>CORRELACIÓN ESPESOR PATOLÓGICO Y RADIOLÓGICO.</i>	- 123 -
5.	ANÁLISIS DE LA CORRELACIÓN DEL ESPESOR RADIOLÓGICO Y PATOLÓGICO ESTRATIFICADO.	- 129 -
5.1.	<i>ANÁLISIS ESTRATIFICADO POR LOCALIZACIÓN.</i>	- 129 -
5.2.	<i>ANÁLISIS ESTRATIFICADO POR ESTADIO RADIOLÓGICO.</i>	- 133 -
5.3.	<i>ANÁLISIS ESTRATIFICADO POR GRADO.</i>	- 136 -
6.	SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA RESONANCIA EN LA DETECCIÓN DE ADENOPATÍAS.	- 140 -
<b>E.</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	<b>- 141 -</b>
<b>F.</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>- 163 -</b>
<b>G.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>- 165 -</b>
<b>H.</b>	<b>ANEXOS</b>	<b>- 181 -</b>
1.	GLOSARIO DE ABREVIATURAS.	- 182 -
2.	RESULTADOS RECOGIDOS.	184
3.	INDICE DE FIGURAS.	190
4.	ÍNDICE DE TABLAS.	192
5.	ÍNDICE DE GRÁFICOS.	193



# A. INTRODUCCIÓN

## 1. RESONANCIA MAGNÉTICA.

### 1.1. GENERALIDADES.

La RM (resonancia magnética) es una técnica de diagnóstico por imagen que se basa en el empleo de un campo magnético, generado por un electroimán, y de pulsos de radiofrecuencia, producidos por una antena. Se produce una estimulación selectiva de los átomos de hidrógeno, siendo la frecuencia del pulso de radiofrecuencia proporcional a la frecuencia de precesión de los mismos (frecuencia de Larmor).

El estudio se realiza colocando al paciente en el campo magnético para conseguir orientar el campo magnético de todos los átomos de hidrógeno en una sola dirección. Una vez conseguido esto, se usan ráfagas cortas de pulsos de radiofrecuencia que son enviadas al interior del campo magnético y son absorbidas por los protones de los tejidos del paciente. Los pulsos provocan el alineamiento de los protones como resultado de los niveles incrementados de energía; esto va seguido de una fase de relajación en la que los protones regresan a un estado energético inferior emitiendo energía. Un detector registra la energía emitida, y un ordenador proporciona una imagen uniforme del tejido estudiado asociando determinado tono de la escala de grises en función de la intensidad de señal recibida.

Los intervalos entre los pulsos (tiempo de repetición, TR) y los intervalos entre los tiempos de recogida de la energía emitida (tiempo de eco, TE) proporcionan diferentes informaciones de contraste, que son indicadas mediante la potencia del contraste según la intensidad de señal emitida. Intervalos cortos de TR y TE dan como resultado imágenes potenciadas en T1, mientras que intervalos de TR y TE más largos dan como resultado imágenes potenciadas en T2. Las imágenes potenciadas en T1 son particularmente útiles para el estudio anatómico de estructuras cerebrales, óseas y

torácicas, al presentar una alta señal los tejidos con contenido graso. Las imágenes potenciadas en T2 son particularmente útiles para revelar procesos patológicos como isquemias, o edema, al presentar alta señal los tejidos de mayor contenido en agua.

A partir de estas secuencias básicas, se extraen secuencias potenciadas modificando los parámetros de repetición y de tiempo de eco de los pulsos, obteniendo así gran número de secuencias spin-eco y eco de gradiente que permiten la valoración de diferentes procesos. Además, existen secuencias modificadas basadas en la supresión selectiva de determinadas señales en función de la frecuencia de precesión de los átomos de hidrógeno, que varía según la molécula a la que estén ligados [1].

### 1.2. RESONANCIA MAGNÉTICA EN CABEZA Y CUELLO.

Los estudios por resonancia magnética muestran una descripción clara de la anatomía en cavidad oral y es una prueba eficaz en la delimitación exacta de la extensión de la lesión [2]. El estudio se realiza con un coil (antena) específico para cabeza, o, si está disponible, uno específico para cuello, que tiene la capacidad de cubrir el área desde el paladar duro hasta la parte baja del cuello. El paciente debe respirar tranquilamente, evitando maniobras de deglución, durante la adquisición de las imágenes. Se suele inmovilizar al paciente durante la realización de la prueba.

El estudio incluye una combinación de planos axiales, sagitales y coronales. Las secuencias spin-eco se utilizan más que las secuencias eco de gradiente porque se minimizan así los artefactos ocasionados por amalgamas dentales. El protocolo de estudio incluye al menos una secuencia T1 spin-eco y otra secuencia T2. Las imágenes en T2 pueden ser adquiridas con secuencias spin-eco convencionales o rápidas. La última secuencia se puede realizar con supresión grasa, si es posible.

Se prefieren las imágenes con pulsos rápidos spin-eco ya que los tiempos de adquisición son menores, lo que disminuye la presencia de posibles artefactos por movilidad del paciente.

El contraste con gadolinio es utilizado de forma rutinaria en la evaluación del cáncer de cavidad oral por resonancia magnética ya que es la única técnica que se ha demostrado segura para la detección de extensión perineural. Se utilizan 0,2 ml/kg. Después de la inyección de contraste se realiza la adquisición de las imágenes en dos o tres planos ortogonales, utilizando una secuencia con supresión grasa en al menos uno de ellos. Las imágenes obtenidas tras la administración de contraste no deben ser

consideradas aisladamente sin compararlas con secuencias T1 sin contraste, muy importante a la hora de evaluar la afectación ósea medular.

La elección del campo de visión, el tamaño de la matriz, el grosor de los cortes y el número promedio de señales es el compromiso entre la ratio señal/ruido, y la resolución espacial y va a depender del campo magnético. Para 1.5 teslas, en secuencias T1 se utiliza de forma rutinaria un campo de visión de 14-16 cm, con cortes de 4 mm, una matriz de 192x256, tiempos de repetición de los pulsos de 600 mseg, tiempos eco de 11 mseg y una o dos señales. Para secuencias rápidas en T2, se utiliza un campo de 18-20 cm, tiempos de repetición de 4000 mseg, tiempos eco de 100 mseg y trenes de longitud eco de 12.

El uso de secuencias de difusión puede tener valor en el diagnóstico y planificación terapéutica del cáncer de cabeza y cuello, permitiendo la diferenciación entre tejido inflamatorio y tumoral, así como cambios inducidos por radio o quimioterapia [3, 4].

### 2. CARCINOMA ORAL.

#### 2.1. GENERALIDADES.

El Cáncer de Cabeza y Cuello (CCyC) comprende los tumores que aparecen en las membranas de revestimiento de la vía aerodigestiva superior. Se incluyen las neoplasias de senos paranasales, orofaringe, nasofaringe, hipofaringe, laringe, cavidad oral, labio y glándulas salivales. El tipo histológico más frecuente es el carcinoma escamoso, representando entre el 90 -95% de los casos [5].

El cáncer de lengua es el más frecuente de los carcinomas localizados en la mucosa de la cavidad oral, alcanzado del 30 al 36% de los tumores de esta localización. Dentro de la lengua, las regiones más frecuentemente afectadas son los bordes laterales (más del 40%), el tercio anterior (20%) y por último el dorso lingual (menos del 5%).

El cáncer de lengua es más frecuentes en varones mayores de 60 años, aunque se está produciendo un aumento de la frecuencia en adultos jóvenes en los últimos años.

A los factores de riesgo tradicionales, como son el alcohol y el tabaco, se le están sumando otros, con una importancia creciente, como por ejemplo, la infección por el virus del papiloma humano.

A pesar de los progresos y mejoras en las técnicas quirúrgicas y médicas, la supervivencia a los 5 años, para los pacientes con neoplasias en la cavidad oral, sigue en torno al 50% en las cinco últimas décadas.

El tratamiento de elección en el cáncer de cavidad oral es la cirugía siempre que sea posible. En estadios avanzados, el tratamiento multidisciplinario con radioterapia adyuvante ha demostrado una mejora en la supervivencia.

### 2.2. CAVIDAD ORAL: DEFINICIÓN Y ANATOMÍA.

La cavidad oral es la parte de las vías respiratorias y digestivas altas que comienza en la mucosa de los labios y termina en la superficie anterior del istmo de las fauces.

Desde el punto de vista topográfico, en la cavidad bucal distinguimos dos espacios: el vestibulo bucal y la cavidad oral propiamente dicha.

El vestibulo oral presenta como límite externo la pared que forman los labios y las mejillas, y como límite interno la formada por los procesos alveolodentarios maxilares y mandibulares [6].

La cavidad oral propiamente dicha está limitada anterolateralmente por la superficie interna de las arcadas dentarias superior e inferior, superiormente por el paladar duro y blando, inferiormente por el suelo de la boca, cubierto por la lengua hasta la V lingual y posteriormente está limitada por el istmo de las fauces

Está revestida por epitelio pavimentoso con glándulas salivares menores intercaladas. La cavidad oral contiene también las estructuras alveolodentales, con las arcadas dentales superior e inferior. Los tumores primarios de cavidad oral, por tanto pueden proceder del epitelio superficial, de las glándulas salivares o de las estructuras submucosas. También podemos encontrar tumores de origen dental y óseo, así como de origen neurovascular.

La lengua es una estructura muscular que se encuentra en la cavidad oral entre el paladar y el suelo de la boca [7]. Se divide en dos partes: una móvil o lengua oral y la base de lengua o parte faríngea. Está compuesta por un esqueleto osteofibroso, conformado por el hueso hioides, la membrana hioglosa y el septum lingual, en torno a los cuales se disponen dos tipos de músculos:

- Musculatura intrínseca: los músculos intrínsecos se disponen a cada lado del septum lingual, atravesando la lengua en tres direcciones: anteroposterior, transversal y vertical. Estos músculos serían:
  - o Músculo longitudinal superior.
  - o Músculo longitudinal inferior.
  - o Músculo transverso.
  - o Músculo vertical.

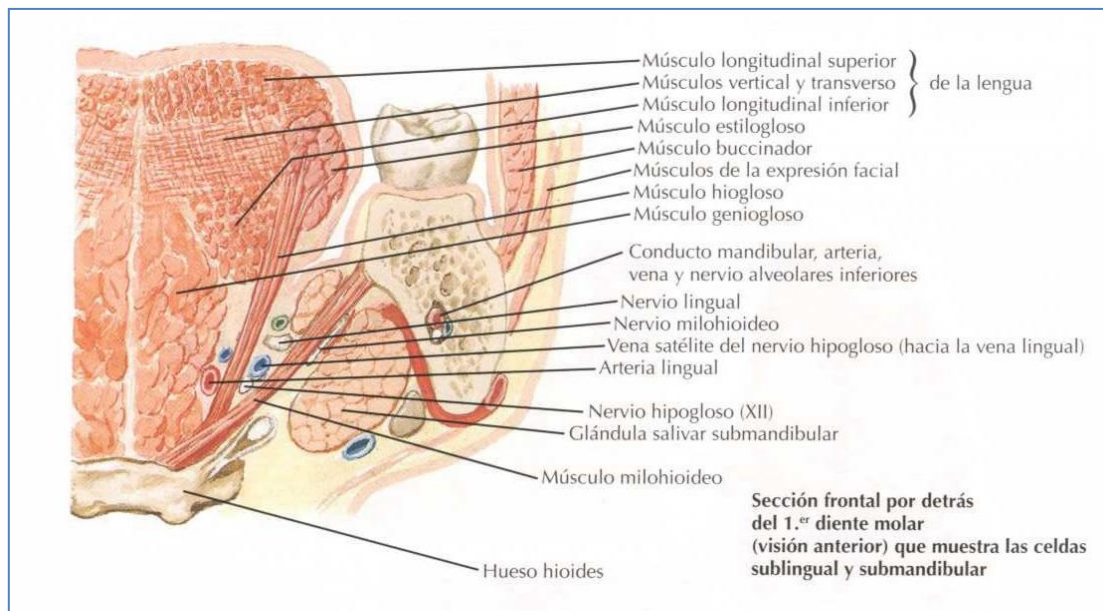


Figura 1. Imagen sagital de la cavidad bucal. Musculatura lingual. Adaptada de Netter. Anatomía de cabeza y cuello para odontólogos (p.407) por Neil S. Norton, 2007, Masson.

- **Musculatura extrínseca:**
  - **Músculo geniogloso.** Se origina en las apófisis geni superiores de la mandíbula irradiándose a través del cuerpo hasta el dorso de la lengua.
  - **Músculo estilogloso.** Desde el borde anterior de la apófisis estiloides hasta la porción posterolateral de la lengua.
  - **Músculo hiogloso.** Delgada lámina muscular de forma rectangular que salta a la lengua desde el borde superior del cuerpo y del asta mayor del hioides
  - **Músculo palatogloso:** forma el pilar anterior del istmo de las fauces.

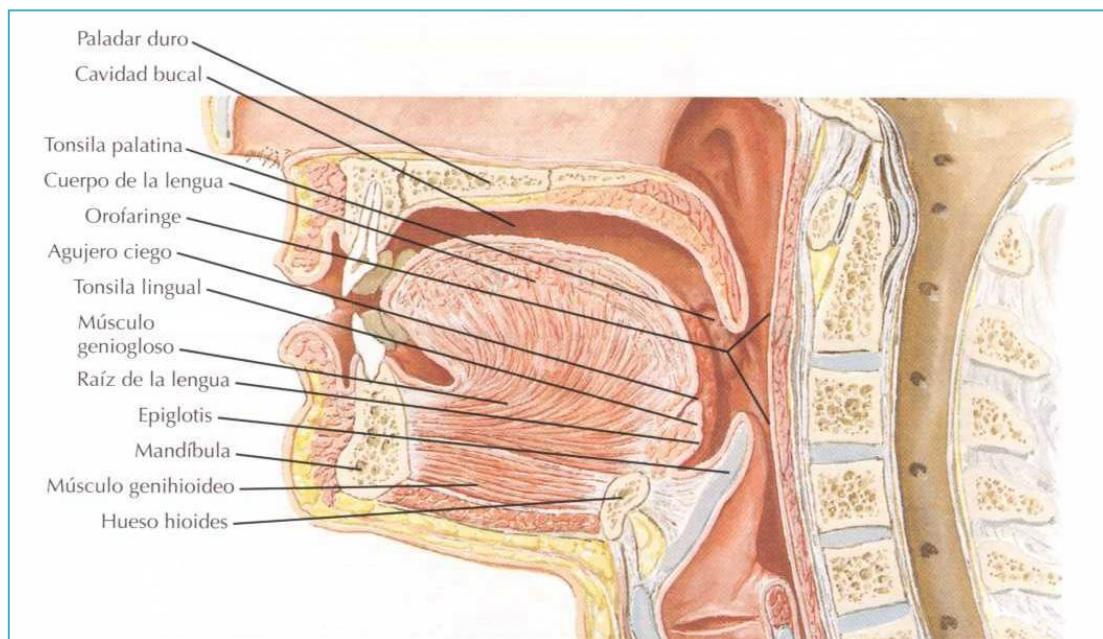


Figura 2. Corte coronal cavidad oral. Musculatura lingual. Adaptada de Netter. Anatomía de cabeza y cuello para odontólogos (p. 407) por Neil S. Norton, 2007, Masson.

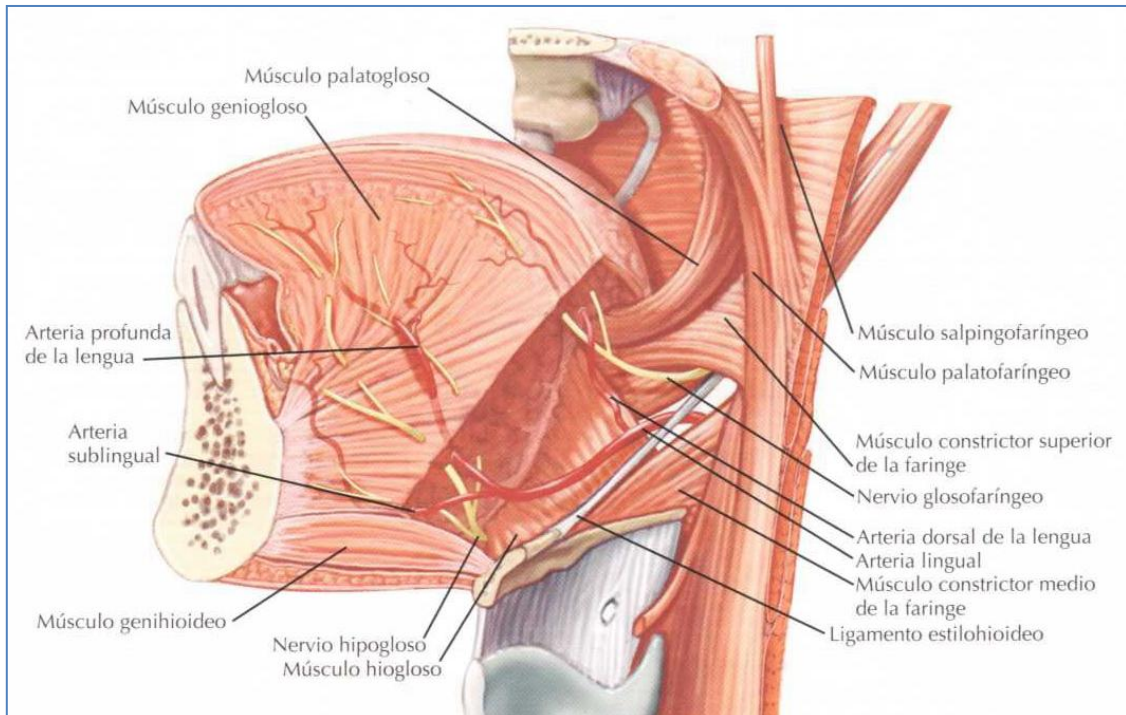


Figura 3. Visión lateral cavidad oral. Musculatura oral extrínseca. Adaptada de Netter. Anatomía de cabeza y cuello para odontólogos (p. 406) por Neil S. Norton, 2007, Masson.

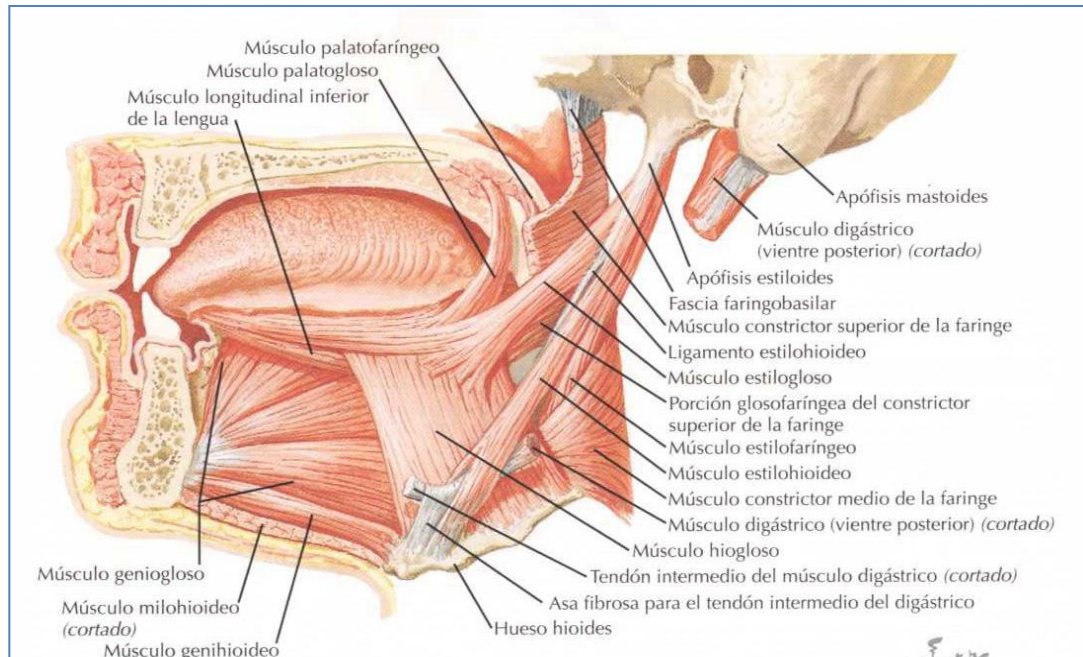


Figura 4. Visión lateral musculatura extrínseca e intrínseca lingual. Adaptada de Netter. Anatomía de cabeza y cuello para odontólogos (p. 405) por Neil S. Norton, 2007, Masson.

## Introducción

La inervación motora de la lengua corresponde casi en su totalidad al nervio hipogloso, a excepción del músculo palatogloso, que está inervado por el plexo faríngeo, conformado con ramas del nervio accesorio y del glossofaríngeo. La sensibilidad de los dos tercios anteriores de la lengua la recoge el nervio lingual, rama de la tercera rama del nervio trigémino. El tercio posterior de la lengua corresponde a ramas del nervio glossofaríngeo. El sentido del gusto viene recogido en su parte anterior por la cuerda del tímpano, rama del nervio facial, y en el tercio posterior por ramas aferentes somáticas especiales del nervio glossofaríngeo [8].

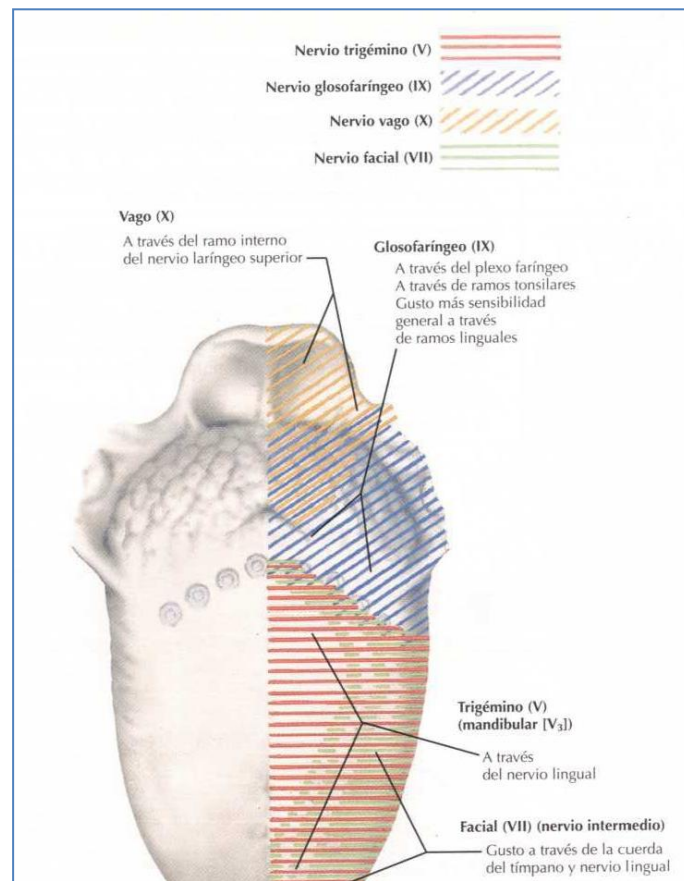


Figura 5. Inervación sensitiva y sensorial lingual. Adaptada de Netter. Anatomía de cabeza y cuello para odontólogos (p. 409) por Neil S. Norton, 2007, Masson.

## Introducción

La vascularización de la lengua corre a cargo, fundamentalmente, de la arteria lingual, rama de la carótida externa. La arteria submentoniana, rama de la arteria facial, también contribuye a su vascularización en la parte más anterior e inferior. La arteria palatina ascendente contribuye, a su vez, a la vascularización de la parte lateral de la base de la lengua. El drenaje venoso corre a cargo de la vena lingual principalmente, y de la vena submentoniana en su porción más ventral [6].

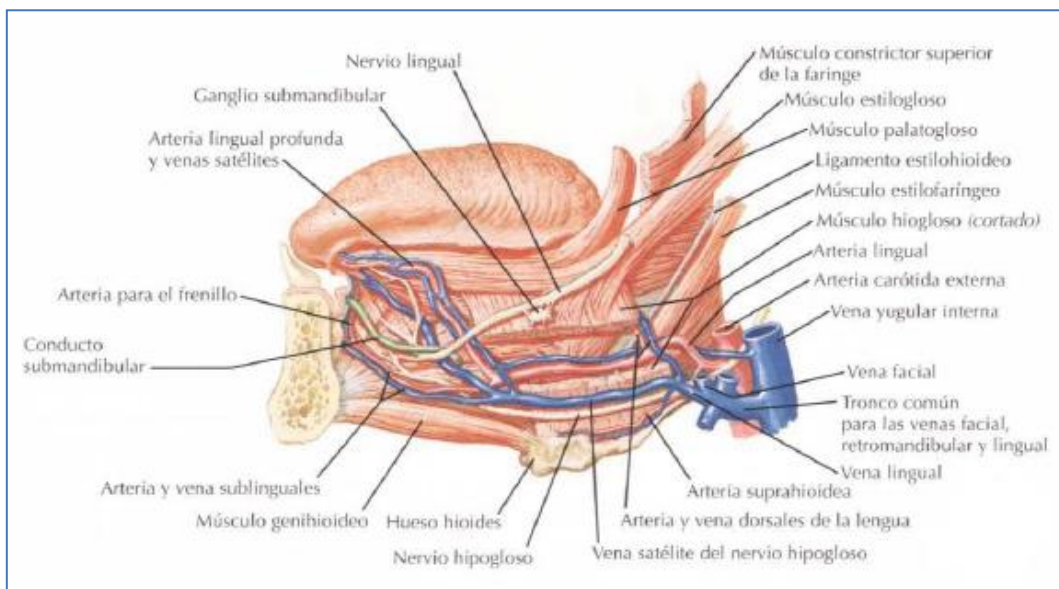


Figura 6. Vascularización e inervación lingual. Adaptada de Netter. Anatomía de cabeza y cuello para odontólogos (p. 414) por Neil S. Norton, 2007, Masson.

## Introducción

Los vasos linfáticos desembocan fundamentalmente en los ganglios submandibulares, posteriormente a los ganglios yugulodigástricos, y en particular, en el ganglio subdigástrico de Kuttner. Los vasos del vértice lingual drenan en el grupo submentoniano. La red linfática lingual está ampliamente anastomosada, lo que explica la elevada frecuencia de metástasis ganglionares contralaterales en el cáncer de lengua [8].

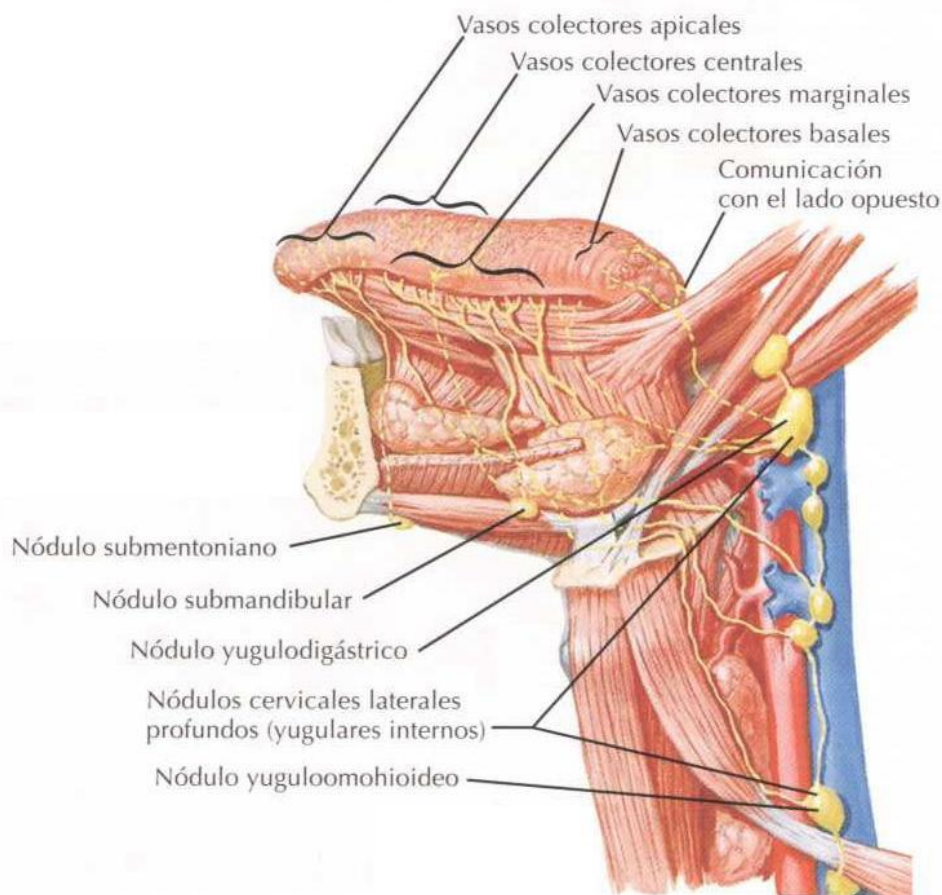


Figura 7. Drenaje linfático lingual. Adaptada de Netter. Anatomía de cabeza y cuello para odontólogos (p. 598) por Neil S. Norton, 2007, Masson.

Anatomía cervical.

La región cervical ha sido clásicamente dividida en dos áreas anatómicas a raíz de la descripción, por Crile, en 1906, de la técnica de disección cervical en bloque. Dicha técnica persigue la disección de los espacios anterior y lateral del cuello, para la eliminación de un tumor de origen primario cervical, o para evitar la diseminación cervical de aquellos originados en zonas con drenaje ganglionar cervical.

El sistema linfático cervical se divide arbitrariamente en una serie de niveles:

- Nivel I: grupos ganglionares submentoniano y submandibular. El grupo submentoniano o nivel IA, está localizado entre ambos vientres anteriores del músculo digástrico y el hueso hioides, y el grupo submandibular o IB, entre el vientre anterior y el posterior del digástrico y el borde inferior del cuerpo de la mandíbula.
- Nivel II: grupo yugular superior. Engloba a los ganglios yugulodigástricos, suboccipitales y mastoideos. Se extiende desde la base del cráneo hasta la bifurcación de la arteria carótida o el hueso hioides. El límite anterior sería el borde lateral del músculo esternohioideo y el límite posterior sería el borde posterior del músculo esternocleidomastoideo. Se subdividen en nivel IIA, anteriores al nervio espinal, o IIB si se localizan posteriores a éste.
- Nivel III: grupo yugular medio. Ganglios alrededor del tercio medio de la vena yugular interna. El límite superior de este grupo sería el límite inferior del nivel II, y el límite inferior el músculo omohioideo. Los bordes anterior y posterior son los mismos que para el nivel II.
- Nivel IV: grupo yugular inferior. Ganglios linfáticos alrededor de la porción inferior de la vena yugular interna. El límite superior anatómico sería el

límite inferior del nivel III, y el límite inferior la clavícula. Los límites anterior y posterior serían los mismos que los de los niveles II y III.

- Nivel V: ganglios linfáticos alrededor de la porción inferior del nervio accesorio y a lo largo de los vasos cervicales transversos. Está limitado por el triángulo formado por la clavícula, el borde posterior del músculo esternocleidomastoideo, y el borde anterior del músculo trapecio. Se subdividen en grupo VA y VB dependiendo si son superiores o inferiores al plano horizontal que pasa por el anillo cricoides.
- Nivel VI: grupo del compartimento central. Serían los ganglios prelaríngeos, pretraqueales, paratraqueales y del surco traqueoesofágico. Los límites son desde el hueso hioides hasta la escotadura supraesternal y entre los bordes mediales de las vainas carotídeas.
- Nivel VII: grupo mediastínico superior. Desde la escotadura supraesternal hasta el tronco braquiocefálico [9, 10].

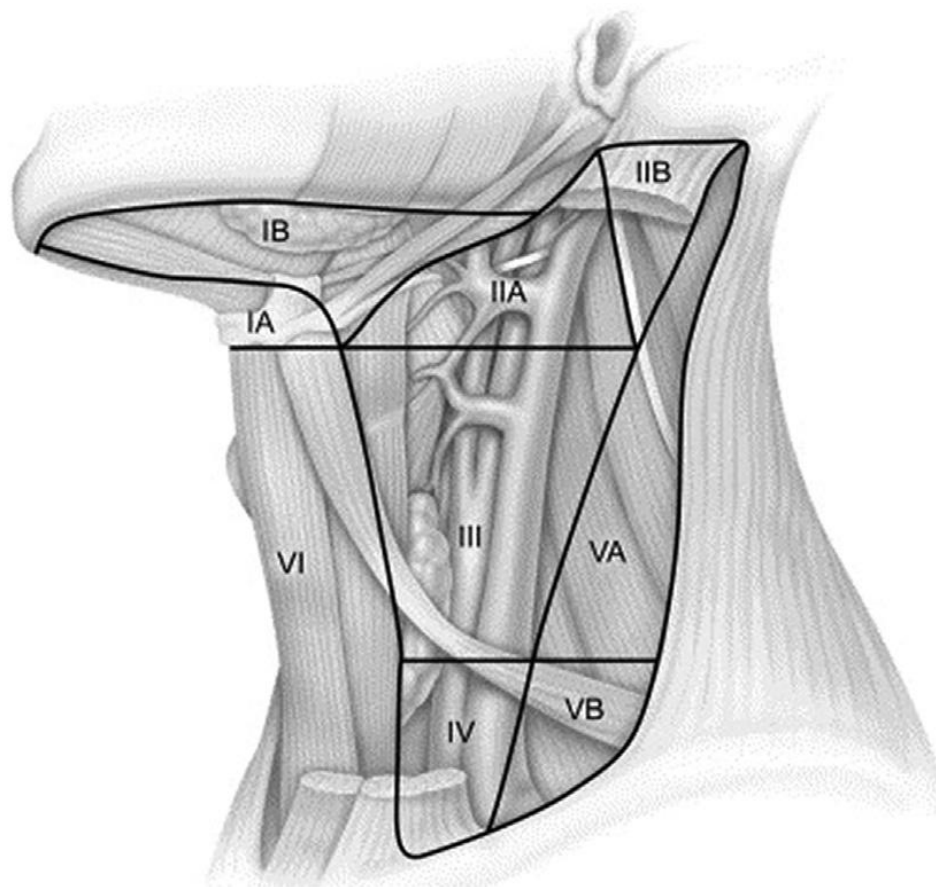


Figura 8. Niveles ganglionares cervicales. Adaptada de Baredes, S. and E. Cohen, *The role of neck dissection in cancer of the oral cavity*. Operat Tech Otolaryngol Head Neck Surg, 2004. **15**: p. 264 [11].

### 2.3. ANATOMÍA RADIOLÓGICA DE LA CAVIDAD ORAL.

De todos los músculos que comportan la musculatura intrínseca, el único radiológicamente distinguible es el músculo longitudinal superior. Los otros músculos de este grupo se entremezclan y no son diferenciables por resonancia magnética.

El paquete neurovascular de la lengua está formado a cada lado por la arteria y vena lingual, el nervio hipogloso y el nervio lingual.

Anatómica, quirúrgica y radiológicamente el músculo hiogloso es un punto de referencia importante para la localización de estas estructuras neurovasculares [12]. La afectación del músculo hiogloso por el tumor es un fuerte marcador de invasión neurovascular.

La arteria lingual discurre medial a este músculo mientras que el nervio hipogloso, acompañado de las venas linguales, se ubica lateralmente.

El nervio lingual se localiza lateral al musculo hiogloso, se tuerce en torno al conducto de Wharton y después entra en la lengua para reencontrarse con el nervio hipogloso y la arteria lingual.



Figura 9. Corte coronal en secuencia T1 de RM. Se diferencia claramente el septum lingual, le músculo hiogloso (HM), geniogloso (GGM) y milohioideo (flecha). Adaptado de Otonari-Yamamoto, M., et al., *Imaging of the mylohyoid muscle: separation of submandibular and sublingual spaces*. AJR, 2010. **194**: p. 431-438 [13].



Figura 10. Corte coronal en secuencia T1 de RM. Se diferencia claramente el septum lingual, los músculos geniioideo (GH), el vientre anterior del digástrico (ABD) y el músculo milohioideo (flecha). Adaptado de Otonari-Yamamoto, M., et al., *Imaging of the mylohyoid muscle: separation of submandibular and sublingual spaces*. AJR, 2010. **194**: p. 431-38 [13].

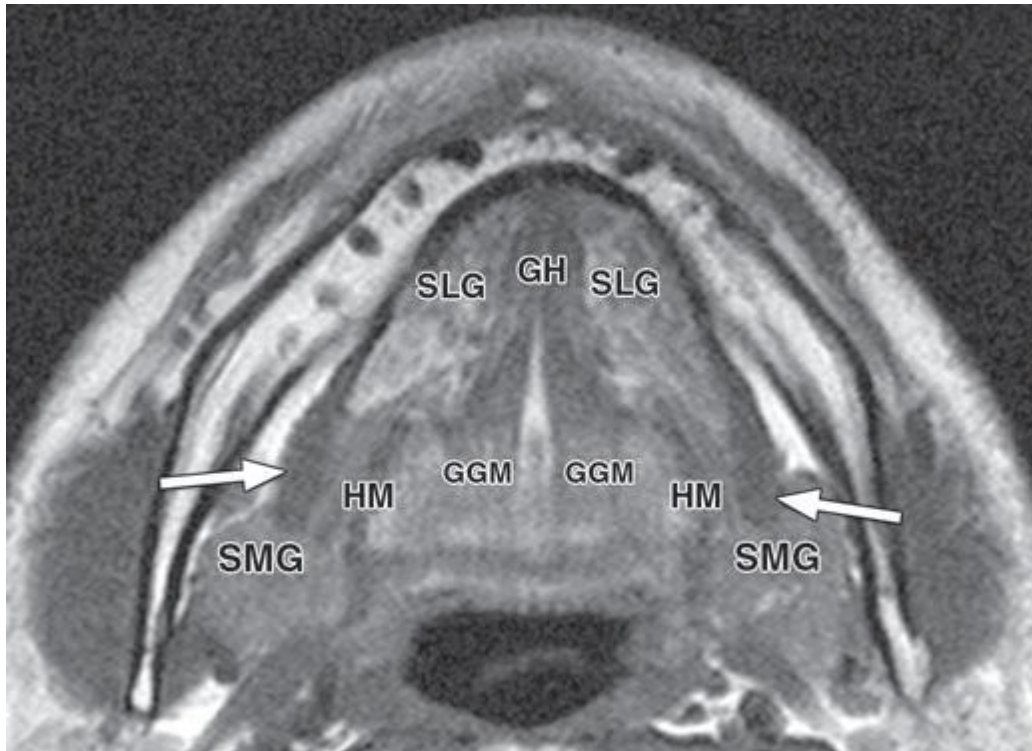


Figura 11. Imagen axial en secuencia T1 de RM donde se visualiza el suelo de la boca con los músculos milohioideo (flecha), geniioideo (GH), hiogloso (HM) y geniogloso (GGM). Además observamos la glándula sublingual (SLG) y submandibular (SMG).

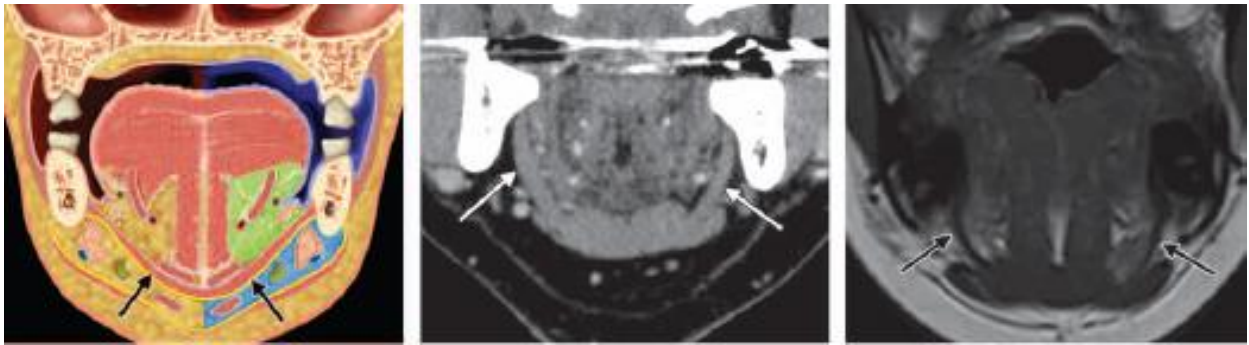


Figura 12. Se muestra un diagrama donde se visualiza el musculo milohioideo separando el espacio sublingual del submandibular y su equivalente en estudio de TC con contraste y en secuencia T1 de RM sin contraste.

### 2.4. HALLAZGOS RADIOLÓGICOS EN EL CARCINOMA DE CAVIDAD ORAL.

Los carcinomas escamosos de cavidad oral pueden extenderse de tres formas, generalmente: a) por extensión directa sobre la superficie mucosa, músculo y hueso, b) por diseminación linfática y c) por extensión a través de los paquetes neurovasculares [14].

#### a) Extensión directa.

La mayoría de los carcinomas escamosos de la lengua oral se localizan en la cara ventral y bordes laterales de lengua y, de éstas, prevalecen las localizadas en el tercio medio y posterior. No tienden a extenderse más allá de la lengua hasta que no alcanzan un tamaño importante.

Las lesiones infiltrantes se extienden medialmente; primero alcanzan los músculos laterales (hiogloso, estilogloso y palatogloso), y después, sucesivamente, llegan a alcanzar el pedículo lingual, el músculo geniogloso y la mitad contralateral de la lengua.

Los tumores también pueden extenderse en una dirección anteroposterior desde la punta de la lengua hacia la base. La disposición del músculo geniogloso constituye una ruta natural de extensión a suelo de boca en las lesiones de gran tamaño. Las lesiones del tercio medio tienden a invadir el suelo de boca lateral y la mandíbula mientras que las lesiones del tercio posterior se extienden hacia el suelo de boca, surco glosamigdalino, amígdala, y los espacios profundos subyacentes. Pueden extenderse superiormente a paladar blando, a través del músculo palatogloso, y de ahí a nasofaringe, por los músculos del velo del paladar.

Las lesiones mucosas superficiales, a menudo, no son radiológicamente evidentes; sin embargo, la mayoría de las veces, la extensión del tumor es

infraestimada clínicamente por la limitación de detectar la extensión submucosa y directa de estructuras adyacentes.

La detección, en el estudio radiológico prequirúrgico, de la afectación ósea, a su vez, es importante para un adecuado planteamiento terapéutico. La TC evalúa mejor las erosiones superficiales de la cortical ósea mientras que la RM lo hace mejor en los casos de afectación del hueso medular.

Los hallazgos radiológicos por TC que indican afectación ósea incluyen: erosión cortical adyacente a la lesión primaria, con reacción perióstica agresiva, atenuación anormal de la médula ósea, y, en casos avanzados, presencia de fracturas patológicas.

La resonancia magnética, aunque presenta una buena sensibilidad para la detección de afectación de hueso, no aporta una alta especificidad. Los hallazgos que podemos encontrar son: pérdida de la baja intensidad de señal característica de la cortical, realce óseo tras la administración de contraste, y realce en el paquete neurovascular dentario inferior, en los casos de afectación mandibular. Hallazgos que pueden resultar ser falsos positivos en los casos de extracción dental reciente, en casos de fibrosis radioinducida o en la presencia de osteoradionecrosis [14].

### b) Diseminación linfática.

La afectación ganglionar es un importante indicador pronóstico en el carcinoma de cavidad oral, por lo que se requiere una evaluación prequirúrgica precisa. La evaluación radiológica de los ganglios cervicales incluye una valoración del tamaño, de las características morfológicas y de los márgenes del ganglio. El dato cardinal que caracteriza una adenopatía patológica es el aumento de tamaño ganglionar acompañado de necrosis central del ganglio. El criterio habitual es la medida del diámetro mayor superior a 15 mm para los ganglios yugulodigástricos y mayor de 10

mm en otras localizaciones, a excepción de los ganglios retrofaringeos que a partir de 8 mm se consideran patológicos. Si la medida se toma en el diámetro axial, una medida mayor de 11 mm para los yugulodigástricos y de 10 mm para el resto se consideraría anormal [14].

La morfología normal de los ganglios es reniforme, mientras que los ganglios patológicos tienen una morfología más redondeada. La necrosis se puede identificar como una zona central de hipotenuación con un halo de realce en el estudio por TC. Si el ganglio aparece con una zona central de atenuación, similar a agua, o con señal de fluido en RM puede denominarse adenopatía quística, lo cual se ha relacionado con la positividad a VPH [14].

Es importante evaluar si existe o no extensión extracapsular, lo cual tiene importancia pronóstica en la tasa de recurrencia. Las características de extensión extracapsular incluirían unos márgenes ganglionares pobremente definidos y una mala definición de los tejidos blandos circundantes. Los estudios por TC no han mostrado buenas tasas de validez para la valoración de extensión extracapsular en el caso de adenopatías metastásicas [15].

En el estudio por RM, en secuencias T2 con supresión grasa y en secuencias T1 con contraste, los criterios de extensión extracapsular incluirían: un aumento de la intensidad de señal en los tejidos blandos periganglionares, una mala definición del borde ganglionar, un realce irregular con forma de anillo del ganglio y un aumento del tamaño de éste.

c) Extensión neurovascular.

La presencia de invasión vascular y perineural hacen particularmente difícil el control local y regional del cáncer de cavidad oral. La presencia de invasión vascular se asocia con una mayor frecuencia de afectación ganglionar, que como hemos mencionado anteriormente, tiene importancia pronóstica. La presencia de invasión perineural es una característica de agresividad en el carcinoma de células escamosas. Puede pasar desapercibida clínicamente por lo que los hallazgos radiológicos aquí cobran una mayor importancia. Podemos encontrar un aumento de tamaño del foramen de salida del nervio. El nervio se puede visualizar aumentado de tamaño en secuencias de RM con contraste, dato que no es objetivable en estudios por TC [14, 16].

### 2.5. EPIDEMIOLOGÍA DEL CARCINOMA DE CAVIDAD ORAL.

La cavidad oral representa la localización más frecuente de tumores malignos primarios de localización cervicofacial, componiendo del 14 al 24 % según diferentes series. Es la sexta causa más común de cáncer en todo el mundo [17]. El carcinoma de células escamosas representa más del 90 % de todas las neoplasias orales malignas , y de éstos del 25 al 40 % se localizan en la lengua [18][19]. Las neoplasias de suelo de boca son las segundas en frecuencia y suponen del 9,3 al 16,8%. El reborde alveolar y el paladar duro son las localizaciones menos frecuentes.

El cáncer de mucosa oral presenta una mayor incidencia en varones [20], siendo ésta en nuestro medio hasta 8 veces mayor que en mujeres . Representa el 3% de todas las neoplasias malignas en hombres y el 2 % en mujeres. Más del 90% de los carcinomas de cavidad oral ocurren en pacientes mayores de 45 años. La incidencia aumenta de forma regular hasta los 65 años y después disminuye [21]. Estudios recientes evidencian una frecuencia creciente en adultos jóvenes principalmente con localización en lengua.

La incidencia del cáncer oral ha disminuido considerablemente en las últimas tres décadas y cada vez se diagnostican más precozmente por la implicación del odontólogo en el screening de lesiones sospechosas.

La supervivencia, sin embargo, no ha mejorado drásticamente, pero sí lo ha hecho en estadios localizados, debido al uso de terapias combinadas como modalidad de tratamiento [22].

En función del estadio de la enfermedad, la tasa de supervivencia a los 5 años del carcinoma de células escamosas de mucosa oral varía entre el 30 y 65% [23].

### 2.5.1. EPIDEMIOLOGÍA DEL CARCINOMA DE LENGUA.

Como hemos señalado antes, la lengua es la localización más frecuente de los carcinomas epidermoides de mucosa oral, suponiendo del 25 al 40%, en todo el mundo, con una morbilidad y mortalidad significativas.

Dentro de la lengua, las áreas más frecuentemente afectadas son el borde lateral (47%) y la cara ventral (20%), siendo infrecuente su localización en el dorso [22].

Aproximadamente del 20 al 25 % de los tumores linguales, aparecen en el tercio posterior o base de la lengua. Estas lesiones suelen asociar un peor pronóstico ya que suelen presentar un curso más silente y son más difícilmente detectables a la exploración por lo que se diagnostican generalmente en estadios más avanzados [24].

El carcinoma escamoso de lengua es más frecuente en varones, generalmente a partir de la sexta década, aunque se ha visto un aumento de incidencia en pacientes jóvenes, ya no por hábitos tóxicos, como el consumo de tabaco y / o alcohol, sino por prácticas sexuales de riesgo y la infección por el virus del papiloma humano (VPH).

El carcinoma escamoso de mucosa lingual presenta una tasa de mortalidad bastante significativa, así como de morbilidad, y a pesar de la gran cantidad de avances logrados en el campo de la investigación oncológica y en el tratamiento, incluida la cirugía, las tasas de mortalidad siguen siendo muy parecidas en las últimas décadas. Por lo que es importante la búsqueda de factores con relevancia pronóstica con el fin de adaptar mejor el tratamiento individual de los pacientes con carcinoma escamoso de la mucosa oral.

Dentro de las características sociodemográficas habría que destacar que hasta los dos tercios de los nuevos casos anuales se dan en países en vías de desarrollos. Se hallan tasas más altas en india, en Europa central, este y sureste, Sudamérica y

Oceanía. El alto riesgo de la población de la India está en relación con el hábito de mascar tabaco.

Actualmente el cáncer de lengua presenta una supervivencia global del 40 al 65% [19].

### 2.6. ETIOPATOGENIA Y FACTORES DE RIESGO DEL CARCINOMA DE MUCOSA ORAL.

La mayoría de los carcinomas de cavidad oral son carcinomas de células escamosas ya que la mayoría de los factores de riesgo dañan las capas más superficiales de la mucosa y la encía.

Estas áreas experimentan un constante recambio celular con la exposición prolongada a distintos factores de riesgo como el tabaco, alcohol, virus, drogas..., que causan alteraciones genéticas que, en última instancia, resultan en un incremento de la incidencia y prevalencia de la enfermedad [21].

Los dos factores de riesgo que se han relacionado más íntimamente con el desarrollo de cáncer de cavidad oral han sido el alcohol y el tabaco. El efecto del tabaco es dosis dependiente, en relación al tiempo y a la cantidad fumada, y tiene efecto sinérgico con el alcohol [25].

Se ha visto una mayor frecuencia de localización en lengua respecto a otras localizaciones en cavidad oral en pacientes fumadores, así como una mayor frecuencia de tumores localmente avanzados (T3,T4) [26].

El alcohol de forma aislada, sin embargo, no es un agente importante en el desarrollo de displasia epitelial oral.

La infección por el virus del papiloma humano, serotipo 16, se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollo de carcinoma de orofaringe [21, 27] y de cavidad oral. Hay controversia sobre la importancia pronóstica de este virus; se ha visto una mejora en la supervivencia y una mejor respuesta al tratamiento en los pacientes VPH +. Aunque hay estudios que hablan de un mayor riesgo de metástasis a distancia y de baja supervivencia en el caso de estadios avanzados [28].

## Introducción

El trauma crónico o lesiones preneoplásicas, como lesiones eritroplásicas o leucoplásicas, son también favorecedores para el desarrollo de displasias y cáncer.

Dentro de los factores dietéticos se ha visto que el consumo de verduras y frutas, vitamina C y E tienen efecto protector para el desarrollo de cáncer de cavidad oral y orofaringe, así como el elevado consumo de carne comporta un factor de riesgo.

Es posible que exista cierta susceptibilidad genética a la exposición de carcinógenos, ya que muchas personas están en contacto con ellos, como el tabaco y el alcohol, y es un pequeño porcentaje el que acaba desarrollando un tumor maligno.

## 2.7. ESTADIFICACIÓN.

El sistema de clasificación TNM para los tumores malignos fue desarrollado por Pierre Denoix en Francia, entre 1943 y 1952, y fue adaptado por la asociación internacional contra el cáncer.

Es un sistema de estadiaje anatómico-clínico que incluye las dimensiones del tumor primario (T), la afectación de ganglios linfáticos regionales (N) y la presencia de metástasis a distancia (M). Este sistema de clasificación es reconocido mundialmente.

Tabla 1. Estadios según el tamaño tumoral.

Estadio T	
<b>Tx</b>	No puede ser evaluada la presencia de un tumor primario.
<b>T0</b>	No hay evidencia de tumor primario.
<b>Tis</b>	Carcinoma in situ.
<b>T1</b>	Tumor menor de 2 cm de diámetro mayor.
<b>T2</b>	Tumor entre 2 y 4 cm de diámetro mayor.
<b>T3</b>	Tumor mayor de 4 cm de diámetro mayor.
<b>T4a</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumor de labio que invade a través de la cortical ósea, el nervio dentario inferior, el suelo de la boca o la piel de la cara.</li> <li>- Tumor oral que invade la cortical ósea en profundidad.</li> <li>- Afectación de la musculatura extrínseca lingual, piel de la cara o seno maxilar.</li> </ul>
<b>T4b</b>	- Afectación del espacio masticador, láminas pterigoides, base de cráneo o afectación carótida interna.

Tabla 2. Estadios según la afectación ganglionar cervical.

Estadio N	
<b>Nx</b>	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
<b>N0</b>	No hay metástasis nodales regionales.
<b>N1</b>	Metástasis nodal única ipsilateral menor de 3 cm.
<b>N2a</b>	Metástasis nodal única ipsilateral mayor de 3 cm y menor de 6 cm.
<b>N2b</b>	Metástasis múltiples ipsilaterales ninguna mayor de 6 cm.
<b>N2c</b>	Metástasis bilaterales o contralaterales ninguna mayor de 6 cm.
<b>N3</b>	Metástasis nodal mayor de 6 cm.

Tabla 3. Estadios según la presencia o no de metástasis a distancia.

Estadio M	
<b>Mx</b>	No se puede evaluar la presencia de metástasis a distancia.
<b>M0</b>	No hay metástasis a distancia.
<b>M1</b>	Hay metástasis a distancia.

[21], [29], [14]

La última edición es del año 2010 donde se incluyen algunas modificaciones de la sexta edición de 2002 [30].

En el área de cabeza y cuello las modificaciones han sido la sustitución de los términos “resecable” y “no resecable” por el término “moderadamente avanzado” y “muy avanzado”, respectivamente.

En el subapartado de labio y cavidad oral, el apartado T4 se ha dividido en:

- T4a: enfermedad local moderadamente avanzada.
- T4b: enfermedad local muy avanzada.

De este modo, el estadio IV queda estratificado en (ver tabla 8, página 39):

- IVA: enfermedad local/regional moderadamente avanzada.
- IVB: enfermedad local /regional muy avanzada.
- IVC: enfermedad metastásica a distancia.

El apartado N no ha sufrido grandes cambios, excepto que se ha añadido el descriptor de la extensión extracapsular, como ECS + o ECS – (del inglés, extracapsular spread). Este descriptor no modifica el estadiaje ganglionar [30].

Este sistema puede ser considerado una forma de notación abreviada para describir la localización, extensión y la presencia de metástasis de un tumor en concreto en un momento determinado del tiempo.

Como deficiencias presenta que no tiene en cuenta la profundidad de invasión del tumor primario ni el grado histopatológico.

Cada carcinoma primario escamoso de cavidad oral debe ser descrito siguiendo los siguientes detalles del sistema TNM y el grado histopatológico:

- Localización anatómica.
- Afectación de ganglios linfáticos regionales.
- Clasificación clínica TNM.
- Clasificación patológica TNM.
- G: grado histológico.
- Grupo de estadio.

Localización. La cavidad oral se subdivide en distintas localizaciones (C02-C06).

Tabla 4. Codificación CIE 10 para los tumores de cavidad oral según localización.

Cavidad oral	
<b>Mucosa bucal</b>	
- Mucosa del labio superior.	C00.3,4
- Mucosa yugal.	C06.0
- Trígono retromolar.	C06.2
- Surco vestíbulo-bucal superior e inferior	C06.1
Encía alveolar superior	C03.0
Encía alveolar inferior	C03.1
Paladar duro	C05.0
<b>Lengua</b>	
- Superficie dorsal y bordes laterales hasta papilas circunvaladas	C02.0,1
- Cara ventral	C02.2
Suelo de boca	C04

Metástasis a distancia.

Además de describir la presencia o no de éstas existe un sistema de clasificación en función de su localización.

Tabla 5. Codificación CIE-10 de las metástasis a distancia según localización.

<b>Metástasis</b>	
<b>Pulmonares (PUL)</b>	C34
<b>Médula ósea (MAR)</b>	C42.1
<b>Óseas (OSS)</b>	C40,41
<b>Pleurales (PLE)</b>	C38.4
<b>Hepáticas (HEP)</b>	C22
<b>Peritoneales (PER)</b>	C48.1,2
<b>Adrenales (ADR)</b>	C74
<b>Ganglios linfáticos (LYM)</b>	C77
<b>Piel</b>	C44
<b>Otras (OTH)</b>	

Grado histopatológico.

Tras el análisis histológico de la muestra hay que especificar el grado de diferenciación del tumor.

Tabla 6. Grado histopatológico:

Grado histopatológico	
<b>Gx</b>	No se puede evaluar el grado de diferenciación.
<b>G1</b>	Bien diferenciado.
<b>G2</b>	Moderadamente diferenciado.
<b>G3</b>	Pobremente diferenciado.
<b>G4</b>	Indiferenciado.

Afectación de márgenes.

La presencia o ausencia de tumor después del tratamiento se denota con el símbolo R. Se corresponde clínicamente con la presencia o no de márgenes afectos tras la resección tumoral [31].

Tabla 7. Presencia de tumor residual.

Tumor residual.	
<b>Rx</b>	No se puede evaluar la presencia de tumor residual.
<b>R0</b>	No hay tumor residual.
<b>R1</b>	Tumor residual microscópico.
<b>R2</b>	Tumor residual macroscópico.

En función del estadio T, N, y M los tumores se subdividen en los siguientes grupos (American Joint Committee on cancer, 2010):

Tabla 8. Grupos de estadio, AJCC 2010.

Estadio	Estadio T	Estadio N	Estadio M
<b>0</b>	Tis	N0	M0
<b>I</b>	T1	N0	M0
<b>II</b>	T2	N0	M0
<b>III</b>	T3	N0	M0
<b>IVA</b>	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
<b>IVB</b>	T3	N2	M0
	T4a	N2	M0
	T4b	Cualquier N	M0
<b>IVC</b>	Cualquier T	N3	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1

## Introducción

Una deficiencia flagrante de este sistema de clasificación, sin embargo, es la omisión de la profundidad de infiltración del tumor, como un parámetro para la estadificación del tumor primario.

Los tumores primarios con infiltración profunda, pero clasificados en un estadio precoz, tienen un riesgo aumentado de metástasis regionales y de muerte a causa de la enfermedad, en comparación con los tumores superficiales del mismo estadio T. Por tanto, se debe considerar una estrategia terapéutica más agresiva, incluyendo el tratamiento del cuello, en estos pacientes. Ítem principal en el que se sustenta este estudio y que iremos desarrollando a lo largo del trabajo.

### 2.8. DIAGNÓSTICO.

La evaluación de un paciente con carcinoma escamoso de cavidad oral debe incluir una historia clínica detallada y un examen clínico generalizado, una exploración detallada de la cabeza y el cuello, un diagnóstico histopatológico, una evaluación radiológica, y una valoración psicosocial.

Los pacientes deben presentarse con un diagnóstico de presunción y el diagnóstico definitivo vendrá dado tras el análisis histopatológico de la muestra con el fin de establecer un adecuado planteamiento terapéutico.

Es importante realizar una evaluación clínica exhaustiva utilizando todas las modalidades diagnósticas pertinentes para proporcionar opciones de tratamiento óptimas, evaluado previamente por un equipo multidisciplinar.

#### 2.8.1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO.

##### 2.8.1.1. HISTORIA CLÍNICA.

Es importante una revisión detallada de la historia médica y quirúrgica del paciente, así como, de la identificación de los distintos factores de riesgo [32]. La presencia del hábito de consumo de alcohol y tabaco aumenta la probabilidad de carcinoma primario en cavidad oral y de recurrencias. Además, hay que considerar la exposición ocupacional a metales pesados, radioterapia previa en la región orocervical, la presencia de infección por el virus del papiloma humano o el uso de prótesis dentales.

Formas frecuentes de presentación clínica incluyen la presencia de una lesión dolorosa en la boca, episodios de sangrado oral, una úlcera que no cicatriza tras eliminar el factor irritante, o la presencia de una masa en la cavidad oral.

Los síntomas clínicos relacionados con el tumor pueden sugerir afectación de estructuras y espacios adyacentes, como por ejemplo, la presencia de trismus puede sugerir afectación del espacio masticador y la afectación del nervio infraorbitario puede manifestarse como hipoestesia o parestesia de la zona. Síntomas en estadios avanzados incluyen déficits de nervios craneales, pérdida de dientes, desajuste de prótesis dentales, trismus, disfagia, pérdida de peso y ronquera. El diagnóstico clínico es importante.

Las lesiones primarias en el carcinoma de cavidad oral usualmente son descubiertas por el paciente, el dentista o el médico como una úlcera o una masa. Exámenes de screening comunitarios de cavidad oral podrían ser altamente eficientes focalizando la atención en áreas de alto riesgo como son el suelo de boca, cara ventrolateral de la lengua y el paladar blando. Un adecuado examen oral debe enfatizar el identificar cualquier anormalidad mucosa, especialmente lesiones leucoplásicas, eritroplásicas, úlceras, o masas que podrían progresar a carcinoma escamoso [21].

### 2.8.1.2. EXAMEN FÍSICO.

El examen clínico comienza con una evaluación completa de la región orocervical incluyendo una exploración exhaustiva de la cavidad oral. Deben tenerse en cuenta características típicas del tumor primario escamoso de cavidad oral como el tamaño, localización precisa, apariencia, textura, color, la fijación a hueso o estructuras adyacentes o la presencia de lesiones metacrónicas.

Se debe realizar una inspección y palpación de todas las superficies mucosas, piel, lengua, paladar duro y blando, ganglios cervicales, y de los pares craneales. Se explora la movilidad lingual, facial y de los hombros.

Las características clínicas de los tumores primarios con origen en la mucosa oral son variables. El tumor puede ser ulceroso, o endofítico, o puede aparecer como una lesión proliferativa superficial, o exofítico. En general, las características clínicas de la lesión suelen ser suficientes para la indicación de una biopsia, con el fin de obtener un diagnóstico de certeza. Las lesiones leucoplásicas o eritroplásicas, con ulceración o masas de consistencia firme, o adheridas a estructuras vecinas, son sugestivas de malignidad. La hemorragia por la superficie de la lesión también debe hacernos sospechar en un proceso neoplásico.

La palpación del cuello es un paso crítico en la exploración clínica ya que la presencia de metástasis ganglionares cervicales es el principal factor pronóstico en pacientes con carcinoma escamoso de cavidad oral. Se debe tomar nota del número, localización y tamaño de los ganglios linfáticos palpables. Los principales grupos ganglionares con riesgo de metástasis en estadios tempranos en el cáncer de cavidad oral son los grupos I, II, III.

Determinados hallazgos en la exploración clínica pueden dar datos que ayuden a un adecuado plan de tratamiento, especialmente respecto a la necesidad de sacrificio de determinadas estructuras. La presencia de trismus o disminución de la movilidad lingual es un signo de invasión del espacio pterigomaxilar o de los músculos profundos de la lengua. La invasión perineural puede ser evaluada explorando la sensibilidad de las mejillas, los labios, el mentón, el paladar y la encía alveolar.

Algunos pacientes requieren exploración bajo anestesia general. Esto es necesario cuando el médico no puede determinar la extensión de la enfermedad con la historia clínica, el examen físico y las pruebas de imagen.

Las técnicas endoscópicas no deben ser utilizadas únicamente para un screening de rutina o para la determinación de tumores sincrónicos, sino que además, pueden ayudar a evaluar la extensión de la enfermedad [33].

A veces, la realización de una laringoscopia directa o esofagoscopia es necesaria para la toma de biopsia y para una mejor visualización y evaluación de las estructuras afectadas por el tumor, especialmente cuando existen síntomas referidos a orofaringe, hipofaringe, laringe o esófago.

### 2.8.2. DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO.

La sospecha clínica del cáncer de cavidad oral debe ser siempre confirmada mediante un estudio anatomopatológico. Se realizará una biopsia de la lesión [34].

La biopsia excisional será realizada en el caso de lesiones pequeñas, de menos de 1 cm e incluyendo tejido sano perilesional con un margen mínimo de 0,5 cm.

En el caso de lesiones mayores se realizará una biopsia incisional, que debe incluir un fragmento de tejido sano. La biopsia incisional produce una alteración mínima en los tejidos circundantes y deja unos márgenes adecuados para una correcta planificación terapéutica y posterior resección de la lesión [35].

Al confirmar el diagnóstico histológico, se complementará con una serie de pruebas que permitan un plan de tratamiento adecuado para cada paciente.

### 2.8.3. DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO.

Para evaluar apropiadamente el tumor, la afectación de los tejidos perilesionales, el tejido óseo adyacente así como la presencia de linfadenopatías, a menudo se requieren varias pruebas de imagen.

Opciones con las que contamos para el diagnóstico radiológico son la radiografía panorámica, la ecografía, la tomografía computerizada, la resonancia magnética y la tomografía por emisión de positrones.

Utilizando estas herramientas los radiólogos aportan información en lo que se refiere a las características del tumor primario, incluyendo las dimensiones tumorales, la extensión submucosa, la presencia de infiltración muscular o de afectación ósea, de invasión neurovascular y de la extensión de la enfermedad a estructuras linfáticas.

Las estrategias radiológicas varían de un paciente a otro debido a distintas consideraciones técnicas, así como a la localización y extensión del tumor primario. La elección de la prueba de imagen debe estar guiada por el conocimiento de los beneficios potenciales y limitaciones de cada modalidad.

#### 2.8.3.1. RADIOLOGÍA SIMPLE.

Las radiografías simples, como la ortopantomografía, la radiografía oclusal, la anteroposterior y oblicua, sólo demuestran afectación grosera de la mandíbula y el maxilar, por lo que no se realizan de forma rutinaria en pacientes afectos de carcinoma oral.

### 2.8.3.2. ECOGRAFÍA.

La ecografía se ha utilizado con limitado éxito en la evaluación del cáncer oral, aunque es una prueba efectiva en la evaluación de los ganglios cervicales. Según las distintas series presenta una precisión de hasta el 86%, una sensibilidad del 92% y una especificidad del 83% en la detección de adenopatías cervicales [36].

Es una prueba barata y accesible y ha ganado cierta popularidad como estudio diagnóstico inicial de la enfermedad cervical antes de realizar otras pruebas de imagen adicionales. Además, es una herramienta útil para el diagnóstico citológico en el caso de adenopatías.

### 2.8.3.3. TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA.

La imagen por tomografía computerizada con contraste es la modalidad de imagen más utilizada en la evaluación de la extensión a tejidos profundos en los tumores de cavidad oral.

La tomografía computerizada para el diagnóstico del carcinoma epidermoide de cavidad oral debe realizarse tras la administración de contraste yodado intravenoso, para evaluar la extensión linfática regional y para caracterizar la enfermedad local en cavidad oral.

Los escáneres de última generación permiten que el estudio se complete en menos de diez segundos reduciendo así los artefactos causados por la movilidad del paciente. El volumen de imágenes adquiridas helicoidalmente se procesa para formar las imágenes axiales estándar, que se suelen generar en cortes de 2 a 5 mm de espesor. Dada la adquisición helicoidal de las imágenes se pueden realizar reconstrucciones en el plano coronal y sagital sin comprometer la resolución de la

imagen. Si se sospecha invasión ósea se pueden generar imágenes adicionales utilizando un filtro para mejorar el detalle del hueso.

El principal inconveniente de la tomografía computerizada en los estudios de la cavidad oral son los artefactos ocasionados por las amalgamas dentales. Hay técnicas especiales que son útiles para disminuir estos artefactos, como es la realización del estudio con la boca abierta, que aporta adquisiciones adicionales a través de la cavidad oral [37]. También, en la actualidad, hay técnicas alternativas que utilizan un algoritmo postprocesamiento de la imagen, pero sólo disponibles en escáneres de ciertos fabricantes.

### 2.8.3.4. RESONANCIA MAGNÉTICA.

La resonancia magnética es la prueba radiológica de elección en el estudio del cáncer de lengua y de cavidad oral. El uso de contraste delimita la extensión tumoral, e incluso, se ha visto que la tasa de captación de éste es capaz de diferenciar el carcinoma escamocelular de otros procesos malignos [38].

Un estudio estándar por resonancia en la región de la cabeza y el cuello incluye secuencias T1, en plano axial y coronal, antes y después de la administración de contraste. La señal grasa se suprime en las secuencias postcontraste para mejorar la diferenciación entre el realce tumoral y los tejidos circundantes. En estudios de cavidad oral y cuello se realizan también secuencias T2 en plano axial [2].

El estudio requiere de 20 a 45 minutos, dependiendo de la colaboración del paciente, del hardware del escáner, y del nivel de detalle requerido.

Aunque un estudio rutinario del cuello incluye cobertura de la cavidad oral, imágenes de alta resolución obtenidas a través de la cara pueden proporcionar

detalles adicionales sobre el tumor primario que pudieran pasar desapercibidos a través del estudio rutinario del cuello.

Las imágenes obtenidas por resonancia magnética podrían estar limitadas por artefactos de motilidad, bien por gestos de deglución del paciente, relamerse los labios, hablar o mover la lengua. Imágenes obtenidas por un hardware más rápido, secuencias más rápidas o la simple educación del paciente pueden ayudar a disminuir las distorsiones ocasionadas por la movilidad de éste.

### 2.8.3.5. TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES.

La tomografía por emisión de positrones (PET) se está utilizando de forma satisfactoria en la detección de metástasis ganglionares y en los casos de recurrencia locoregional [39]. Presenta incluso mayor sensibilidad y especificidad que la TC y la RM en la detección y diferenciación de enfermedad recurrente y cambios postquirúrgicos o postradiación. La habilidad de distinguir entre la captación fisiológica o anormal del isótopo radiactivo ( $^{18}\text{F}$ -fluorodesoxiglucosa, FDG) ha aumentado con la utilización simultánea del TAC. La combinación de imágenes anatómicas e imágenes funcionales ha aumentado la eficacia del PET en la detección precisa del tumor. Por su elevado coste, se reserva para aquellos casos en los que la resonancia o el TAC no nos aportan suficiente información.

La realización de esta prueba de forma preoperatoria puede aportar información pronóstica en función de la tasa de captación del radioisótopo [40]. Sin embargo, la alta tasa de falsos negativos hace que no sea una prueba apropiada para la indicación de disección cervical electiva en los estadios tempranos en el cáncer de cavidad oral [39].

## 2.9. TRATAMIENTO

Los factores que influyen en la selección del tratamiento inicial incluyen los relacionados con las características del tumor primario (factores del tumor), los relacionados con el paciente (factores del paciente) y los relacionados con el equipo de tratamiento (factores del médico). Por tanto, es importante tener en cuenta estos tres tipos de factores a la hora de planificar el tratamiento.

Los objetivos del tratamiento en el cáncer de cavidad oral son:

- La curación del cáncer.
- La conservación o restauración de la forma y función.
- Minimizar las secuelas del tratamiento.
- Evitar la aparición de segundos primarios.

Disponemos de distintas modalidades de tratamiento para conseguir estos objetivos: cirugía, radioterapia y quimioterapia, terapias combinadas y estrategias de prevención primaria y secundaria.

### A. Factores derivados del tumor.

Los factores del tumor que influyen en la selección del tratamiento son: la localización, el estadio TNM, la proximidad a hueso, si ha habido tratamiento previo y la histología del tumor. Esta última incluye el tipo histológico, el grado de diferenciación y la profundidad de invasión.

- Localización:

La localización influye en el modo de que los tumores localizados en la parte anterior de la cavidad oral conllevan menos riesgo de diseminación a los ganglios linfáticos regionales que las lesiones en estadio similar localizadas en la parte posterior

de la cavidad oral o la orofaringe. Esta diferencia también se observa en los tumores localizados en lengua móvil respecto a los de base de lengua. Con lo cual, en las lesiones localizadas en la parte posterior, se deberá tener en cuenta el tratamiento programado del cuello clínicamente negativo al planificar el tratamiento inicial.

- Estadio TNM

La presencia de metástasis clínicamente palpables en los ganglios linfáticos cervicales requiere una disección cervical como parte integral en la planificación del tratamiento. La extensión de la disección dependerá, además de la localización del tumor primario, de la localización de las adenopatías palpables.

El patrón de diseminación linfática del carcinoma escamocelular de lengua es similar al de suelo de boca y labio, predominantemente a niveles I y II. Aunque estudios recientes han demostrado una tendencia a afectar niveles III y IV sin afectación de los niveles superiores hasta en un 15 % de los carcinomas de lengua localizados en borde lateral. Por lo que la disección cervical en pacientes con carcinoma de lengua implica la disección de los niveles I-IV [41]. Además debido al drenaje linfático cruzado es frecuente la afectación ganglionar bilateral, sobre todo en estadios IV.

- Características histológicas del tumor

La histología del tumor primario es un parámetro importante que influye en la selección el tratamiento. Los tumores poco diferenciados e indiferenciados presentan un comportamiento más agresivo que los bien y moderadamente diferenciados con lo que se beneficiaran de un tratamiento más radical.

La presencia de márgenes afectos, a su vez, condiciona la necesidad de una adyuvancia postoperatoria.

Sin embargo, la característica histológica más importante con influencia en la selección del tratamiento es la profundidad de infiltración. Las lesiones más gruesas con infiltración profunda de las partes blandas subyacentes presentan una incidencia aumentada de metástasis ganglionares, con su impacto adverso sobre el pronóstico, ítem que se irá desarrollando a lo largo de este trabajo.

### B. Factores del paciente.

Dentro de los factores relacionados con las características del paciente habría que considerar la edad, el estado médico general del paciente, la capacidad del paciente para tolerar el procedimiento terapéutico, la ocupación, aceptación y el cumplimiento del tratamiento propuesto, y por último las consideraciones socioeconómicas. Otro factor a considerar es si el paciente ha recibido tratamiento previo de otras lesiones en la misma zona.

Con las técnicas quirúrgicas actuales es posible la resección de casi cualquier tumor cervicofacial, pero eso no quiere decir que todos sean subsidiarios de tratamiento quirúrgico. A la hora de optar por un tratamiento u otro hay que tener en cuenta factores tales como la edad, el estado general del paciente, el grado de mutilación y la calidad de vida tras el tratamiento.

### C. Factores del médico.

Varios factores relacionados con el equipo médico desempeñan un papel importante en la selección del tratamiento. En resumen, sería la disponibilidad de un equipo multidisciplinar capacitado que aborde el caso de forma conjunta.

Selección del tratamiento:

Tanto la cirugía como la radioterapia son herramientas terapéuticas útiles en el carcinoma escamoso de cavidad oral.

Los tumores pequeños y superficiales son igualmente susceptibles de curarse mediante resección quirúrgica y radioterapia. Y en estadios T1, T2 se prefiere una modalidad única del tratamiento.

Los estadios avanzados requieren un abordaje combinado. Los pacientes con un estadio avanzado de la enfermedad (estadios III y IV) son candidatos al tratamiento combinado, siendo la cirugía seguida de radioterapia el tratamiento convencional en este tipo de pacientes [42]. En otras localizaciones de cavidad oral, excluyendo la lengua, la cirugía exclusiva ha mostrado similares resultados al tratamiento combinado [43].

En la actualidad se recomiendan 60 Gy en la localización primaria y el cuello, y un refuerzo en las áreas con mayor riesgo de recidiva local.

La quimioterapia queda relegada como tratamiento paliativo en tumores irresecables, con efecto citorreductor en estadios avanzados, previa al tratamiento con radioterapia o cirugía, o concomitante en caso de radioterapia postquirúrgica.

Tratamiento del cuello.

El tratamiento del cuello generalmente está condicionado por el estadio clínico.

Los carcinomas de lengua metastatizan principalmente en niveles I-III ipsilaterales, por lo que si decidimos tratar de forma quirúrgica el cuello se realiza una disección cervical supraomohioidea.

El tratamiento del cuello N0 en estadios precoces es causa de discusión [44, 45].

Ganglios menores de 5 mm no son detectados por TAC o RM y además la enfermedad celular metastásica puede no mostrar cambios evidentes en la morfología ganglionar [46, 47].

En estos estadios se puede optar por una postura observacional, y tratar el cuello en el momento que se detecte la metástasis [48], o bien, tratarlo de forma electiva en el momento del tratamiento del tumor primario, como señalan algunos autores [41, 49-52]. Algunos incluso indican categóricamente la disección cervical bilateral en todos los casos de carcinoma de lengua [19, 53].

Otros autores subdividen estos estadios tempranos, de forma que en estadios I manejan el cuello de forma observacional, y en estadios II realizan una disección electiva cervical [54].

En cambio, en otros estudios no se han visto diferencias pronosticas respecto a la realización de disección cervical electiva versus mantener una postura observacional en estos estadios precoces [55].

### 2.10. FACTORES PRONÓSTICOS.

El manejo del carcinoma escamoso de cavidad oral se basa principalmente en el estadio TNM. El estadio, sin embargo no es factor suficiente para establecer el pronóstico y decidir una actitud terapéutica, ya que por ejemplo, tumores T1N0 se pueden comportar de forma inesperadamente agresiva y presentar un mal pronóstico.

Se ha visto que hasta el 20-50 % de los carcinomas epidermoides de lengua en estadio inicial presentan metástasis cervicales ocultas, de ahí la importancia de buscar índices predictivos que nos permitan realizar una adecuada selección del tratamiento [49, 56-59].

Las cifras globales actuales de supervivencia a los 5 años correspondientes a los cuatro estadios TNM, son, para el cáncer de lengua, son las siguientes:

- Estadio I: 71%.
- Estadio II: 59%.
- Estadio III: 47%.
- Estadio IV: 37% [60].

Sin embargo, el pronóstico del carcinoma de lengua depende, no solamente de la estadificación TNM, sino de gran variedad de factores, tanto clínicos como histopatológicos y derivados de la modalidad de tratamiento, que iremos detallando a continuación.

### A. Parámetros clínicos:

#### 1. Edad y sexo.

La edad o el sexo no han demostrado tener valor pronóstico [61], pero se ha visto que en personas de edad más avanzada el cáncer presenta un comportamiento más agresivo, debido probablemente a su diagnóstico en estadios más avanzados.

Se ha visto un mayor riesgo de recurrencia local en pacientes menores de 60 años [20].

Otros autores, sin embargo, señalan una disminución de las tasas de supervivencia global y libre de enfermedad en pacientes mayores de 65 años [62], o incluso, de 45 años [63].

#### 2. Hábitos tóxicos.

El tabaco no tiene influencia pronóstica en cuanto a la supervivencia en el cáncer de lengua [26], pero se ha observado que los pacientes fumadores presentan estadios más avanzados respecto a los no fumadores, por lo que, en términos generales, los pacientes no fumadores presentan una mayor supervivencia global.

#### 3. Tamaño tumoral.

Brown [64] establece relación pronóstica entre el estadio T y la presencia de metástasis cervicales así como con la supervivencia global [65-69]. Otros autores no han encontrado dicha asociación [42, 61].

#### 4. Localización tumoral.

Los carcinomas orales localizados en la lengua y el suelo de boca presentan un peor pronóstico y una mayor frecuencia de metástasis ganglionares que los localizados en la mucosa yugal o la encía [70], aunque no hay consenso en la literatura sobre si la localización tumoral tiene importancia pronóstica. Thompson demostró que el

carcinoma de lengua presenta mayor frecuencia de afectación ganglionar que otras localizaciones [71].

### 5. Estadio ganglionar.

La presencia de metástasis nodales cervicales es el principal factor pronóstico para la supervivencia en el cáncer de lengua, por lo que factores que influyan en el desarrollo de metástasis tendrán importancia pronóstica en nuestros pacientes [23, 67, 70, 72-76]. Se ha visto que la presencia de una metástasis cervical disminuye la supervivencia en torno a un 50%; otro 50% se ve disminuida si las metástasis son bilaterales [77].

La densidad de afectación ganglionar, es decir, el número de ganglios afectados en el conjunto de ganglios resecaados en la disección, ha demostrado tener importancia pronóstica independientemente del estadio N [78]. La afectación extracapsular de la metástasis ganglionar también tiene importancia pronóstica sobre la supervivencia global [40].

A su vez las metástasis a distancia son más frecuentes en tumores con afectación locoregional no controlados [36].

### B. Histopatológicos:

#### 1. Grado de diferenciación.

El sistema de estadiaje de la Organización Mundial de la Salud recomienda 3 categorías, bien diferenciado, moderadamente diferenciado y pobremente diferenciado. Esta graduación depende de la evaluación subjetiva del grado de queratinización, pleomorfismo nuclear y celular y actividad mitótica.

El grado histológico es un factor pronóstico para el fallo local y regional así como la supervivencia global [20, 67, 79]. Hay estudios que sugieren que los tumores pobremente diferenciados tienden a metastatizar más frecuentemente, así como a presentar márgenes positivos con más probabilidad [56, 64, 80].

Otros estudios no han encontrado asociación entre al grado tumoral y la supervivencia global [69].

### 2. Modo de invasión:

Un patrón de crecimiento endofítico se ha asociado con una mayor tasa de recurrencia local y regional [65, 81-83]. A su vez, frentes de invasión no cohesivos o irregulares, se han asociado con una mayor frecuencia de enfermedad a distancia [67, 81].

### 3. Presencia de infiltración perineural y perivascular.

Se ha demostrado la relación entre la presencia de infiltración perineural y perivascular con la presencia de metástasis cervicales y a distancia en numerosos estudios [64, 65, 67, 69, 80].

### 4. Presencia de aneuploidia.

La presencia de aneuploidia ha mostrado su asociación como factor pronóstico en el cáncer de lengua y en otras localizaciones de cavidad oral [64, 80].

### 5. Espesor tumoral.

En el cancer de lengua el espesor tumoral es un factor pronóstico independiente para la predicción de metástasis ganglionares, recurrencia local y supervivencia global del paciente [61, 64-66, 69, 80, 81, 83]. Cobra especial importancia en pacientes N0 [19, 61, 67, 68, 74, 84]. Ítem que iremos detallando a lo largo de este trabajo

### 6. Márgenes de resección.

Los márgenes de resección afectados en el momento de la cirugía disminuyen la supervivencia y, por tanto, el pronóstico de la enfermedad. Algunos autores señalan un margen mínimo de tejido sano peritumoral de 1 mm [65], de 2 mm [85] o de hasta 5 mm [61] como indicador pronóstico. El mejor acuerdo se llega en torno a la medida de 5 mm [86]. A su vez la presencia de displasia a nivel del margen de resección es un excelente predictor de la propagación de la enfermedad [67]. Se ha señalado la medida de 1 cm al margen tumoral como predictor para el desarrollo de metástasis cervicales contralaterales en pacientes con carcinoma de cavidad oral [87].

### 7. Sobreexpresión de la proteína supresora tumoral p53.

Se ha visto una mayor tasa de recurrencia local en márgenes que aún siendo negativos para células neoplásicas presentan una sobreexpresión de la proteína supresora tumoral P53 [33]. Dato que contradice el hallado por Kantola (2000), que establece que una ausencia de sobreexpresión de la proteína P53 está asociado con un peor pronóstico en tumores de lengua en estadios tempranos [88].

8. Expresión inmunohistoquímica de moléculas asociadas con la linfangiogénesis como VEGFR-3 y VEGF-C.

Se ha asociado con la aparición de metástasis cervicales tardías [83].

### 9. Infección por el virus del papiloma humano.

Hay controversia sobre la importancia pronóstica de este virus; se ha visto una mejora en la supervivencia y una mejor respuesta al tratamiento en los pacientes VPH + [27]. Aunque hay estudios que hablan de un mayor riesgo de metástasis a distancia y de baja supervivencia en el caso de estadios avanzados [28].

### C. Factores derivados de la modalidad de tratamiento.

Amit et al [89], en un reciente trabajo publicado, observa una mejora en la supervivencia en la última década, en torno a 11-12% en las tasas de supervivencia global y libre de enfermedad, a pesar del aumento de la edad de los pacientes, del estadio más avanzado en el diagnóstico o de la mayor presencia de metástasis a distancia. En su estudio concluyen que ésta es debida a la mejora en los estudios por imagen y a los avances en el tratamiento.

Así pues, dentro de los factores pronósticos relacionados con el tratamiento se ha visto la mejoría pronóstica en estadios avanzados de la cirugía más RT adyuvante respecto a la RT con intención radical [42], mientras que en estadios precoces la cirugía y la radioterapia han demostrado ser igual de efectivos [70].

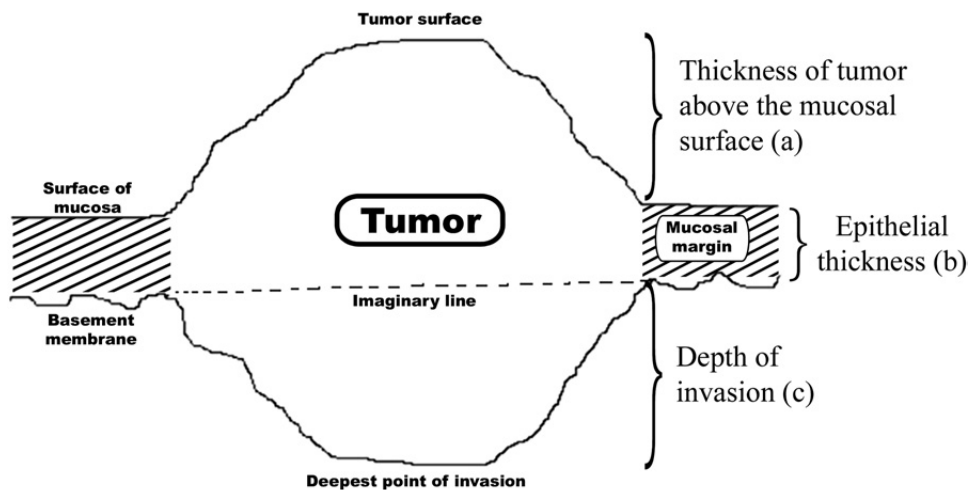
Sin embargo, Fukano et al establecen que los pacientes tratados solamente con cirugía presentan una mayor supervivencia que los que han recibido además radioterapia adyuvante o los tratados con radio-quimioterapia; estos resultados serán debidos a que la indicación de neoadyuvancia se basa en el estadio clínico [90].

### 2.10.1. ESPESOR TUMORAL

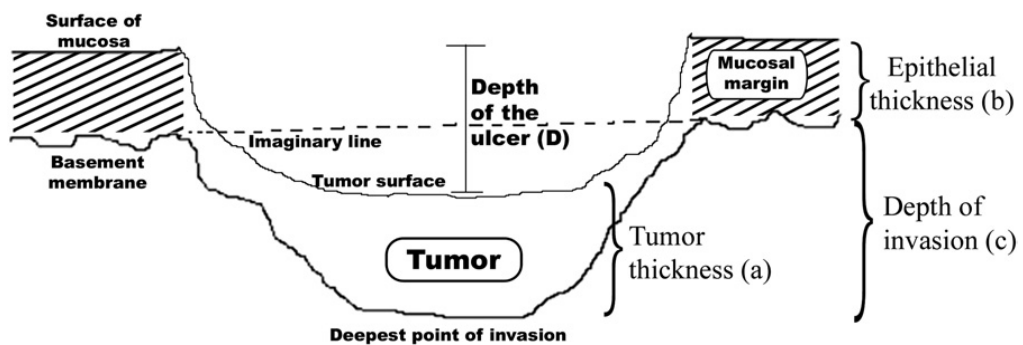
El espesor tumoral, como factor pronóstico en el cáncer de lengua, ha sido estudiado por numerosos autores, datos que vamos a ir detallando a continuación.

Lo primero que hay que señalar es que el espesor tumoral es distinto de la profundidad de invasión tumoral. La profundidad de invasión tumoral es la extensión de crecimiento tumoral por debajo de la membrana basal. En caso de lesiones ulcerativas o excrecentes la profundidad de invasión tumoral es calculada a partir de una línea imaginaria a nivel de la membrana basal. En cambio, el espesor tumoral es la masa tumoral completa, desde la superficie tumoral hasta el punto más profundo de invasión. La profundidad de invasión tumoral es más importante en la predicción de metástasis cervicales que el espesor tumoral, según refieren numerosos autores.

Ésta puede ser una de las causas por las que no hay consenso clínico acerca de una medida de corte de espesor tumoral para la predicción de metástasis cervicales en el cáncer de lengua [91].



USG derived tumor thickness (USGtt) = a + b + c  
 Therefore, depth of invasion by USG = USGtt - a - b



USG derived tumor thickness (USGtt) = a  
 Therefore, depth of invasion by USG = (USGtt + D) - b

Figura 13. Diferencias entre espesor tumoral y profundidad de invasión tumoral, en tumores exofíticos y ulcerados. Adaptado de Sarode, S.C., G.S. Sarode, and S. Karmarkar, *Optimal Cutoff Point in Tumor Thickness Measurement by Ultrasonography: From Histopathological Standpoint*. J Oral Maxillofac Surg, 2012. **70**: p. 2005-2006. [91]

Thomson fue el primero en señalar, en el año 1986 [71], en un estudio sobre 21 pacientes con carcinoma epidermoide de cavidad oral, que los tumores localizados en lengua presentaban una mayor profundidad de invasión tumoral respecto a otras localizaciones, dato que podría justificar la mayor frecuencia de metástasis cervicales del carcinoma de lengua respecto a otras localizaciones de cavidad oral.

Spiro et al., también en el año 1986 [92], sobre una muestra de 105 pacientes intervenidos de carcinoma de lengua y suelo de boca en estadio N0, estudiaron el valor del espesor tumoral como índice predictivo para la presencia de metástasis cervicales. Subdividen la muestra arbitrariamente en tres grupos, en función del espesor tumoral: 43 pacientes con un espesor menor de 2 mm, 43 con un espesor entre 3 y 8 mm, y 19 con un espesor mayor de 9 mm. Estudiaron la supervivencia en esta serie de pacientes y hallaron un pronóstico excelente en aquellos con un espesor menor de 2 mm, sugiriendo que el espesor tumoral podría ser el factor determinante para el tratamiento electivo del cuello en estos pacientes N0.

Brown et al. [64], estudian 87 pacientes diagnosticados de carcinoma escamocelular de lengua y suelo de boca entre los años 1974 y 1984, cuyo primer tratamiento fue la cirugía. La división de la muestra la realiza en intervalos de espesor menor o igual a 3mm, entre 3 y 7 mm y mayor de 7 mm, y determina un peor pronóstico para aquellos tumores con un espesor tumoral mayor de 7mm. Asimismo, realizan un análisis multivariante valorando otros factores, tales como, la presencia de invasión perineural, de embolización tumoral intralinfática o el estadio tumoral, y encuentran una asociación positiva con el desarrollo de metástasis cervicales.

Fukano et al., en el año 1996 [65], publicaron una serie de 34 pacientes intervenidos de carcinoma de lengua. Evaluaron distintos factores pronósticos,

hallando positiva la relación entre el espesor, el tamaño tumoral y el modo de invasión con la presencia de metástasis cervicales. Sugieren un punto de corte de medida de espesor de 5 mm para la indicación de cirugía electiva cervical.

Yuen et al., en el año 2000 [93], sobre una serie de 85 pacientes con carcinoma de lengua, analizando distintos parámetros tumorales, hallaron que el espesor tumoral era el único significativo para la predicción de recurrencia local, metástasis ganglionares y supervivencia. Subdividieron la muestra en tres grupos, en función del espesor tumoral, uno que englobaba a los tumores de menos de 3 mm, otro los que presentaban un espesor de 3 a 9 mm y el tercero en los que el espesor era mayor de 9 mm. En el primer grupo hallaron una frecuencia de 10 % de metástasis cervicales, con una tasa del 0% de recurrencia y una supervivencia del 100% a los 5 años. El grupo de 3 a 9 mm de espesor presentó afectación cervical en el 50% de los casos, con una recurrencia local del 11% y una supervivencia a los 5 años del 77%. De los pacientes con tumores de más de 9 mm de espesor, el 65% de los casos presentaron metástasis cervicales, con una tasa de 26% de recurrencia local y una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años del 60%. Propusieron una reestadificación del estadio T en función del espesor tumoral dado la importancia pronóstica de éste.

También fue en el año 2000, cuando Al-Rajhi et al. [61], evaluando factores pronósticos en estadios precoces en el cáncer de lengua, sobre una serie de 85 pacientes, establecieron que un espesor tumoral mayor de 10 mm estaba en relación con un peor pronóstico, tanto para control local como para la supervivencia libre de enfermedad.

Más adelante, O-Charoenrat et al., en el año 2003 [84], sobre una serie de 50 pacientes con estadios tempranos de carcinoma de lengua, determinan una mayor

frecuencia de metástasis cervicales y un peor pronóstico en aquellos pacientes con un espesor tumoral mayor de 5 mm. Analizaron otras características clinicopatológicas en estos pacientes, como la edad, el género, tabaco y alcohol, localización tumoral, grado histológico, patrón de crecimiento y estadio clínico, y hallaron que el único factor con valor significativo para la presencia de metástasis cervicales y supervivencia global y libre de enfermedad era el espesor tumoral.

En el 2004, Lim et al., realizan un estudio sobre 56 pacientes diagnosticados de carcinoma epidermoide de lengua en estadios T1-T2 N0, a los que no se les realizó cirugía electiva cervical. Además de estudiar el espesor tumoral, estudiaron otra serie de variables tales como el patrón de invasión, grado de diferenciación tumoral, parámetros clinicopatológicos y expresión inmunohistoquímica de la proteína p53, ciclina D1, Ki-67, receptores de crecimiento epidérmicos, etc. En el análisis multivariante los únicos factores que mostraron correlación con la presencia de metástasis cervicales tardías fueron un espesor tumoral mayor a 4 mm, la expresión de E-cadherina y un patrón de invasión grado 3 o 4. El único de éstos que demostró ser factor pronóstico independiente para la supervivencia global fue la presencia de metástasis cervicales [72].

Patel et al., en el año 2009 sobre una serie de 356 pacientes intervenidos de carcinoma de cavidad oral (147 pacientes de cáncer de lengua), establecen un espesor de 5 mm como factor pronóstico para la presencia de metástasis cervicales, supervivencia global y libre de enfermedad [66].

También en el año 2009, fue cuando Goodman et al. [69] hicieron un análisis retrospectivo sobre una serie de 339 pacientes intervenidos de carcinoma de lengua. Analizaron la relación entre la infiltración linfovascular y perineural y el espesor

tumoral con las tasas de supervivencia. Encontraron una mejor supervivencia en aquellos con un espesor tumoral menor de 3 mm.

Recientemente Ling et al., en su trabajo publicado sobre una serie de 210 pacientes, donde analizan diversos factores con importancia pronóstica en el cáncer de lengua, establecen una medida del espesor tumoral mayor a 9 mm como el principal indicador de mal pronóstico en este tipo de tumores [90].

Süslu et al., indican una medida mayor a 8 mm como indicadora de mal pronóstico en el cáncer de lengua, además de señalar la influencia de la presencia de metástasis cervicales en las tasas de supervivencia global y libre de enfermedad [74].

No todos los trabajos revisados confirman la fiabilidad del espesor tumoral como factor pronóstico en el cáncer de mucosa oral. Algunos estudios, al estudiar el espesor tumoral como factor pronóstico, no encuentran asociación entre la medida de éste y la presencia de metástasis cervicales o la supervivencia global, estableciendo así la falta de importancia de esta medida en la planificación terapéutica en el cáncer de lengua y de cavidad oral [94-96].

Estos resultados junto con la falta de grupos de estudio comparables, las distintas estrategias para la medición tumoral y los diferentes puntos de corte de espesor tumoral como indicador de metástasis cervicales indican la necesidad de realizar más estudios para alcanzar consenso y desarrollar protocolos terapéuticos que incluyan la medida del espesor tumoral [97].

Lam et al., en el año 2004 [98], evaluando el espesor tumoral medido en la imagen de resonancia magnética, encontraron que sólo el 8% de los pacientes con un espesor menor a 3 mm presentaba metástasis ganglionares, mientras que por encima

## Introducción

de 9 mm las presentaba el 53 % de los que eran NO clínico. Fue de los primeros en concluir, de esta forma, que el espesor tumoral se evalúa de forma adecuada en estudios por RM. Afirmación corroborada por otros autores y que constituye la base de este trabajo.

# **B. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS DEL TRABAJO**

## Justificación e hipótesis del trabajo

El espesor tumoral ha cobrado importancia en la actualidad como factor pronóstico en el carcinoma de lengua. Se ha visto su influencia, tanto para la supervivencia global y libre de enfermedad, para el riesgo de recidiva local así como para la presencia de metástasis cervicales subclínicas.

Sin embargo, la medición del espesor del tumor tras la resección quirúrgica, no modifica la estrategia terapéutica, de ahí la importancia de buscar una forma precisa y reproducible de medir el espesor tumoral antes de la intervención.

El objetivo principal de nuestro estudio consiste en comparar si el espesor medido por resonancia magnética se correlaciona con el espesor medido en la pieza quirúrgica tras la resección tumoral. Pudiendo así identificar, previamente a la intervención quirúrgica, a aquellos pacientes que, por el riesgo de presentar metástasis cervicales subclínicas, se beneficiarían de una disección cervical reglada. Por último, se podrán excluir de ésta a los que no la precisaran, por el bajo riesgo de extensión cervical, disminuyendo así la morbilidad de la intervención.

En la actualidad, no existen muchos trabajos publicados sobre este tema. Los resultados comparativos, además de haber sido estimados en un número bajo de pacientes, son dispares, tanto para la medida del espesor tumoral como indicador de metástasis cervicales subclínicas, así como para la medida de la sobreestimación del espesor por resonancia magnética.

## Justificación e hipótesis del trabajo

Todo esto nos lleva a justificar el objetivo principal de este estudio que es:

Analizar la correlación del espesor anatomopatológico con el espesor radiológico por resonancia magnética.

Como objetivos secundarios:

1. Evaluar la presencia de metástasis cervicales en nuestra serie de pacientes con el fin de determinar la medida de espesor radiológico a partir del cual aumenta la presencia de éstas.
2. Hallar la medida de la sobreestimación de la medición del espesor tumoral en el estudio por resonancia magnética.
3. Analizar los distintos resultados obtenidos en los distintos grupos clasificados en función de la localización tumoral, el grado histopatológico y la presencia de adenopatías clínicamente detectables, analizando si hay diferencias entre los resultados obtenidos.

# C. MATERIAL Y MÉTODOS

## 1. MATERIAL.

### 1.1. PACIENTES SUJETOS A ESTUDIO.

Se ha realizado un análisis retrospectivo a partir de una muestra de 77 pacientes con carcinoma de lengua que han sido intervenidos quirúrgicamente en el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial en el Hospital Regional Universitario Carlos de Haya de Málaga, desde enero 2008- hasta enero 2012.

Los criterios de inclusión fueron:

- 1. Tipo de tumor: carcinoma escamocelular. Tumor primario, no secundario ni recidivas.
- 2. Localización: localizado en lengua libre. No extensión a suelo de boca, ni a base de lengua y sin afectación ósea.
- 3. Rechazado el estadio in situ, por no tratarse de un carcinoma invasor.
- 4. Se realizó en el mismo acto quirúrgico la resección de la tumoración lingual junto a la disección cervical para el estudio histológico de la presencia o no de adenopatías.

La realización de la disección cervical en sí no ha sido un criterio de exclusión, ya que en una serie de pacientes ésta no fue realizada, debido a las comorbilidades que éstos presentaban, y el objetivo principal de nuestro estudio es estudiar la correlación entre los espesores radiológico y patológico de la tumoración lingual.

- 5. Todas las muestras fueron analizadas histológicamente en el Servicio de Anatomía Patológica de nuestro centro, en el cual se ha realizado una medida del espesor tumoral, así como el estudio de la presencia o no de adenopatías, en caso de realización de la disección cervical.

## Material y Métodos.

- 6. Pacientes a los cuales se les ha realizado estudio de la tumoración por resonancia magnética tras la administración de contraste con gadolinio.

### 1.2. ESTUDIO POR RESONANCIA MAGNÉTICA.

En nuestro centro la resonancia magnética de cabeza y cuello se realiza en un equipo PHILIPS INTERA 1,5 T. En el estudio es necesaria la utilización de un coil (antena) específico para cabeza.

### 1.3. ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO.

Todas las piezas son estudiadas por parte del servicio de Anatomía Patológica de nuestro centro.

### 2. MÉTODOS.

#### 2.1. PARÁMETROS CLÍNICOS EVALUADOS.

##### 2.1.1. SEXO.

Es una variable cualitativa nominal dicotómica. Se le han asignado valores numéricos correspondiendo el número 1 al sexo masculino y el número 2 al sexo femenino. Este dato fue recogido de la historia clínica.

##### 2.1.2. EDAD.

Variable numérica. Dato recogido de la historia clínica en el momento del diagnóstico.

##### 2.1.3. HÁBITOS TÓXICOS.

Es una variable cualitativa. Dato obtenido de la historia clínica de la información recabada en la primera consulta. Se ha recogido la presencia del hábito de consumo de alcohol y tabaco. Así como si hubo una deshabituación. Se han asignado los siguientes valores:

1. Sí consume.
2. No consume.
3. Ex consumidor.
4. No especificado.

### 2.1.4. LOCALIZACIÓN.

Se realizó una clasificación en distintos grupos en función de la localización tumoral.

- Borde lateral de lengua: referido a los dos tercios anteriores de la lengua oral.
- Cara ventral de lengua, excluidos aquellos con extensión a suelo de boca.
- Tercio posterior de lengua, referido a tercio posterior de la lengua oral, excluidos si había extensión a base de lengua y/o afectación de la orofaringe o suelo de boca.

### 2.2. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS REALIZADAS.

#### 2.2.1. ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO.

En todos los casos se realizó una biopsia incisional con fines diagnósticos; tomada en profundidad y en la periferia de la lesión incluyendo tejido sano.

#### 2.2.2. ESTUDIO DE EXTENSIÓN.

Realización de resonancia magnética orocervical con contraste.

TAC orocervical si había sospecha clínica de afectación ósea, excluyéndose del estudio los pacientes que la presentaran.

### 2.3. OBTENCIÓN DE LA MUESTRA.

Incluye la extirpación de la lesión tumoral y la realización de la disección cervical.

La tumorectomía se realiza lo suficiente amplia con márgenes de seguridad, para asegurar la extirpación completa de la lesión.

Se orienta la pieza en el espacio y se marca con hilo; generalmente en el margen anterior. Si hay dudas sobre la orientación final se realiza otro marcaje en otro margen y se especifica claramente en la petición del estudio anatomopatológico.



Figura 14. Pieza de glosectomía parcial marcada con hilo de sutura; hilo largo en margen anterior, hilo corto en dorso lingual.

## Material y Métodos.

La disección cervical se realiza en función de los hallazgos obtenidos en el estudio por resonancia magnética.

Si radiológicamente no se apreciaban adenopatías se realizó una disección cervical supraomohioidea ipsilateral. En caso de adenopatías ipsilaterales menores de 3 cm, se realizó una disección cervical funcional. Si las adenopatías eran mayores se optó por una disección cervical radical/radical modificada. El lado contralateral fue tratado en función de los hallazgos de la prueba de imagen.

### 2.4. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO POR RESONANCIA MAGNÉTICA.

Las secuencias básicas que se emplean en los estudios ante una sospecha diagnóstica de lengua son:

1. T1 TSE. Plano coronal, axial y sagital. Estudio basal para valorar la anatomía y previo a la inyección de contraste. Esta secuencia nos permite ver realces sobre un estudio sin contraste.
2. STIR. Plano coronal (TE 45, TR 5300, TI 150, FOV 26, grosor de corte 4 mm, espaciado 1 mm) y axial (TE45, TR 5450, TI 150, FOV 24, grosor de corte 4 mm, espaciado 1 mm).
3. Estudio dinámico sobre T1 con supresión grasa en fase arterial, capilar y tardía (TE mínimo, FOV 24, grosor de corte 4 mm, espaciado 1 mm). Se inyectan 10 ml de gadolinio (GADOVIST® de BAYER) a velocidad de 2 ml/s con lavado posterior de suero. El empleo de gadolinio de forma rutinaria es fundamental para conseguir una correcta definición del tumor y poder valorar la presencia de extensión perineural.
4. Difusión B600 (TE mínimo, TR 7600, FOV 26, grosor de corte 5 mm, espaciado 0.5 mm) y B800 (TE mínimo, TR 7600, FOV 26, grosor de corte 5 mm, espaciado 0.5 mm).

En nuestro hospital no se realiza de forma rutinaria la secuencia T2, ya que se ha comprobado una buena definición anatómica con las secuencias descritas anteriormente y no hay mejoría realizando esta secuencia. Además los tumores epidermoides de lengua en secuencias T2 suelen mostrar una imagen hiperintensa, también valorable en la difusión.

## Material y Métodos.

En secuencias T1 los carcinomas epidermoides de lengua suelen presentar un aspecto hipointenso, definiéndose mejor cuanto más cantidad de grasa contenga la lengua.

Todas las secuencias realizadas son TSE (turbo spin eco), para evitar los artefactos que se obtienen en imágenes de ecogradiante o en las spin eco habituales secundarios a amalgamas dentales u otro tipo de materiales que se encuentren en la cavidad oral. En caso de que se sospeche afectación ósea se debe completar el estudio con la realización de un TAC.

La cuantificación del tamaño tumoral se realiza en la secuencia dinámica, ya que es la que mejor define el margen tumoral al aumentar la señal de éste tras la administración de gadolinio. Se realiza la medición en el plano axial. Se obtiene el T radiológico.

Para la medición del espesor hemos tenido en cuenta la metodología de medición del espesor empleado por los anatomopatólogos de nuestro centro con el fin de evitar sesgos y que las dos medidas sean concordantes.

El espesor se define como la medida de mayor infiltración en profundidad de la lesión.

Radiológicamente la medida del espesor se corresponde a la medida de mayor dimensión perpendicular a la tangente de la superficie tumoral en el punto de mayor infiltración.

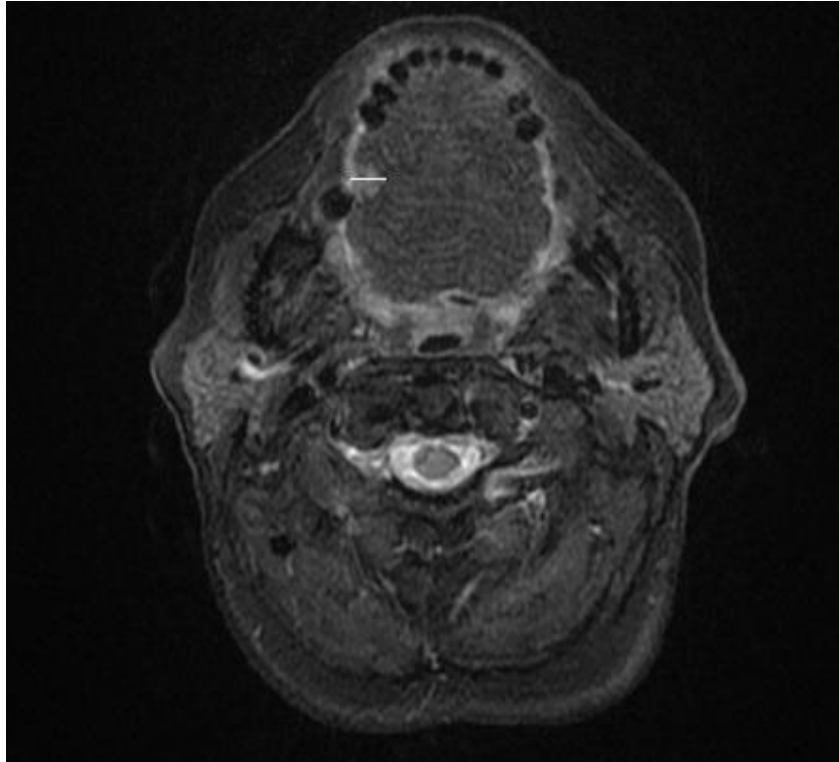


Figura 15. Carcinoma en el borde lateral derecho lingual. Corte axial en secuencia T1 postcontraste.

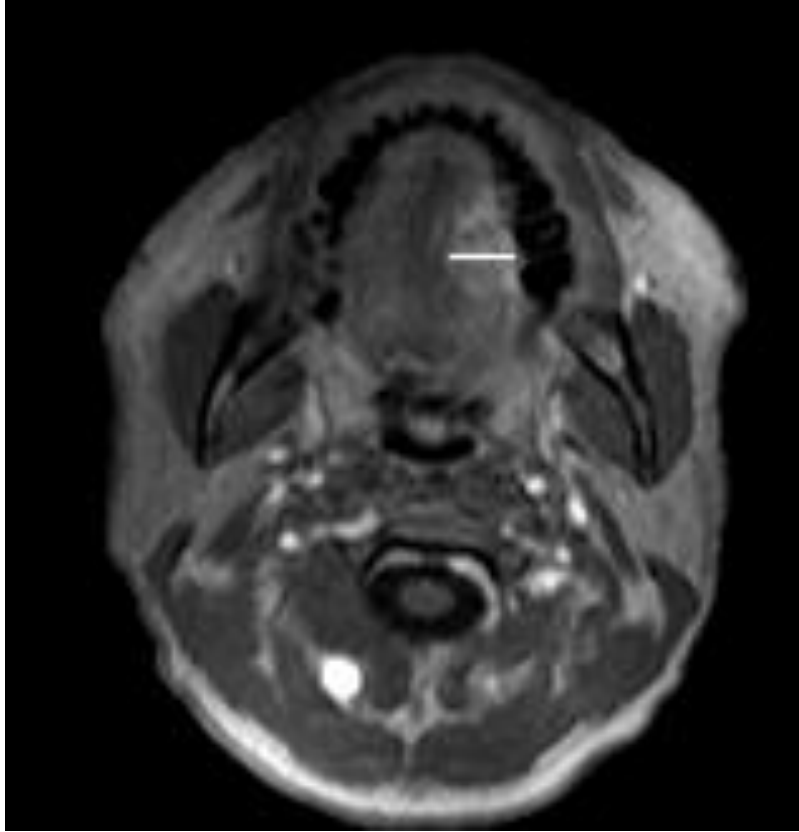


Figura 16. Carcinoma en el borde lateral izquierdo lingual. Plano axial en secuencia T1 postcontraste.

Se estudia la presencia de adenopatías con características de afectación tumoral obteniéndose así el estadio N radiológico.

### 2.5. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO.

Tras la resección tumoral y el vaciamiento ganglionar, las piezas quirúrgicas son fijadas en formaldehído al 10%, al menos, durante 24 horas, ya que la velocidad de fijación de los tejidos es de 1 cm/hora.

El análisis de éstas comienza por una descripción macroscópica de la pieza tumoral. Primero, de la superficie externa, incluyendo en ella las dimensiones, forma, consistencia y coloración. Y después, de la superficie interna, que suele englobar el tumor, del que se toman las tres medidas espaciales, color y consistencia.

Posteriormente se pintan los márgenes de resección con tinta china y se realizan cortes, cada 2-3 mm, perpendiculares al eje longitudinal de la pieza, estando posicionada ésta en función del marcaje realizado en la cirugía.

Tras colocar los cortes en orden, se estudia la pieza tomándose el corte más representativo para la medición del espesor tumoral, que representa la medida máxima desde la superficie tumoral, ya esté la tumoración ulcerada o no, hasta su borde más profundo.

A continuación se realiza el estudio macroscópico de la pieza de disección ganglionar. Los ganglios linfáticos se aíslan uno a uno, se identifica su localización, y se describe el número de ganglios encontrados y su tamaño, así como la presencia de afectación extracapsular.

Una vez realizado el tallado de la pieza se procede al procesamiento histológico que consta de los siguientes pasos: deshidratación, aclaramiento, inclusión en parafina, corte del material parafinado, tinción básica de rutina con Hematoxilina-Eosina y montaje en el portaobjetos. Tras estos pasos la muestra está lista para su estudio en el microscopio óptico.

## Material y Métodos.

En el diagnóstico final de las muestras remitidas se incluyen:

1. En la pieza tumoral:
  - El tipo tumoral, si presenta alguna variante.
  - Grado de diferenciación, si es bien, moderadamente o pobremente diferenciado.
  - Las dimensiones del tumor, incluyendo la medida del espesor tumoral.
  - Si hay afectación de los márgenes de resección (R0, R1, R2).
2. En la pieza de disección ganglionar:
  - Número de ganglios encontrados.
  - Localización.
  - Si presentan afectación metastásica.
  - Si hay extensión extracapsular y/o afectación de partes blandas.

Con estos datos recogidos, confeccionamos el TN patológico (pT, pN).

1. De la pieza tumoral obtenemos el “pT”:
  - TX: El tumor primario no puede ser evaluado
  - T0: No hay evidencias de tumor primario.
  - Tis: Carcinoma in situ
  - T1: Tumor menor o igual a 2 cm de dimensión máxima
  - T2: Tumor de más de 2 cm pero menos de 4 cm de dimensión máxima
  - T3: Tumor mayor de 4 cm de dimensión máxima.
  - T4a: Enfermedad local moderadamente avanzada: El tumor invade solo estructuras adyacentes
  - T4b: Enfermedad local muy avanzada.: Tumor invade el espacio masticador, placa pterigoidea, base del cráneo y/o engloba la arteria carótida interna.

2. De la pieza de disección ganglionar obtenemos el “pN”:

- NX: Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.

- N0: No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales.

- N1: Metástasis en un único ganglio ipsilateral, de 3 cm o menos de dimensión máxima.

- N2: Metástasis en un único ganglio ipsilateral, mayor de 3 cm y menor de 6 cm de dimensión máxima, o varios ganglios ipsilaterales, no mayores de 6 cm de dimensión máxima, o ganglios linfáticos bilateral o contralateral no mayores de 6 cm.

- N2a: Metástasis en un ganglio linfático ipsilateral de entre 3 y 6 cm.

- N2b: Metástasis en varios ganglios linfáticos ipsilaterales, no mayores de 6 cm

- N2c: Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, no mayores de 6 cm

- N3: Metástasis en un ganglio linfático mayor de 6 cm de dimensión máxima.

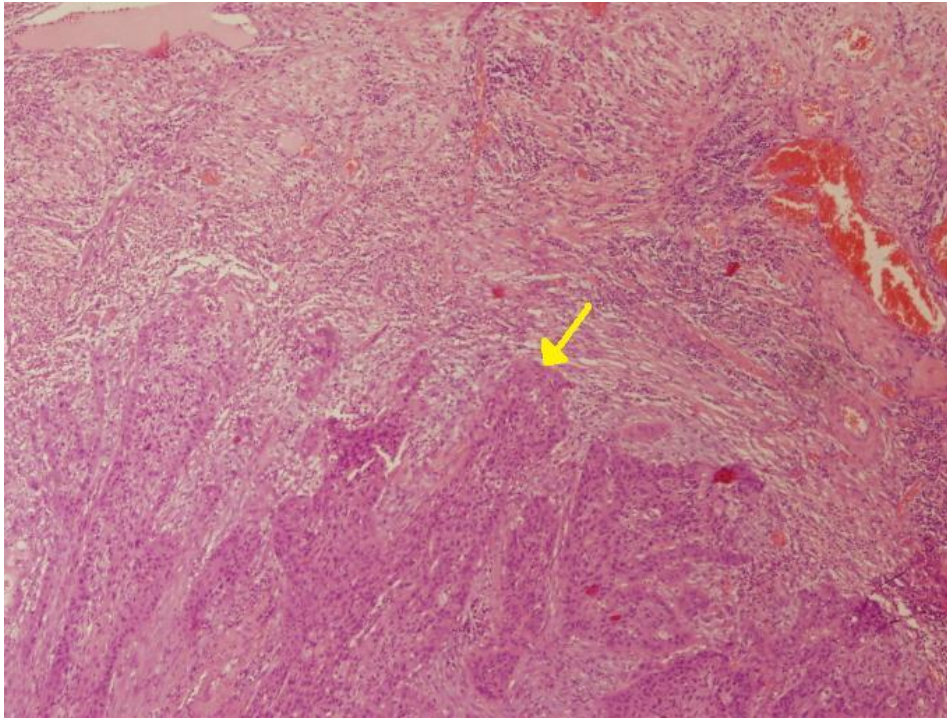


Figura 17. Imagen histológica tras el procesamiento de la muestra de un carcinoma escamocelular de lengua. La flecha señala el punto de mayor infiltración tumoral.

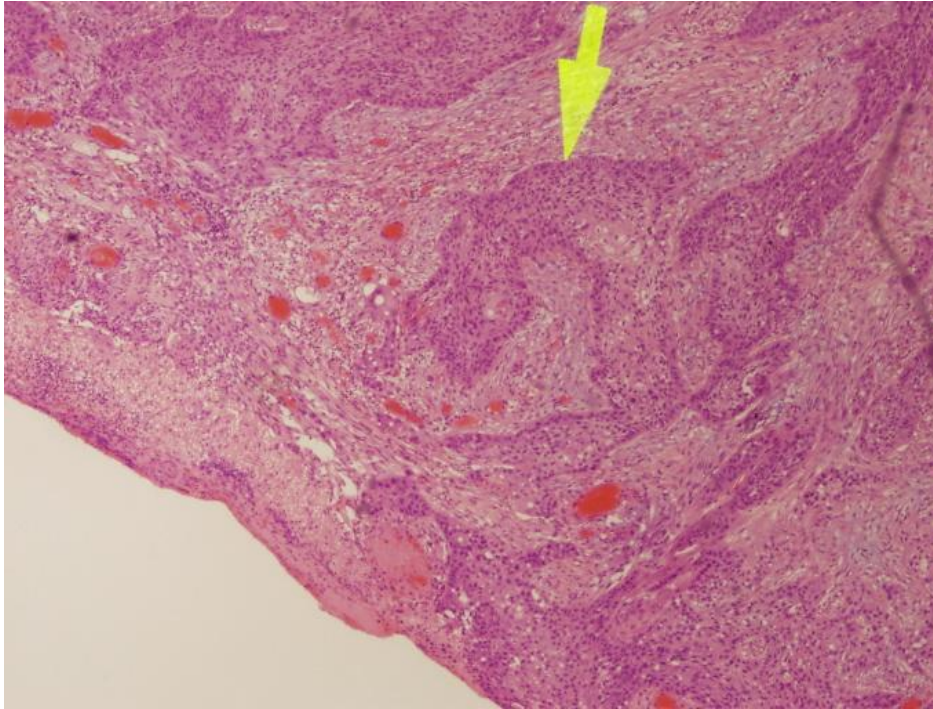


Figura 18. Corte histológico donde se aprecia la superficie mucosa, el área tumoral e infiltrado peritumoral inflamatorio.

### 2.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Para el estudio y análisis estadístico de este trabajo se ha utilizado el Programa de Análisis Estadísticos SPSS versión 21.0.

Hemos realizado un análisis generalizado con el total de pacientes, así como fragmentando la muestra en función de:

1. Presencia o no de adenopatías radiológicamente detectables.
2. Localización.
3. Estadio TNM radiológico.
4. Grado tumoral histopatológico.

Se ha realizado un análisis descriptivo de las variables, tratándose las variables continuas como medias, desviación estándar o medianas según la distribución de la variable. Las variables categóricas se presentaran en frecuencias y porcentajes.

Para analizar las diferencias observadas en las frecuencias de las variables de interés son estadísticamente significativas, en el caso de variables cualitativas se evaluó mediante el test de la Chi-cuadrado o a través de la prueba exacta de Fisher en el caso de que el porcentaje de valores esperados menores de 5 supere el 20%. En el caso en el que se analizan las diferencias entre variables cuantitativas continuas en dos grupos se aplicó el test de la T de Student siempre que se satisfaga la condición de normalidad (se comprobará mediante el test de Shapiro-Wilk) y en caso contrario se aplicaron los correspondientes test no paramétricos. En el caso en el que se analizan las diferencias entre variables cuantitativas continuas en k grupos ( $k > 2$ ) se aplicó el test ANOVA siempre que se satisfagan la condición de normalidad (se comprobará

## Material y Métodos.

mediante el test de Shapiro-Wilk) y en caso contrario se aplicaron los correspondientes test no paramétricos.

Se aplicaron pruebas diagnósticas obteniendo valores de sensibilidad y especificidad con su correspondiente intervalo de confianza al 95%. Se obtuvo la curva COR, el poder discriminatorio del modelo se obtuvo a través del área bajo la curva. Además se aportó el punto de corte óptimo. Finalmente, se construyeron modelos de regresión simple.

## D. RESULTADOS

## 1. ANALISIS DESCRIPTIVO.

### 1.1. PARÁMETROS CLÍNICOS.

#### 1.1.1. EDAD.

El rango de edad de los pacientes sujetos a estudio se sitúa entre 27 y 87 años con una edad media de presentación de 59,69 años. El 50% de los pacientes presentaba una edad entre 52,50 y 69,50 años. 18 pacientes eran menores de 50 años y otros 18 sobrepasaban los 70 años. La edad más frecuente de diagnóstico fue 54 años.

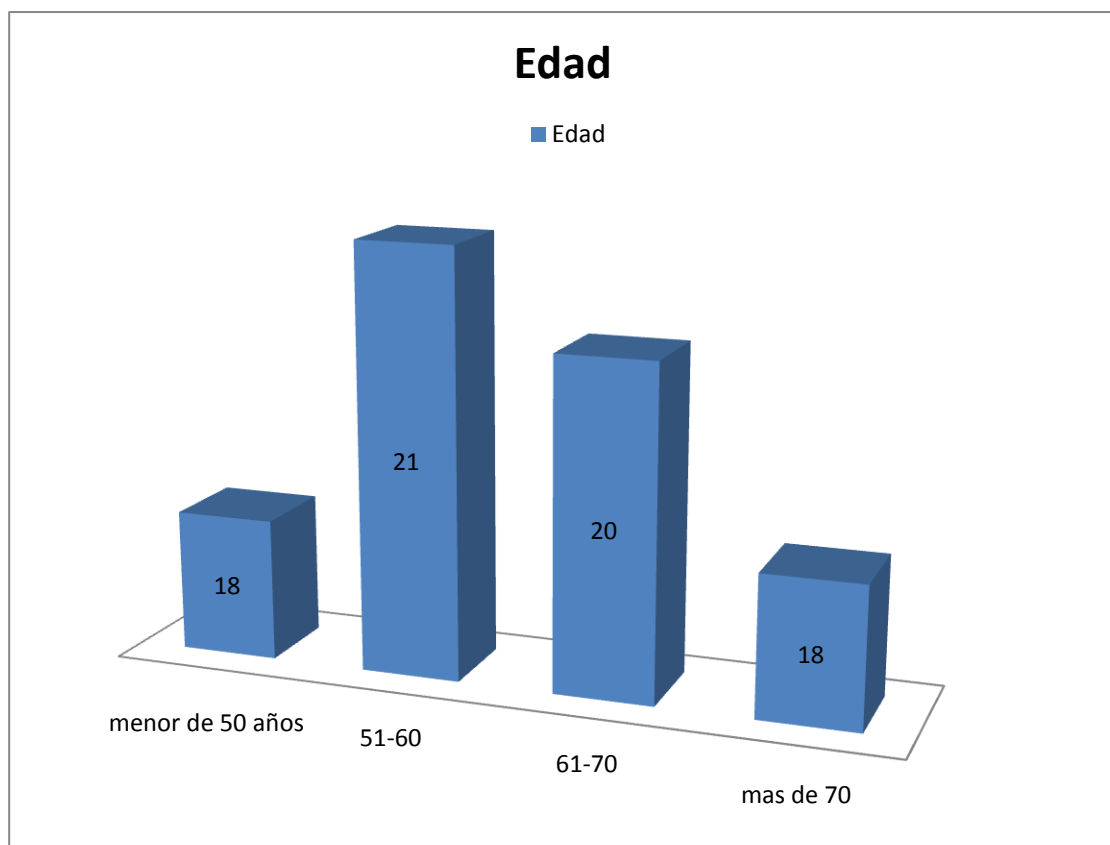


Gráfico 1. Distribución según la edad de los pacientes en el momento del diagnóstico.

## 1.1.2. SEXO.

En la muestra seleccionada la relación entre hombres y mujeres presentó una ratio OR: 1,75:1; con un total de 49 hombres y 28 mujeres.

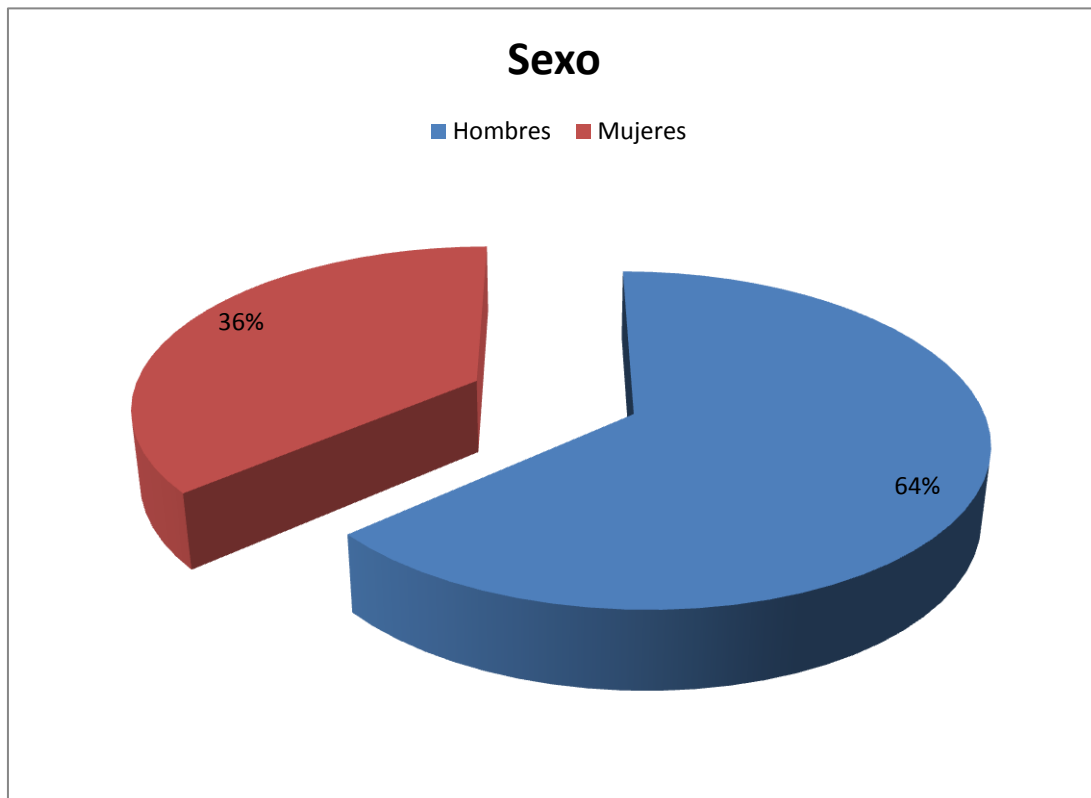


Gráfico 2. Distribución de los pacientes según el sexo.

## 1.1.3. EDAD Y SEXO.

Al establecer la relación entre el sexo y la edad de presentación observamos, en los hombres una tendencia ascendente hasta los 60 años y posteriormente descendente. La media de edad en varones es de 58,20 años, con un mínimo de 34 y un máximo de 84 años. El 50 % de los pacientes presenta entre 50 y 66 años. En cambio en las mujeres vemos un aumento de la frecuencia de presentación con la edad. La edad media de este grupo es de 62,29 años, con un mínimo de 27 años, y un máximo de 87 años. El 50 % de las mujeres se encuentra en el rango de 54 a 74,5 años.

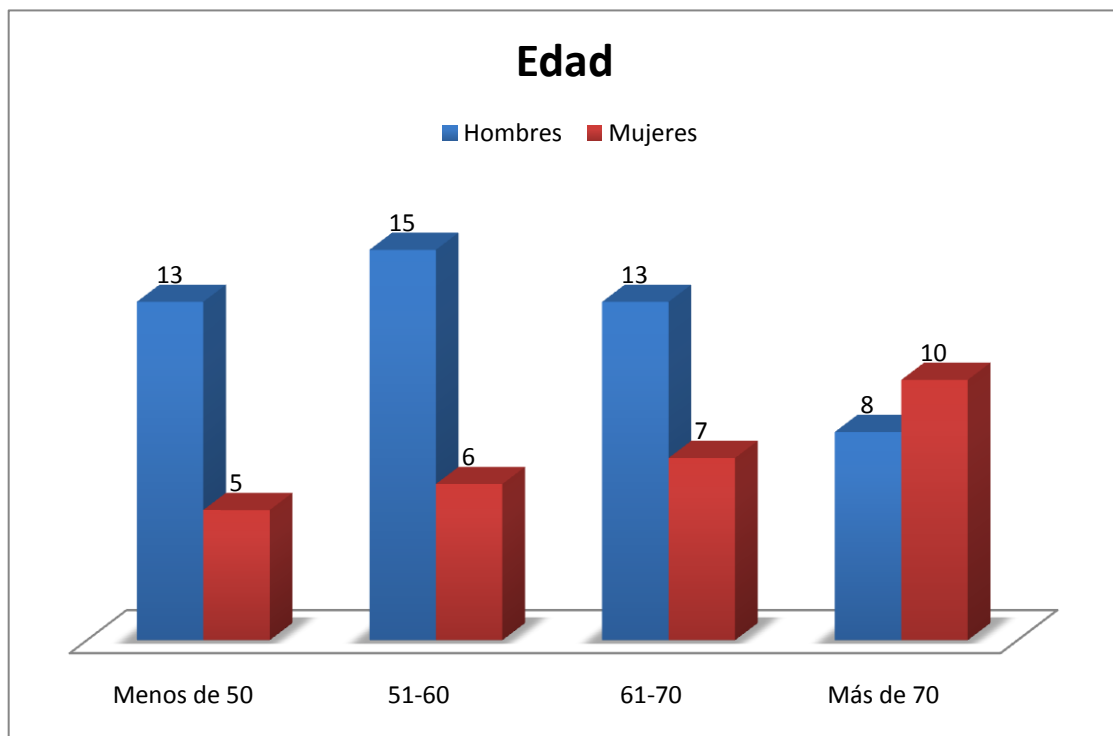


Gráfico 3. Distribución de los pacientes en función de la edad y el sexo.

## 1.1.4. HÁBITOS TÓXICOS.

La prevalencia de fumadores y de no fumadores en nuestra serie de pacientes fue similar, el 32,47% eran fumadores (25 pacientes) y 31,17% no fumadores (24 pacientes). El 18,18% (14 pacientes) declaró haber dejado el hábito y en otro 18,18% de los casos este dato no fue recogido en la historia.

Frecuencias similares hallamos con el consumo de alcohol. El 31,17% de los pacientes se declaró bebedor (24 pacientes), mientras que el 35,06% refirió no consumir alcohol de forma habitual (27 pacientes). El 11,69% refería no consumirlo actualmente (9 pacientes) y en el 22,08% este dato no fue especificado (17 pacientes).

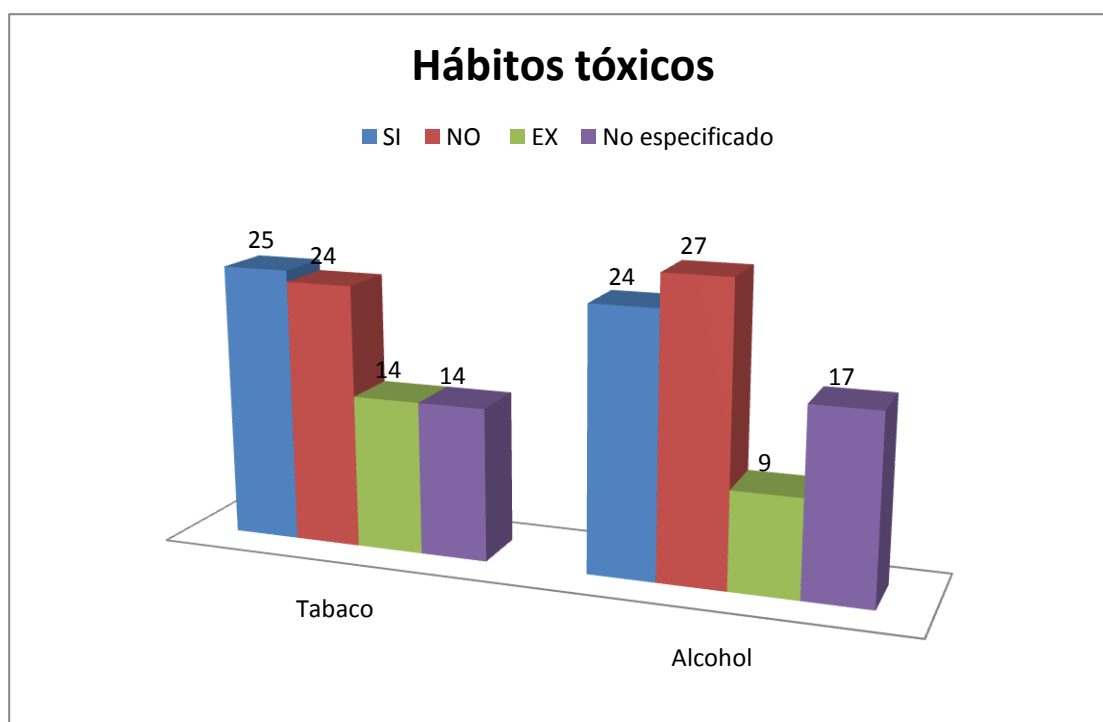


Gráfico 4. Distribución de los pacientes en función de la presencia o no del hábito de fumar y beber.

## Resultados

Si analizamos la distribución de hábitos tóxicos en función del sexo observamos una frecuencia de hombres fumadores del 46,94% (23 pacientes), mientras que, en el grupo de mujeres es del 7,14% (2 pacientes). El 8,16% de los hombres no eran fumadores (4 pacientes) y en el caso de las mujeres el hábito no estaba presente en el 71,43% (20 pacientes).

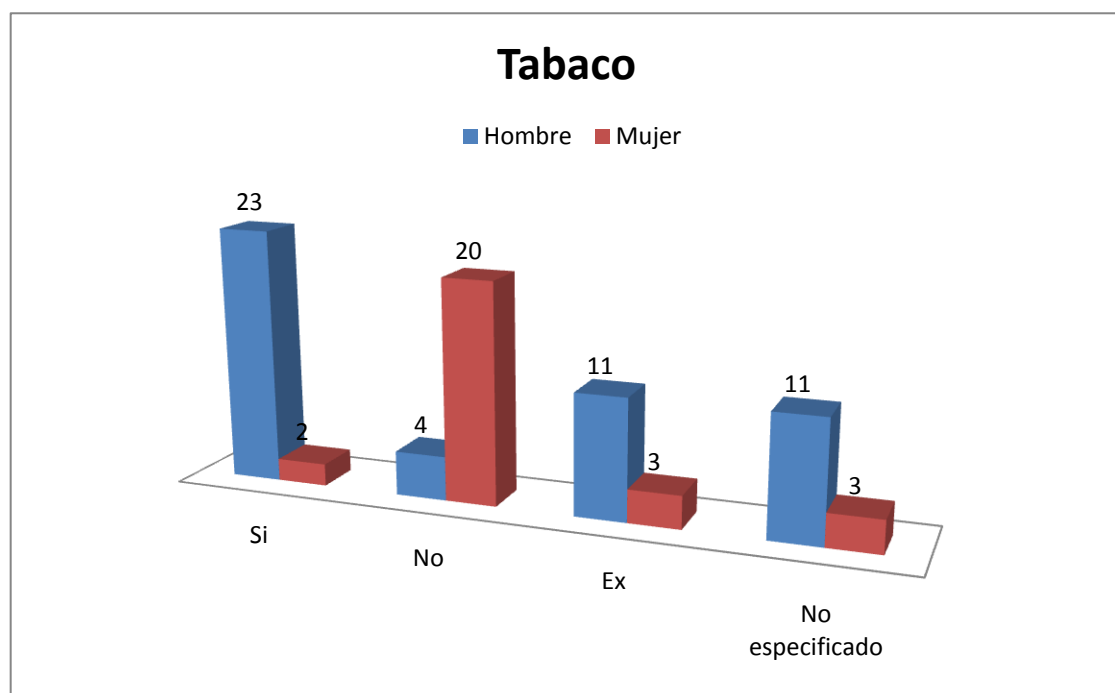


Gráfico 5. Distribución de los pacientes en función del sexo y el consumo de tabaco.

## Resultados

En el caso del alcohol las diferencias entre los grupos son mayores. El 82,14% de las mujeres negó el consumo de alcohol (23 pacientes), a diferencia del 48,97% de los varones que se declaró bebedor (24 pacientes).

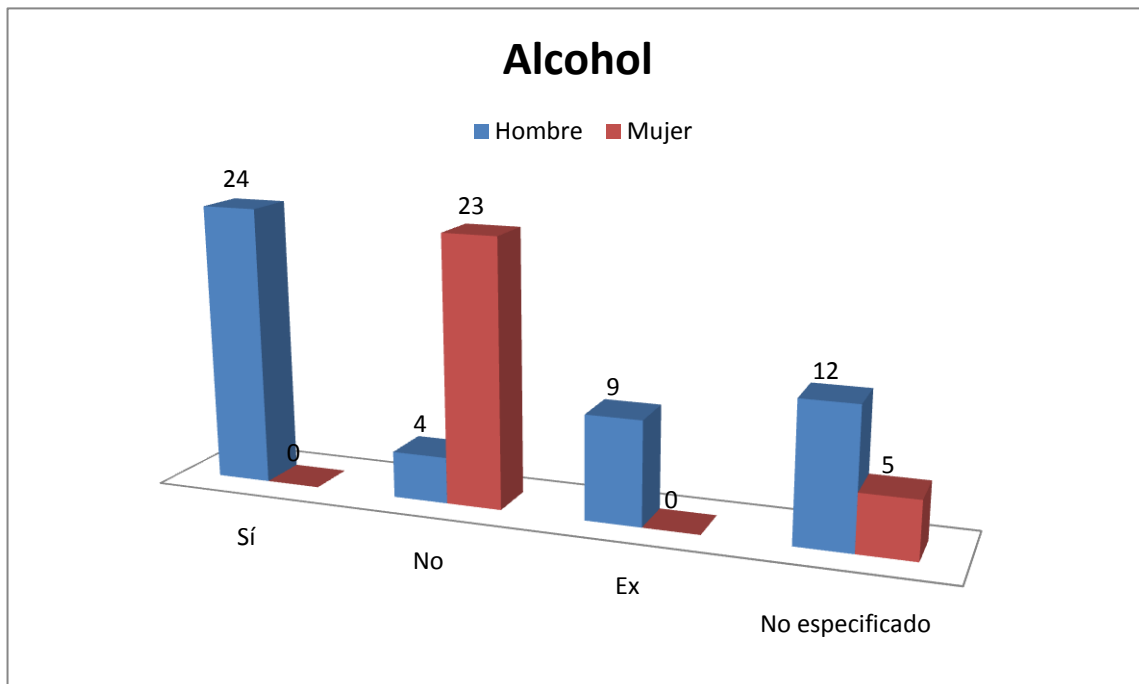


Gráfico 6. Distribución de los pacientes entre el sexo y el consumo de alcohol.

### 1.1.5. LOCALIZACIÓN.

La localización más frecuente fue el borde lateral de lengua con un total de 55 pacientes, suponiendo el 71,4% del total. No hubo diferencias entre el lado afectado, 28 pacientes presentaban el tumor en el borde lateral derecho de lengua y 27 en el lado izquierdo. 10 pacientes lo tenían en la cara ventral, componiendo el 13,7%, y 8 pacientes en el tercio posterior de lengua, completando el 10,4%.

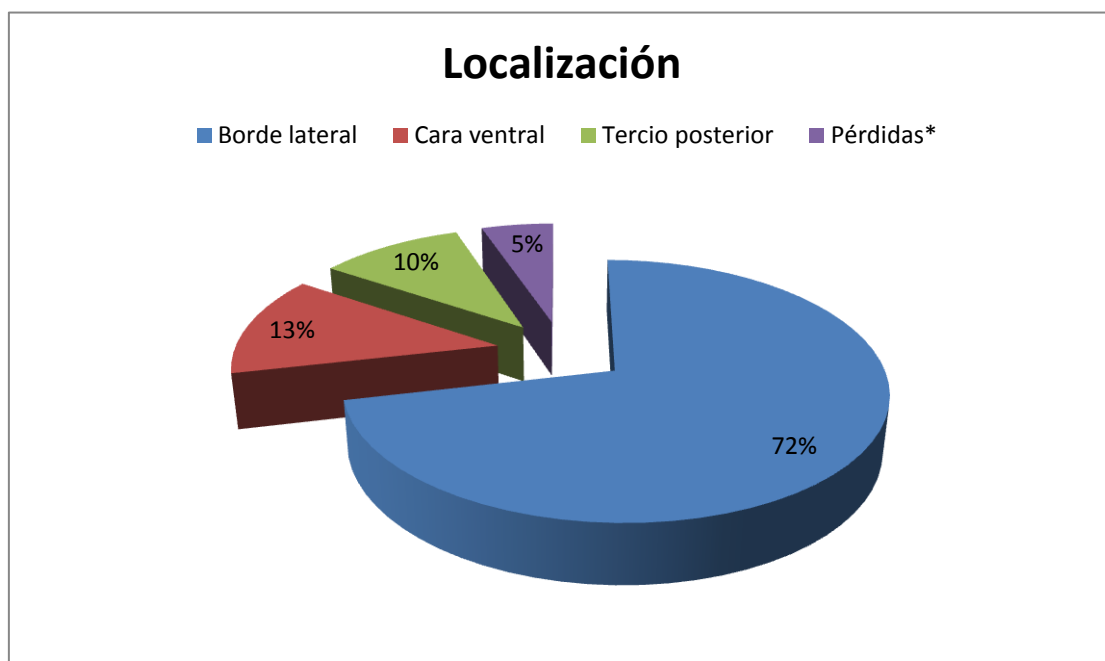


Gráfico 7. Distribución de los pacientes según localización.

\*Pacientes en los que el tumor estaba localizado entre el borde lateral y el tercio posterior por los que no se incluyeron en ningún grupo.

## 1.2. PARÁMETROS HISTOPATOLÓGICOS.

### 1.2.1. GRADO.

El grado más frecuente fue el I, bien diferenciado infiltrante, con un 67,53 % (52 pacientes). Tumores de II grado, o moderadamente diferenciados, los encontramos en el 18,18 % (14 pacientes) y tumores pobremente diferenciados en un 7,99 % (6 pacientes). En 5 pacientes el grado no fue especificado.

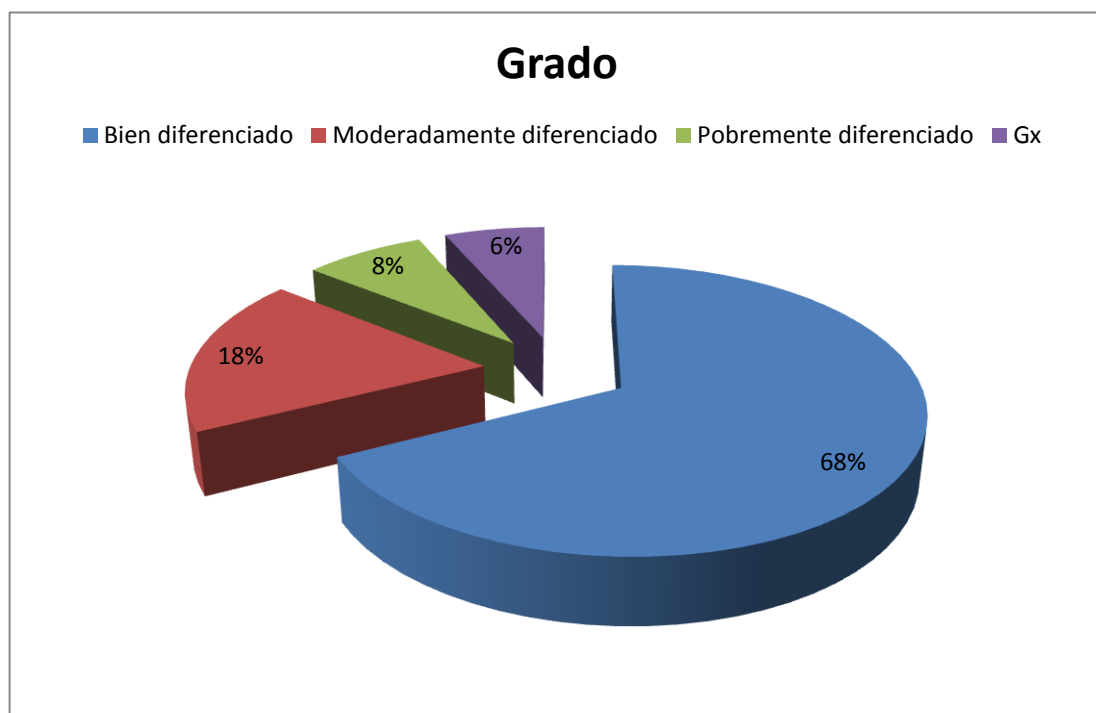


Gráfico 8. Distribución de los pacientes según el grado histopatológico del tumor.

## 1.2.2. ESTADIO T.

De las 77 muestras analizadas, el 46,75 % se encontraban en estadio T2 (36 pacientes), con frecuencias relativas similares en ambos sexos, 23 varones suponiendo el 46,9 % de éstos, y 13 mujeres que suponen el 46,6 %. El 36,36% de los pacientes se encontraba en estadio T1 y el 16,88% de los pacientes en estadio T3.

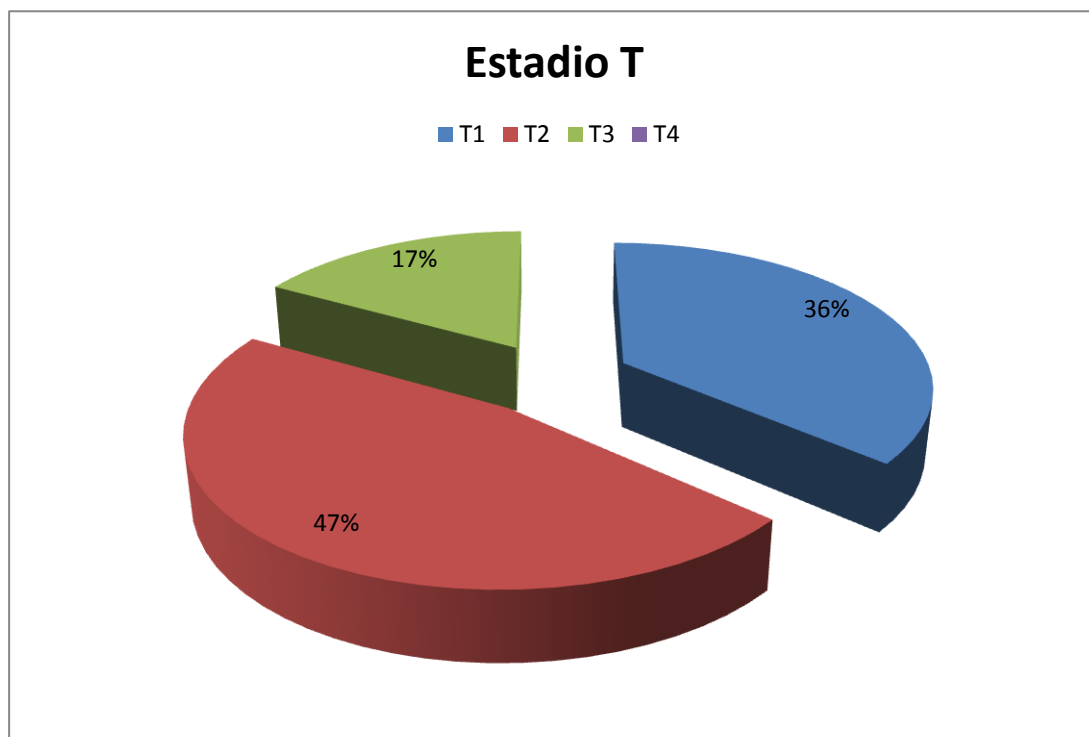


Gráfico 9. Distribución de los pacientes según el estadio T.

### 1.2.3. ADENOPATÍAS.

Del total de pacientes, 27 (35,1%) presentaron adenopatías cervicales positivas. Hay que señalar que en 9 de ellos (11,7%), dada la edad y /o morbilidad no se realizó disección cervical. En 41 pacientes de los que se realizó disección cervical no se hallaron adenopatías patológicas (53,2% del total de pacientes).

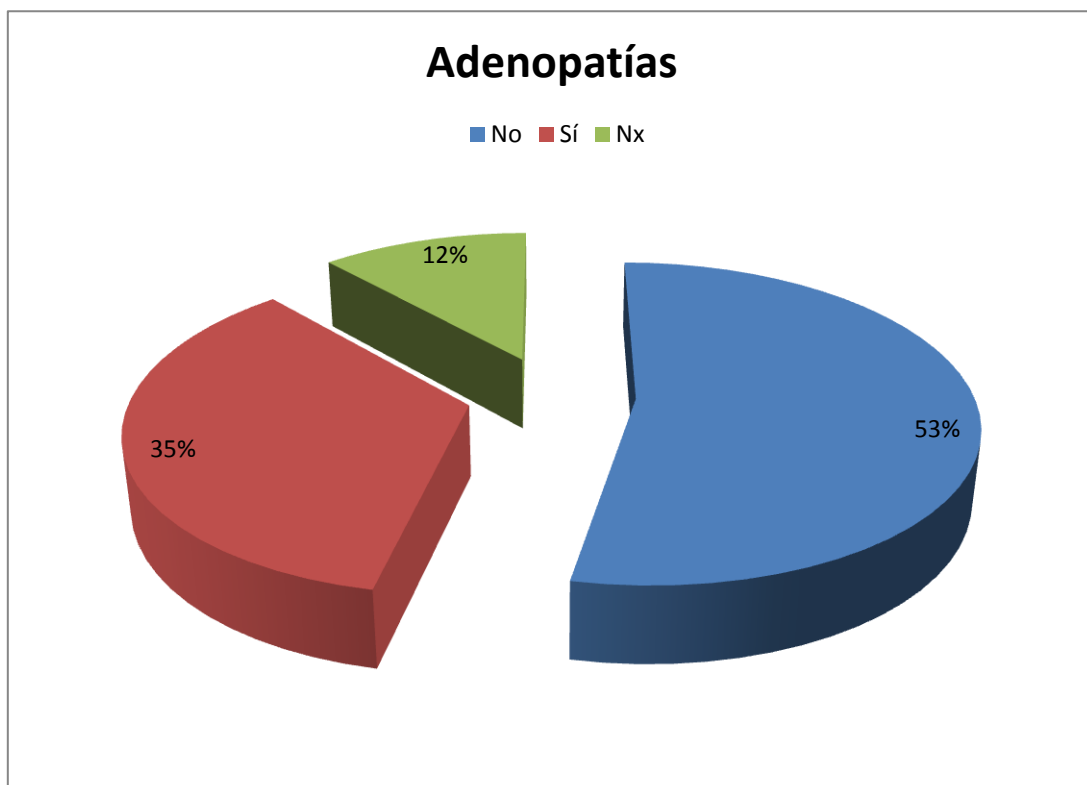


Gráfico 10. Distribución de los pacientes según la presencia o no de adenopatías cervicales metastásicas.

2. ASOCIACIÓN ADENOPATÍAS Y DISTINTAS VARIABLES CUALITATIVAS.

2.1. ADENOPATÍAS Y PARÁMETROS CLÍNICOS.

2.1.1. ADENOPATÍAS Y SEXO.

El 44,90 % de los hombres presentó adenopatías metastásicas tras la disección cervical (22 pacientes) mientras que en el grupo de mujeres se presentó en el 17,86 % de los casos (5 pacientes). La asociación hallada entre la presencia de adenopatías y el sexo fue estadísticamente significativa ( $p=0,017$ ). El 44,90 % de los hombres y el 67,86% de las mujeres no presentaron adenopatías. La frecuencia de pérdidas fue similar en ambos grupos (10,20% de los hombres y 14,29% de las mujeres).

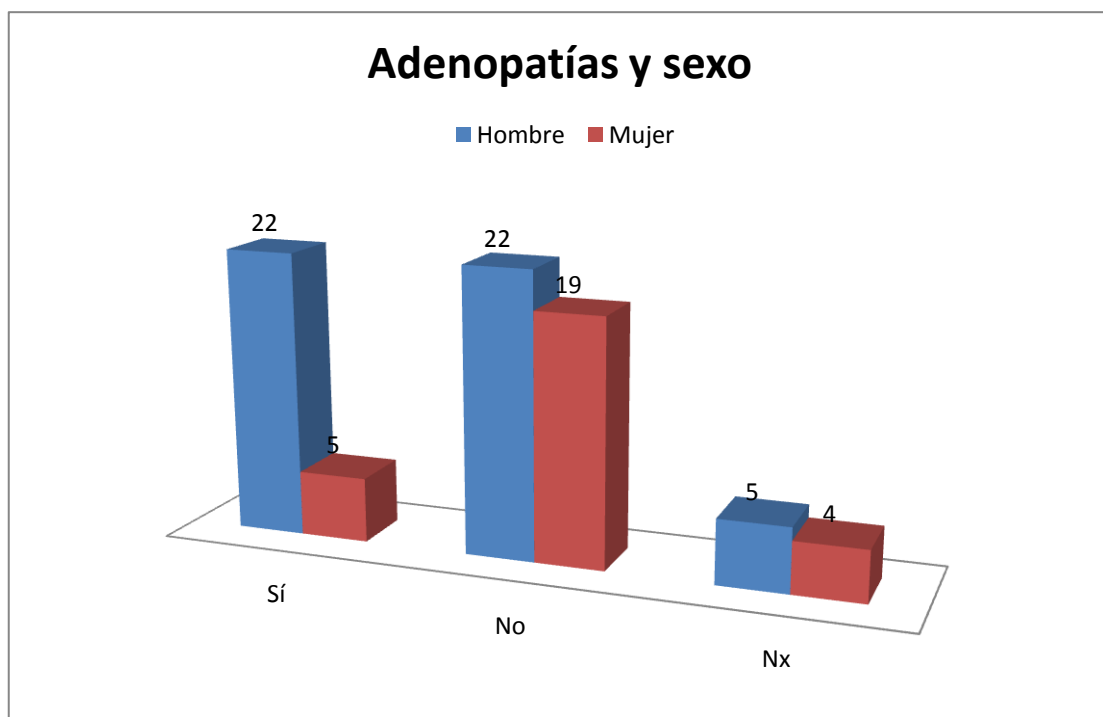


Gráfico 11. Distribución de los pacientes según el sexo y la presencia de adenopatías.

## 2.1.2. ADENOPATÍAS Y EDAD.

Al estratificar los datos por edad hallamos una frecuencia de adenopatías similar en todos los grupos. En pacientes menores de 50 años el 38,90% presentó adenopatías; de 51 a 60 las presentó el 38,09%; el 30 % de 61 a 70 y el 33,33% en mayores de 70 años. Observamos una frecuencia relativa algo inferior en los dos últimos grupos, sesgada por la mayor frecuencia de pacientes en los que no se realizó disección cervical de forma profiláctica, 15% en el grupo de edad de 61 a 70 (3 pacientes) y 22,22 % en mayores de 70 (4 pacientes). En pacientes menores de 50 años únicamente no se realizó en 1 paciente (5,55%) al igual que en el rango de edad de 51 a 60 años (4,76%). La asociación entre la presencia de adenopatías y edad no fue estadísticamente significativa ( $p=0,93$ ).

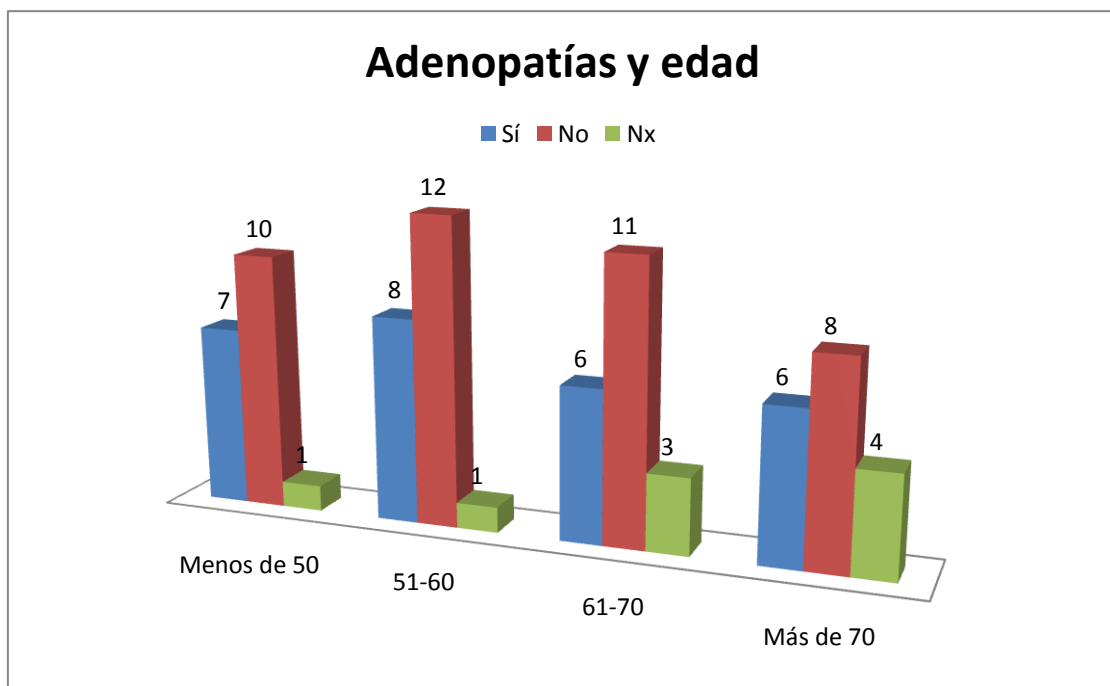


Gráfico 12 Distribución de los pacientes según la presencia de adenopatías y la edad.

2.1.3. ADENOPATÍAS Y HÁBITOS TÓXICOS.

2.1.3.1. ADENOPATÍAS Y TABACO.

El 32% de los pacientes fumadores presentó adenopatías (8 pacientes) frente al 16,67% de los no fumadores (4 pacientes). En el grupo de los exfumadores la frecuencia de adenopatías fue aún mayor, alcanzando el 64,29% (9 pacientes). Unificando los grupos donde el tabaco ha sido factor de riesgo (fumadores y exfumadores) obtenemos una frecuencia relativa de 43,59% (17 pacientes de 39). La asociación encontrada entre la variable tabaco y la presencia de adenopatías ha sido estadísticamente significativa ( $p= 0,026$ ).

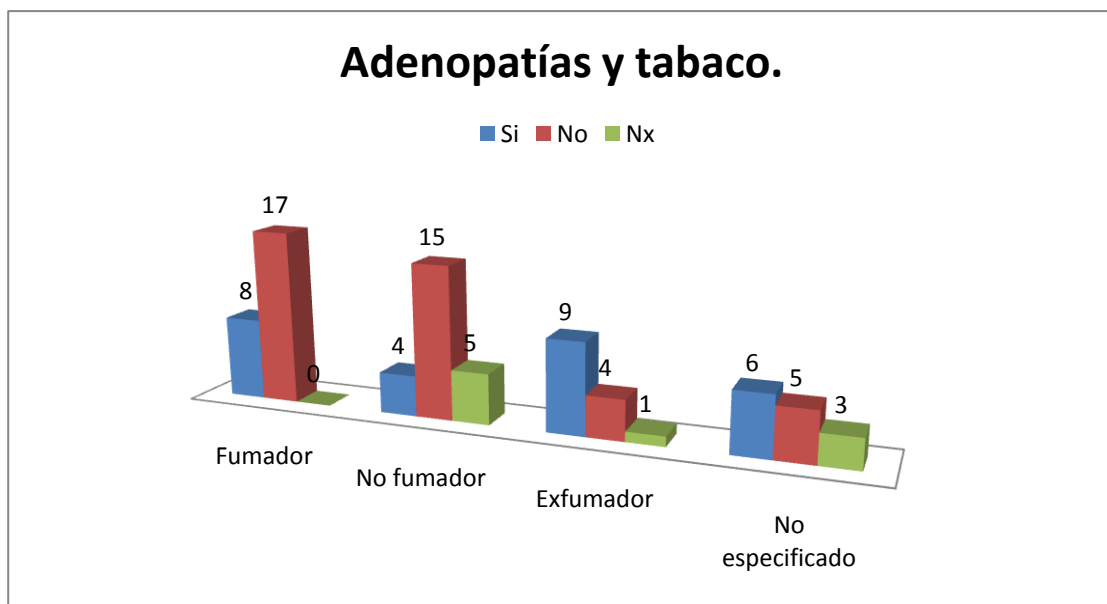


Gráfico 13. Distribución de los pacientes según el consumo de tabaco y la presencia de adenopatías.

## 2.1.3.2. ADENOPATÍAS Y ALCOHOL.

De los pacientes bebedores el 33,33% presentó adenopatías (8 pacientes) frente al 22,22% de adenopatías que hubo en los pacientes no bebedores (6 pacientes). En el grupo de exbebedores, esta frecuencia fue mayor, alcanzando el 55,56% (5 pacientes). Del total de pacientes que presentó como factor de riesgo el alcohol (bebedores y exbebedores), el 40,62% presentó adenopatías patológicas tras la disección cervical (13 pacientes). Cabe mencionar, en este apartado, el alto porcentaje de pacientes donde no fue especificado el consumo de alcohol en la historia clínica (22,08%). No se obtuvo asociación estadísticamente significativa entre las variables adenopatías y consumo de alcohol ( $p=0,193$ ).

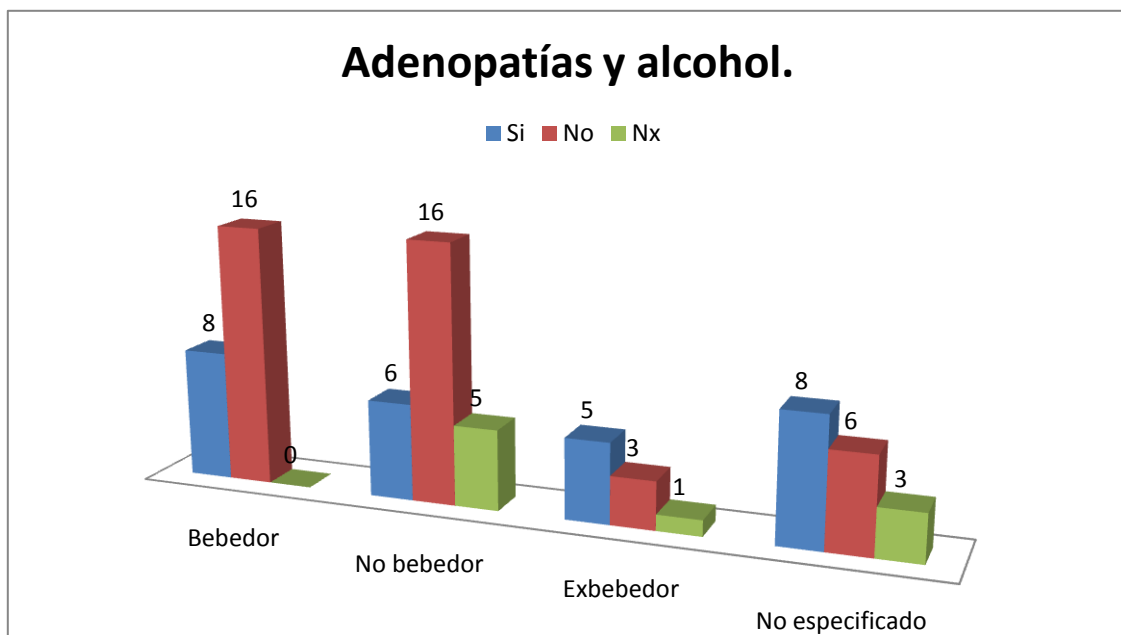


Gráfico 14. Distribución de los pacientes según el consumo de alcohol y la presencia de adenopatías.

## 2.2. ADENOPATÍAS Y FACTORES RELACIONADOS CON EL TUMOR.

### 2.2.1. ADENOPATÍAS Y ESTADIO T.

La frecuencia relativa de adenopatías patológicas fue mayor en el grupo de mayor estadio T (T patológico), T3, alcanzando una frecuencia de 53,85% (7 pacientes), frente al 41,67% de pacientes en estadio T2 (15 pacientes) y al 17,86% de pacientes de estadio T1 (5 pacientes). A su vez, la mayor frecuencia relativa de pacientes sin adenopatías fue en el grupo de menor estadio, T1 con una frecuencia de 60,71%. En el estadio T2 esta frecuencia fue de 55,56% y del 30,77% en el estadio T3. Se ha hallado asociación estadísticamente significativa entre la presencia de adenopatías y el estadio T tumoral ( $p=0,04$ ).

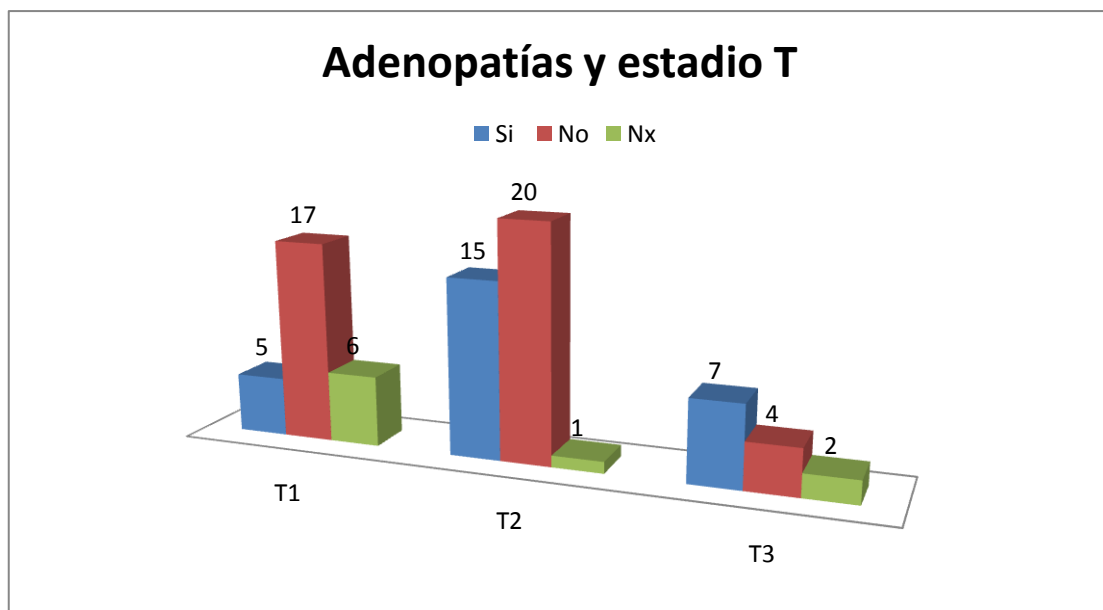


Gráfico 15. Distribución de los pacientes según el estadio T y la presencia o no de adenopatías.

2.2.2. ADENOPATÍAS Y GRADO HISTOPATOLÓGICO

Al subdividir la muestra por grado histopatológico, en los tumores bien diferenciados tenemos una frecuencia de adenopatías del 40,38% (21 de 50). En los tumores moderadamente diferenciados alcanza el 42,86% (6 de 14 pacientes) y en el grupo de pobremente diferenciados ningún paciente ha presentado adenopatías metastásicas cervicales (5 pacientes). No se ha alcanzado la asociación estadística entre las variables adenopatías y grado histopatológico ( $p=0,15$ ).

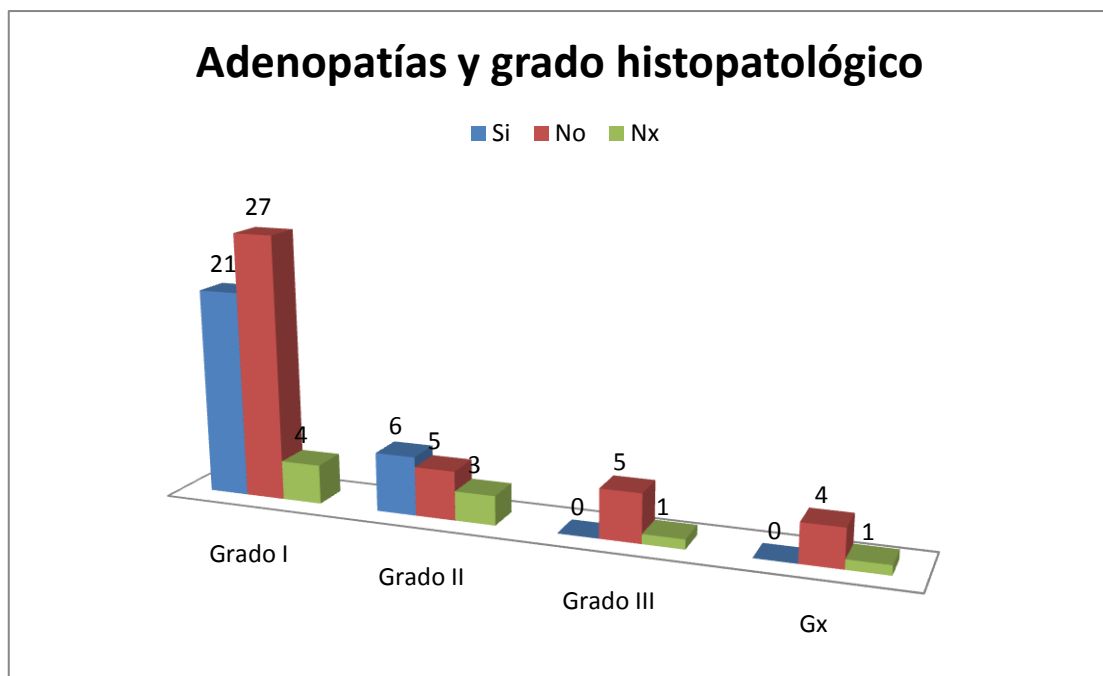


Gráfico 16. Distribución de los pacientes según el grado histológico y la presencia o no de adenopatías.

## 2.2.3. ADENOPATÍAS Y LOCALIZACIÓN.

Hay una mayor frecuencia relativa de adenopatías en los tumores localizados en tercio posterior lingual, alcanzando el 50% (4 pacientes de 8); en el caso de los tumores localizados en borde lateral de lengua, que suponen la mayoría de nuestra muestra, la frecuencia relativa de adenopatías alcanza el 34,55% (19 pacientes de 55). La localización con menor frecuencia de adenopatías, en nuestro caso, ha sido la cara ventral de lengua con una frecuencia relativa del 10% (1 de 10 pacientes). No se ha observado asociación entre las variables adenopatías y localización tumoral ( $p=0,2116$ ).

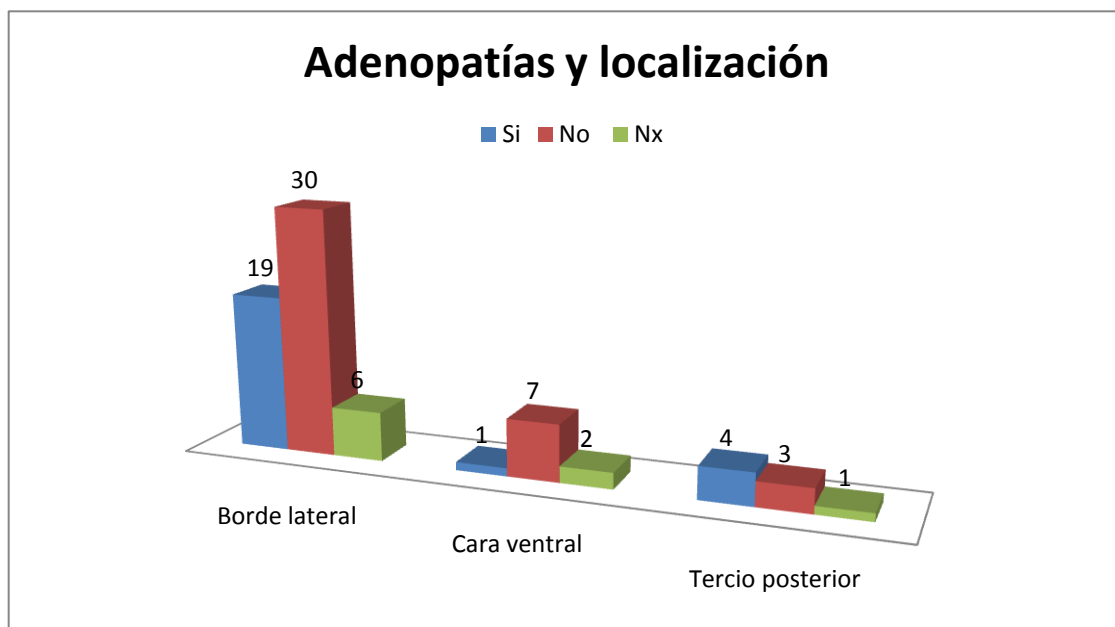


Gráfico 17. Distribución de los pacientes en función de la localización tumoral y la presencia o no de adenopatías.

### 3. ESPESOR TUMORAL.

Se excluyeron los casos atípicos (2 pacientes) (gráfico de Bland-Altman) en función de la dispersión de las variables espesor patológico y radiológico.

#### 3.1. ESPESOR PATOLÓGICO Y RADIOLÓGICO.

Tras analizar las medidas del espesor tumoral tomadas tras la tumorectomía encontramos una media de espesor tumoral patológico de 9,40 mm con una desviación típica de 4,94. El mínimo espesor hallado fue 1 mm y el espesor máximo fue 23 mm ( $p < 0,001$ ).

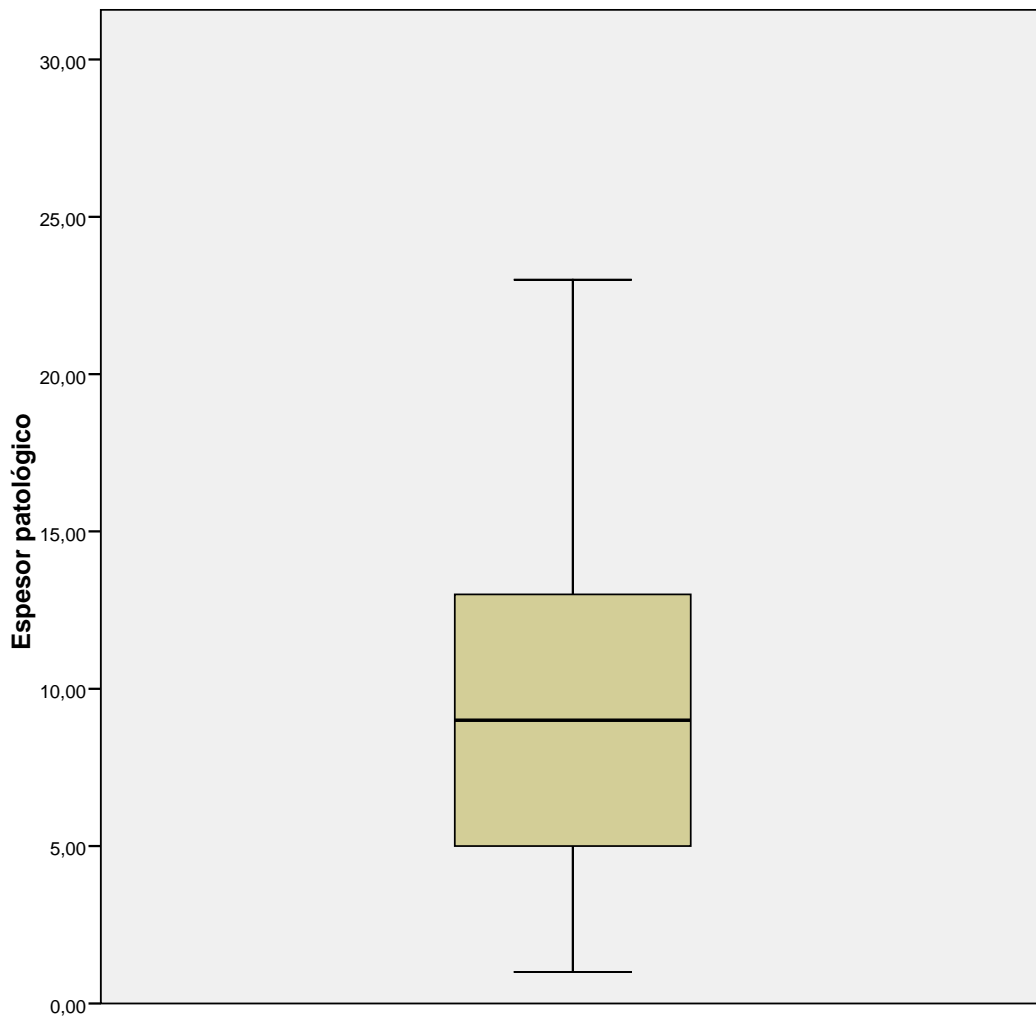


Gráfico 18. Diagrama de cajas que refleja la distribución de los pacientes según el espesor tumoral patológico.

## Resultados

La media del espesor radiológico por resonancia magnética fue de 12,99 mm con una desviación típica de 4,94. El mínimo espesor fue 3 mm y el máximo 26 mm ( $p < 0,001$ ).

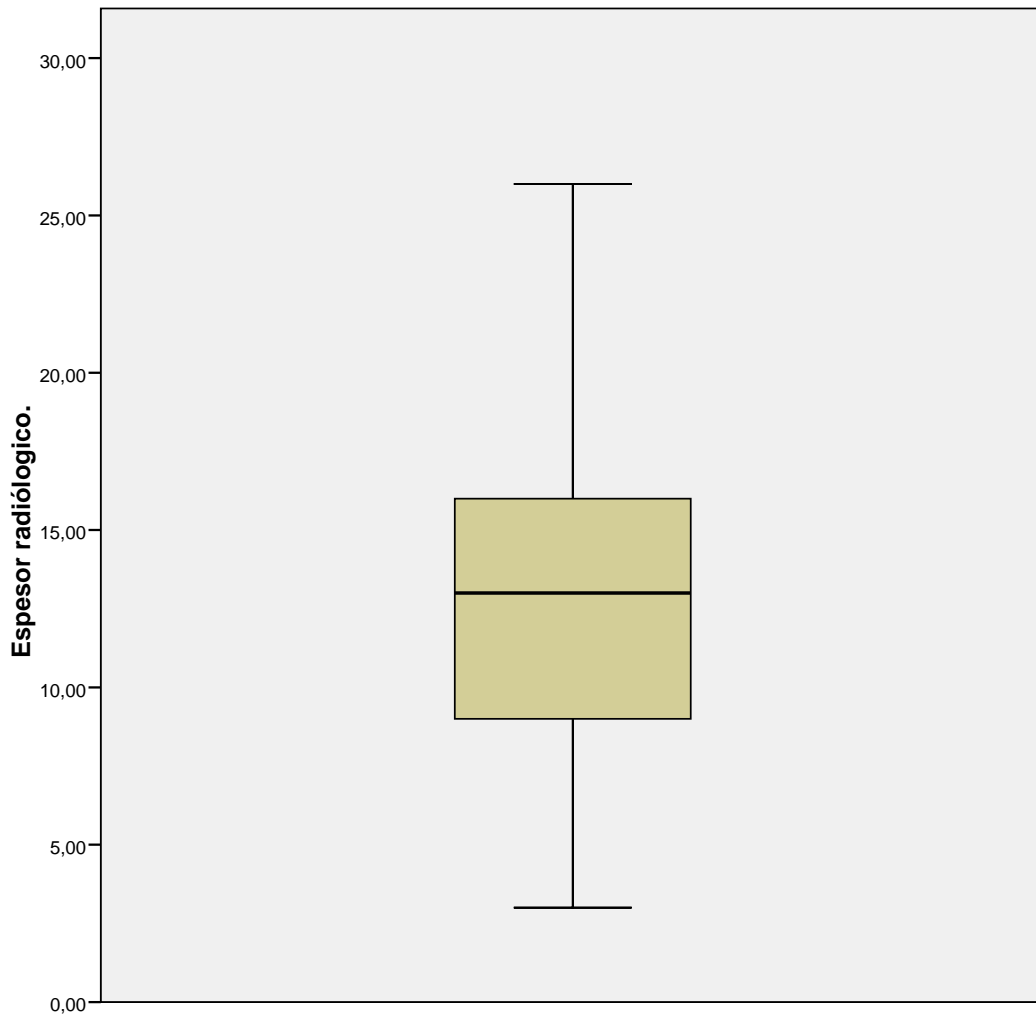


Gráfico 19. Diagrama de cajas que refleja la distribución de los pacientes según la medida del espesor radiológico por resonancia magnética.

## 3.2. CORRELACIÓN ESPESOR PATOLÓGICO Y RADIOLÓGICO.

Tras comprobar que no se cumple condición de normalidad (test de Shapiro-Wilk) aplicamos test no paramétricos (test de Wilcoxon) obteniendo que existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores de espesor radiológico y patológico.

Para establecer si existe correlación entre ambas medidas, realizamos el test de correlación de Spearman obteniendo que existe una correlación positiva  $Rho=0,853$ , ( $p<0.001$ ), y estadísticamente significativa, entre el espesor radiológico y patológico.

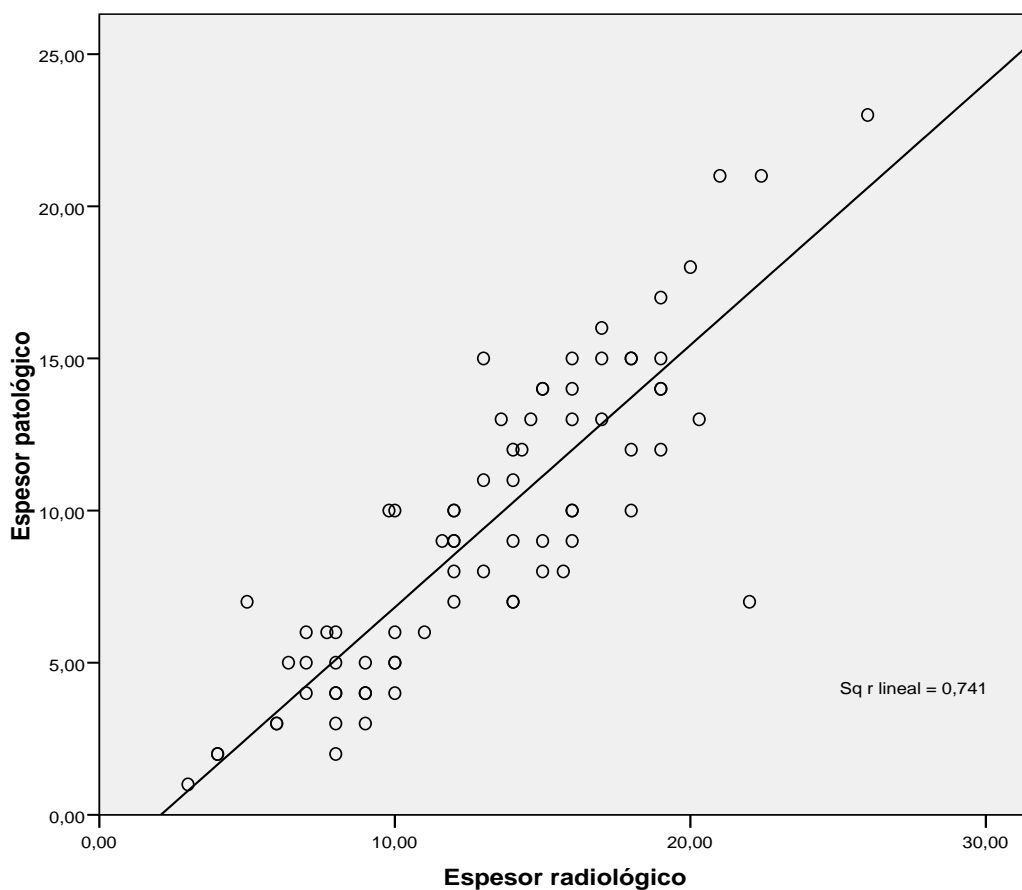


Gráfico 20. Diagrama de puntos con las medidas del espesor radiológico y patológico de los distintos pacientes. Construcción de la recta de regresión.

Al construir la recta de regresión se obtuvo una recta de la forma

$$\text{Espesor patológico} = 0,861 \text{ espesor radiológico} - 1,792$$

Pudiéndose concluir que por cada unidad de incremento en el espesor radiológico el espesor patológico se incrementa 0,861, de forma estadísticamente significativa, partiendo de una medida de sobreestimación de la medida por resonancia magnética de 1,792 mm.

### 3.3. RELACIÓN ESPESOR TUMORAL Y ADENOPATÍAS.

Tras dividir la muestra total en dos grupos en función de la presencia o no de adenopatías, y analizando la medida del espesor tumoral, observamos que en el grupo de pacientes sin adenopatías, la media del espesor patológico es de 7,975 mm con una desviación típica de 4,22. En cambio, en el grupo de pacientes con adenopatías, la media del espesor patológico es de 11,846 mm con una desviación típica de 4,31.

A su vez, en las medidas del espesor radiológico observamos diferencias entre los dos grupos, siendo la media de esta medida en el grupo de pacientes sin adenopatías de 11,635 mm con una desviación típica de 4,36, y en el grupo de pacientes con adenopatías esta media es de 15,781 mm con una desviación típica de 3,63.

Tras realizar el análisis observamos que existen diferencias estadísticamente significativas en el espesor patológico entre los grupos ( $N_p=0$  versus  $N_p>0$ )  $p<0.001$ .

A su vez existen diferencias estadísticamente significativas en el espesor radiológico entre los grupos ( $N_p=0$  versus  $N_p>0$ )  $p<0.001$ .

Observamos a su vez que el espesor tumoral tanto patológico como radiológico es mayor en el grupo con adenopatías metastásicas.

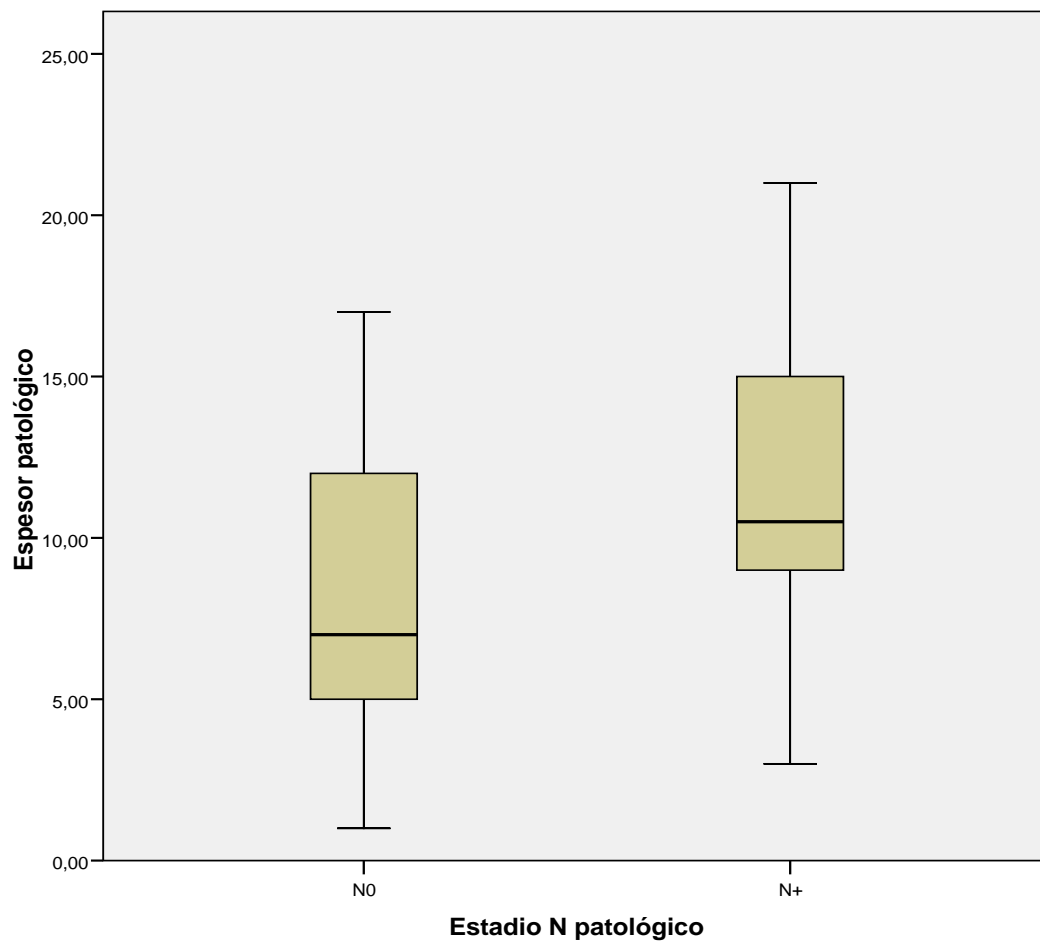


Gráfico 21. Diagrama de cajas que muestra la distribución de la medida del espesor tumoral patológico y dividida según la presencia o no de adenopatías.

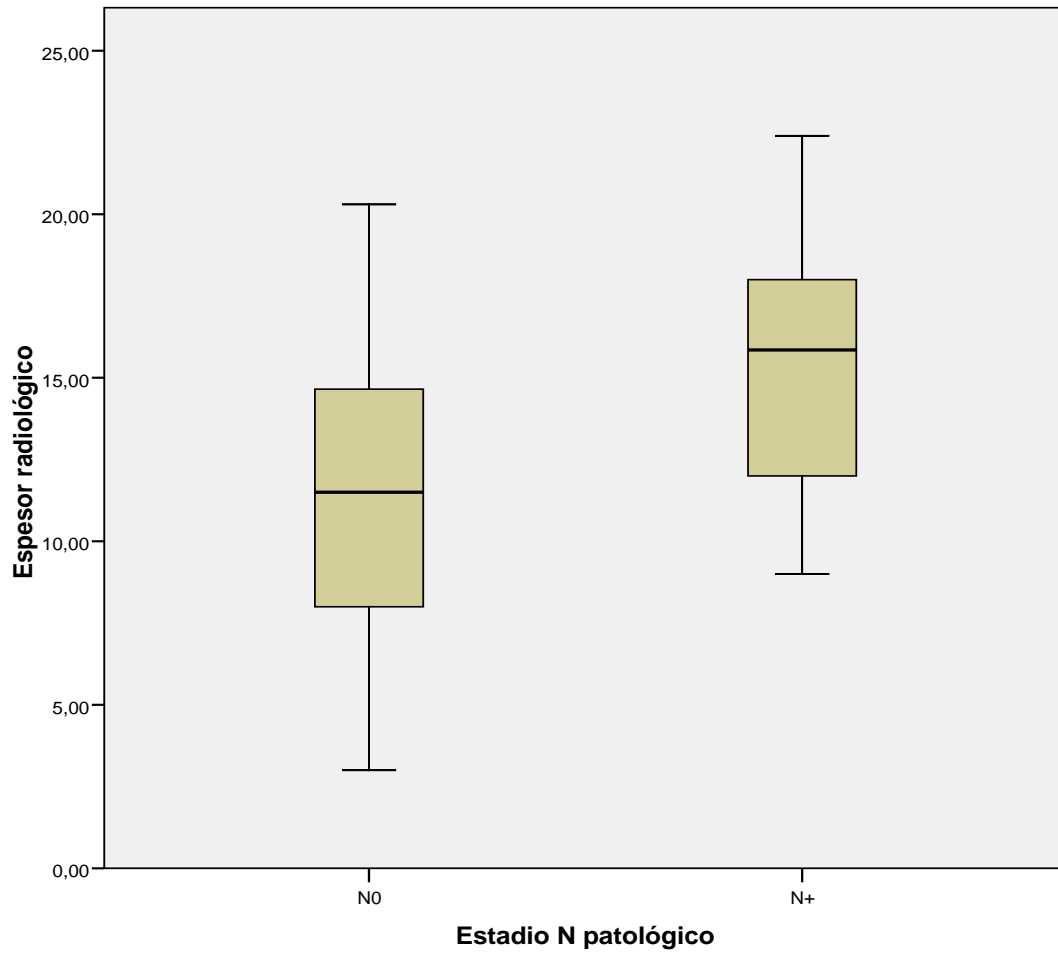


Gráfico 22. Diagramas de cajas que muestra la distribución de los pacientes según su medida del espesor tumoral radiológico y la presencia o no de adenopatías metastásicas.

Si tomamos como referencia la medida del espesor radiológico, y analizamos a partir de qué medida se incrementa la presencia de adenopatías, obtenemos, al calcular el área bajo la curva, un valor AUC=0,760.

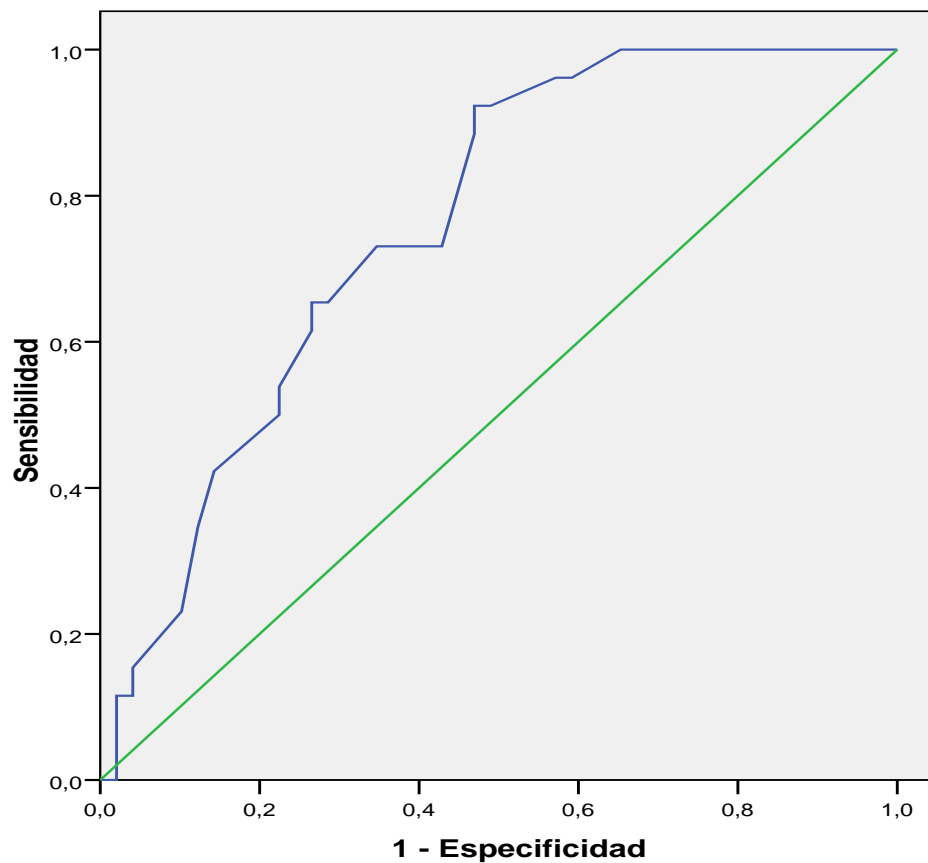


Gráfico 23. Gráfico de la curva COR en función de la medida del espesor radiológico y la sensibilidad y especificidad en la detección de adenopatías.

El punto de corte óptimo fue calculado bajo el índice de Youden obteniendo un valor de 11,3 mm.

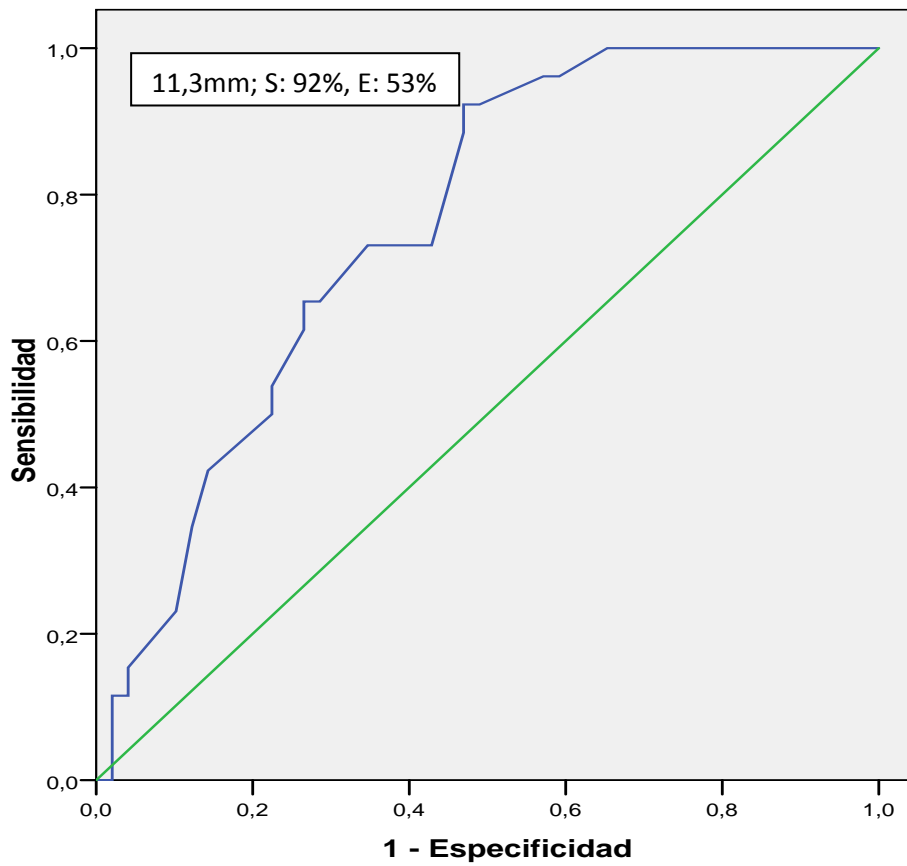


Gráfico 24. Gráfico de la curva COR con el punto de corte en el punto óptimo.

Tabla 9. Coordenadas de la curva COR con el punto óptimo marcado (amarillo). Otras opciones de medidas del espesor radiológico como predictivas de metástasis (morado).

Positivo si es mayor o igual que(a)	Sensibilidad	1 - Especificidad
2,0000	1,000	1,000
3,5000	1,000	,980
4,5000	1,000	,939
5,5000	1,000	,918
6,2000	1,000	,878
6,7000	1,000	,857
7,3500	1,000	,796
7,8500	1,000	,776
8,5000	1,000	,653
9,4000	,962	,592
9,9000	,962	,571
10,5000	,923	,490
11,3000	,923	,469
11,8000	,885	,469
12,5000	,731	,429
13,3000	,731	,367
13,8000	,731	,347
14,1500	,654	,286
14,4500	,654	,265
14,8000	,615	,265
15,3500	,538	,224
15,8500	,500	,224
16,5000	,423	,143
17,5000	,346	,122
18,5000	,231	,102
19,5000	,154	,041
20,1500	,115	,041
20,6500	,115	,020
21,5000	,077	,020
22,2000	,038	,020
24,2000	,000	,020
27,0000	,000	,000

## Resultados

Si bien, analizando las distintas coordenadas de la curva, si aumentamos la especificidad de (de 0,53 a 0,76) el correspondiente valor de la sensibilidad es de 0,731, correspondiéndose con un espesor de 12,5 mm. Y si aumentamos la medida a 13,8 mm, mantenemos la sensibilidad de 0,731 con una especificidad de 0,65. Este valor, en nuestra serie, deja sin diagnosticar 7 pacientes con adenopatías cervicales, lo que supone el 10,29%. Dado que lo que nos interesa es no dejar pacientes sin diagnosticar nos quedamos con el valor de 11,3 mm que presenta una mayor sensibilidad como indicadora de metástasis cervicales.

Aplicando esta medida de corte, observamos, en nuestra muestra, que únicamente 2 pacientes con un espesor menor de 11,3 mm presentaban adenopatías cervicales positivas lo que supone un 2,94 % del total de pacientes. La probabilidad de presentar afectación cervical en el caso de un espesor radiológico menor de 11,3 mm es de 7,14%. 24 pacientes con un espesor mayor de 11,3 mm presentaron adenopatías cervicales positivas, lo que supone el 35,29 % de los pacientes. La probabilidad de presentar metástasis cervicales con un espesor radiológico mayor de 11,3 mm es de 51,06%.

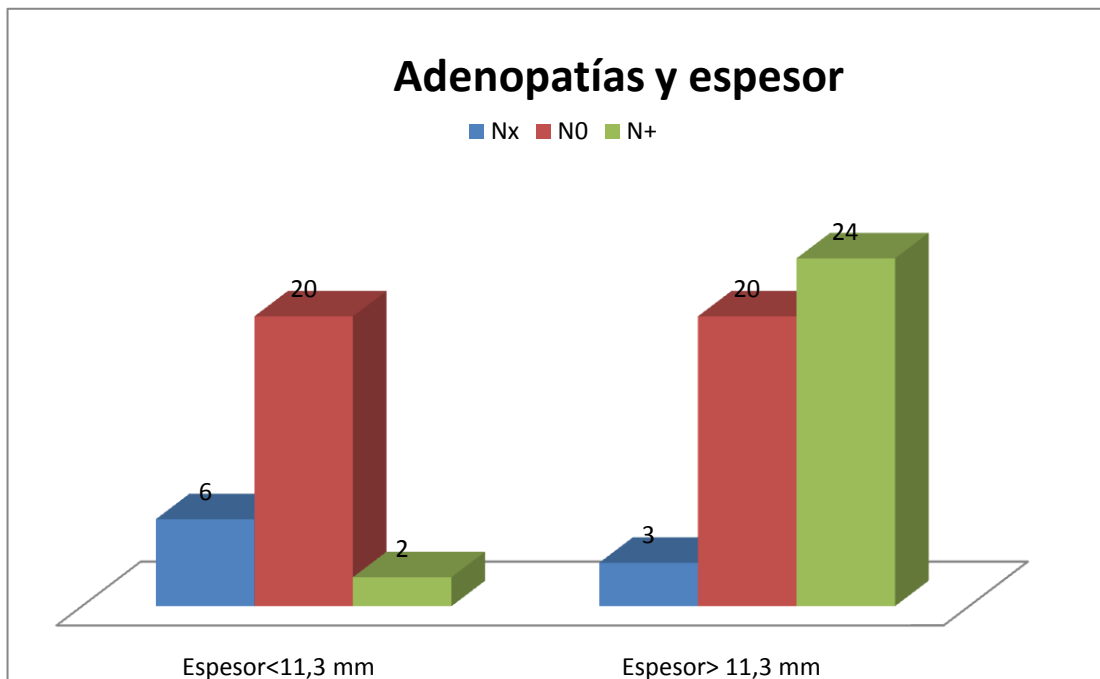


Gráfico 25. Distribución de los pacientes en función del espesor tumoral radiológico y la presencia o no de adenopatías.

#### 4. ANÁLISIS EN EL CONJUNTO DE PACIENTES SIN ADENOPATÍAS RADIOLÓGICAS (Nr=0).

Del total de pacientes estudiados, 44 no presentaban adenopatías cervicales detectables ni clínica ni radiológicamente.

Hemos realizado el análisis específicamente en este grupo de pacientes pues es el que se beneficia fundamentalmente del estudio prequirúrgico del espesor por resonancia magnética. Se corresponde con el estadio N0 clínico.

##### 4.1. ADENOPATÍAS.

A 8 pacientes de este subgrupo no se les realizó la disección cervical por comorbilidades añadidas. De los 36 restantes, tras el análisis histopatológico de las piezas de disección, 10 presentaron adenopatías cervicales metastásicas, componiendo el 27,78 % de los pacientes.

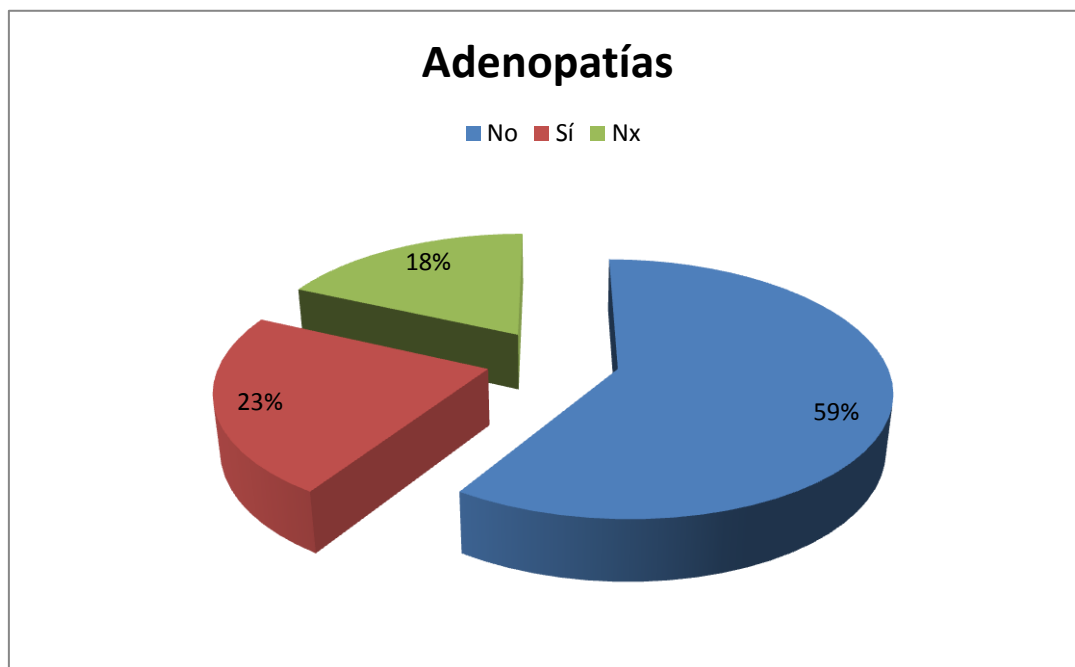


Gráfico 26. Distribución de los pacientes N0 radiológico según la presencia o no de adenopatías cervicales metastásicas.

## Resultados

Si excluimos los pacientes con estadio T avanzado (5 pacientes) para ceñirnos exclusivamente a los pacientes incluidos, según la clasificación de la AJCC, en estadios precoces (I y II), contamos con 39 pacientes. De estos, a 7 no se les realizó la disección cervical profiláctica por el motivo señalado anteriormente. De los 32 restantes 7 presentaron adenopatías cervicales metastásicas, pudiendo decir que en nuestra serie el 22,88% de los pacientes presentaba metástasis cervicales ocultas en estadios iniciales.

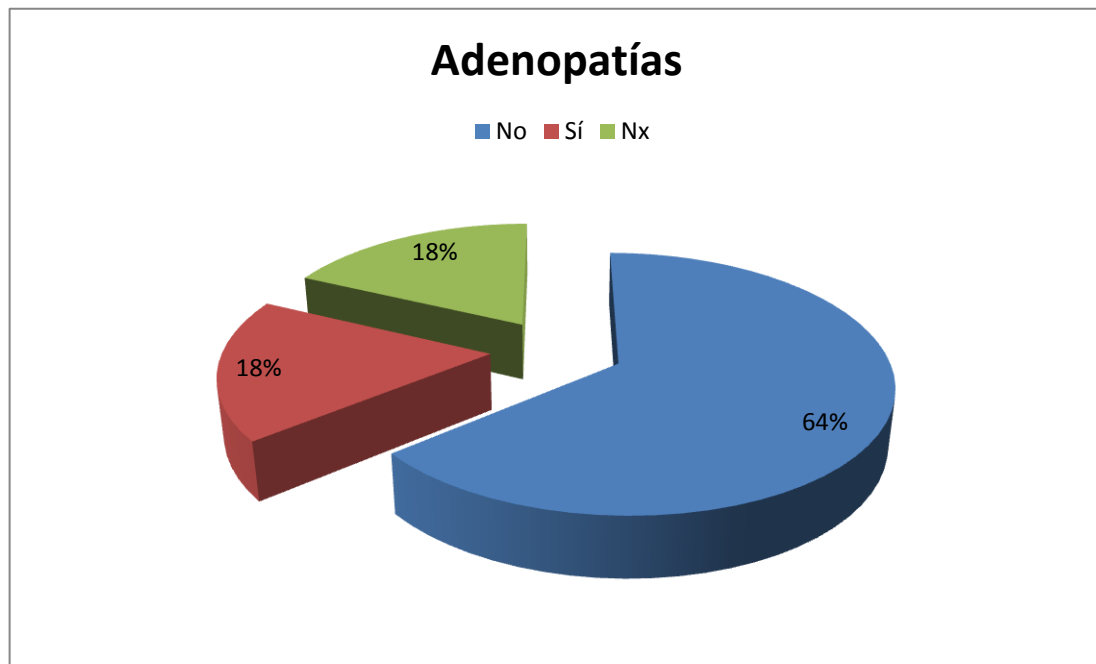


Gráfico 27. Distribución de los pacientes en estadios precoces según la presencia o no de adenopatías cervicales metastásicas.

## 4.2. ESPESOR TUMORAL.

Tras analizar las medidas del espesor tumoral tomadas tras la tumorectomía encontramos una media de espesor tumoral patológico de 8,46 mm con una desviación típica de 4,89. El mínimo espesor hallado fue de 1 mm y el espesor máximo fue de 23 mm ( $p < 0,001$ ).

La media del espesor radiológico por resonancia fue de 12,00 mm, con una desviación típica de 5,34. El mínimo espesor fue de 3 mm y el máximo de 26 mm ( $p < 0,001$ ).

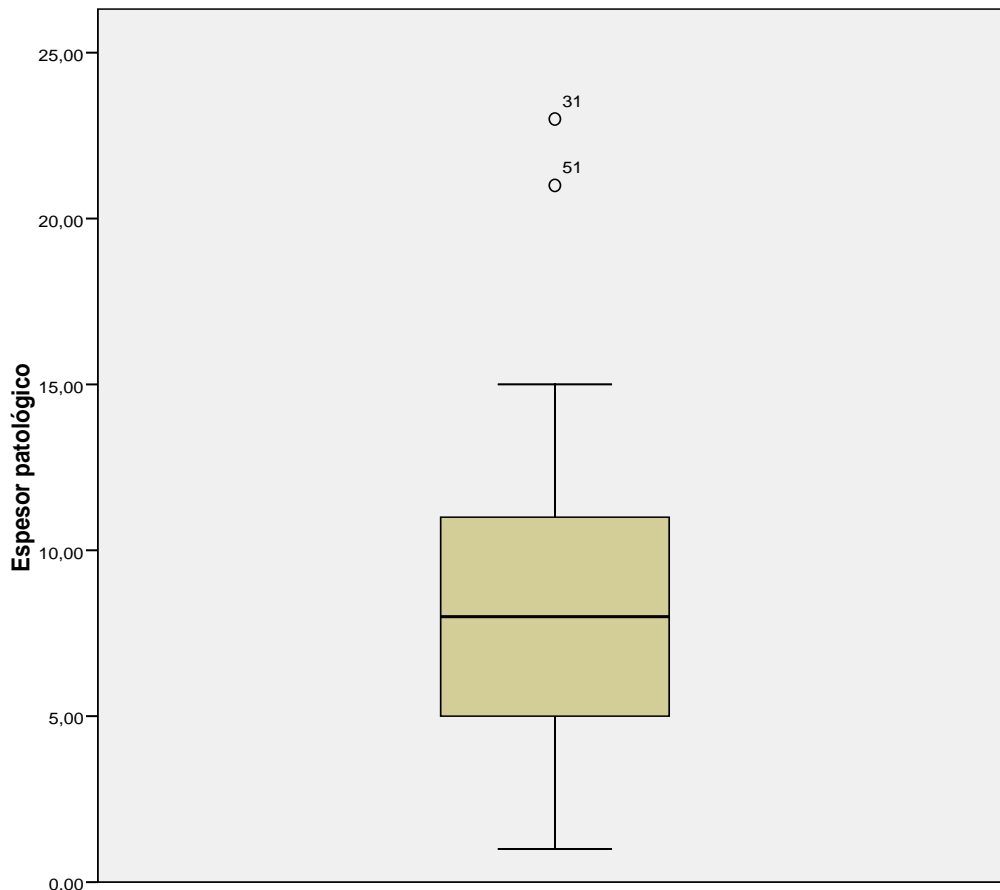


Gráfico 28. Diagrama de cajas que muestra la distribución de los pacientes según la medida del espesor tumoral patológico.

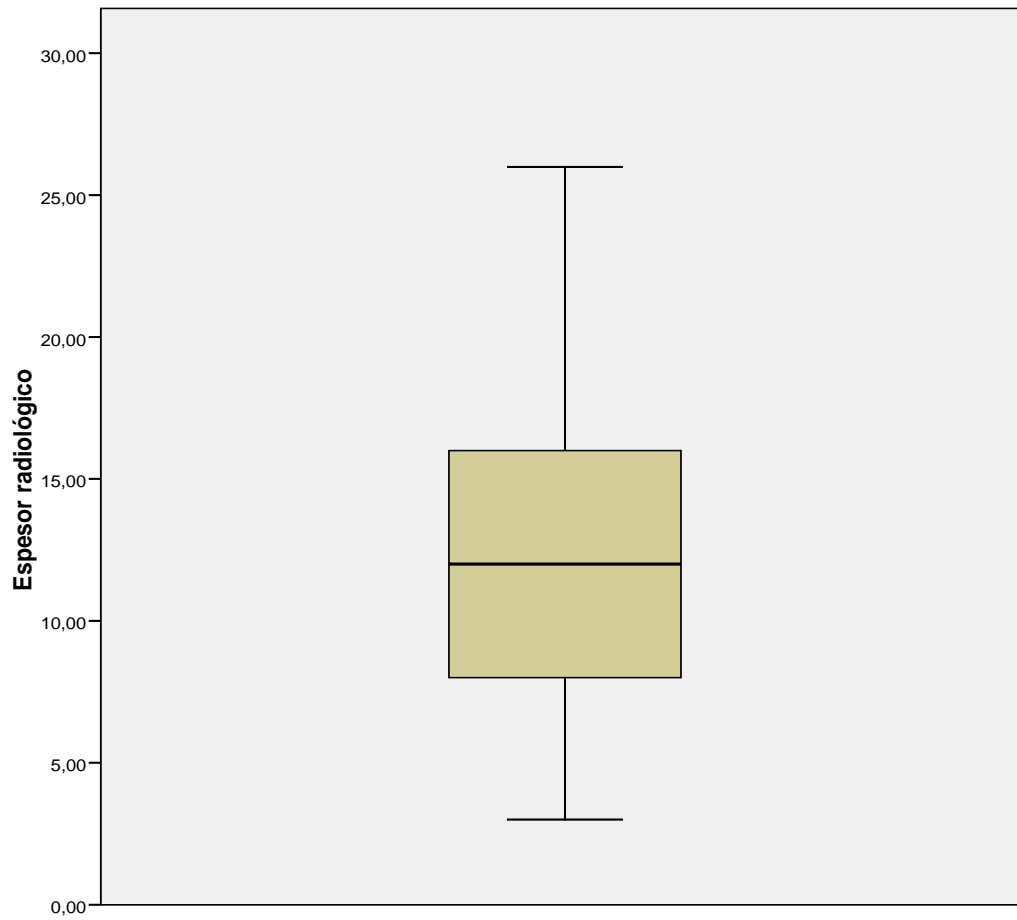


Gráfico 29. Diagrama de cajas que muestra la distribución de los pacientes según su medida de espesor radiológico.

## 4.3. CORRELACIÓN ESPESOR PATOLÓGICO Y RADIOLÓGICO.

Tras comprobar que no se cumple la condición de normalidad (test de Shapiro-Wilk) aplicamos test no paramétricos (test de Wilcoxon) obteniendo que existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores de espesor patológico y radiológico.

Para establecer si existe correlación entre ambas medidas realizamos el test de correlación de Spearman obteniendo que existe una correlación positiva  $Rho=0,891$  ( $p<0,001$ ), y estadísticamente significativa, entre el espesor radiológico y patológico.

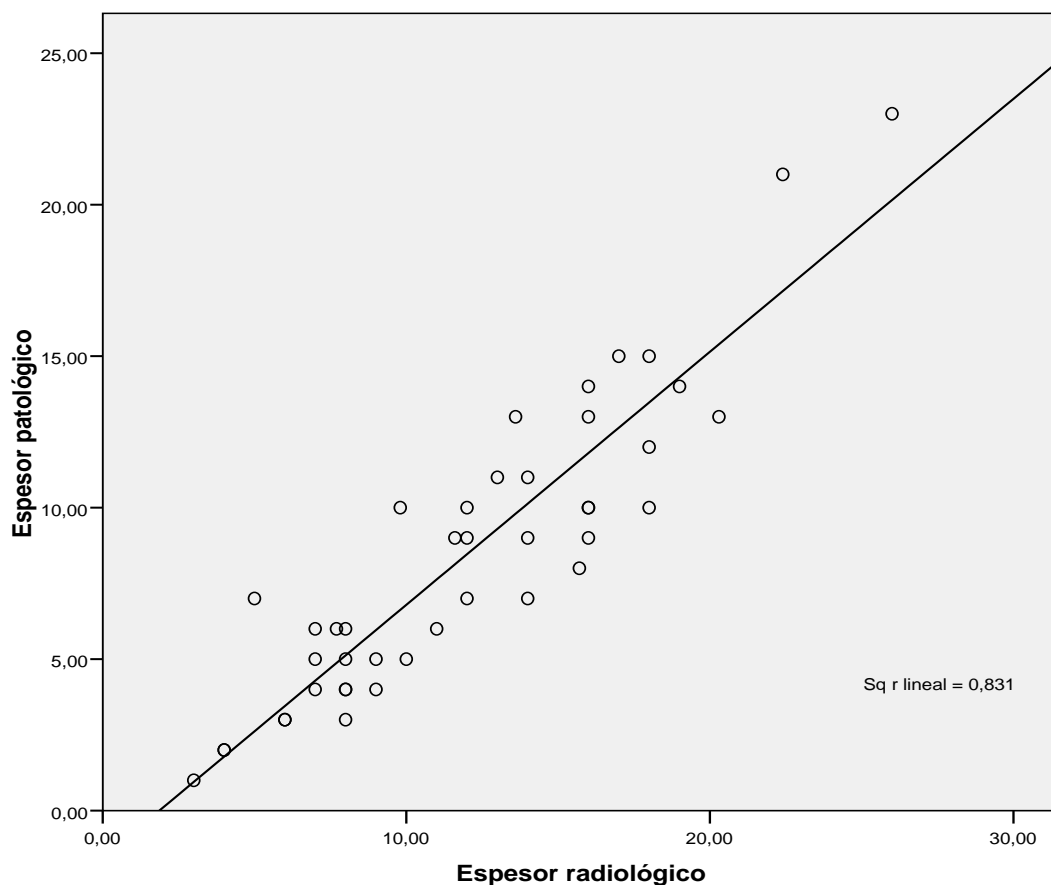


Gráfico 30. Gráfico de puntos con las medidas del espesor patológico y radiológico para cada una de las muestras y construcción de la recta de regresión.

## Resultados

Al construir la recta de regresión se obtuvo una recta de la forma

$$\text{Espesor patológico} = 0,835 \text{ espesor radiológico} - 1,557$$

Pudiéndose concluir que, por cada unidad de incremento en el espesor radiológico, el espesor patológico se incrementa 0,835, de forma estadísticamente significativa, partiendo de una medida de sobreestimación de la resonancia de 1,557 mm.

Si tomamos como referencia la medida del espesor radiológico y analizamos a partir de qué medida se incrementa la presencia de adenopatías obtenemos, al calcular el área bajo la curva, un valor AUC=0,830.

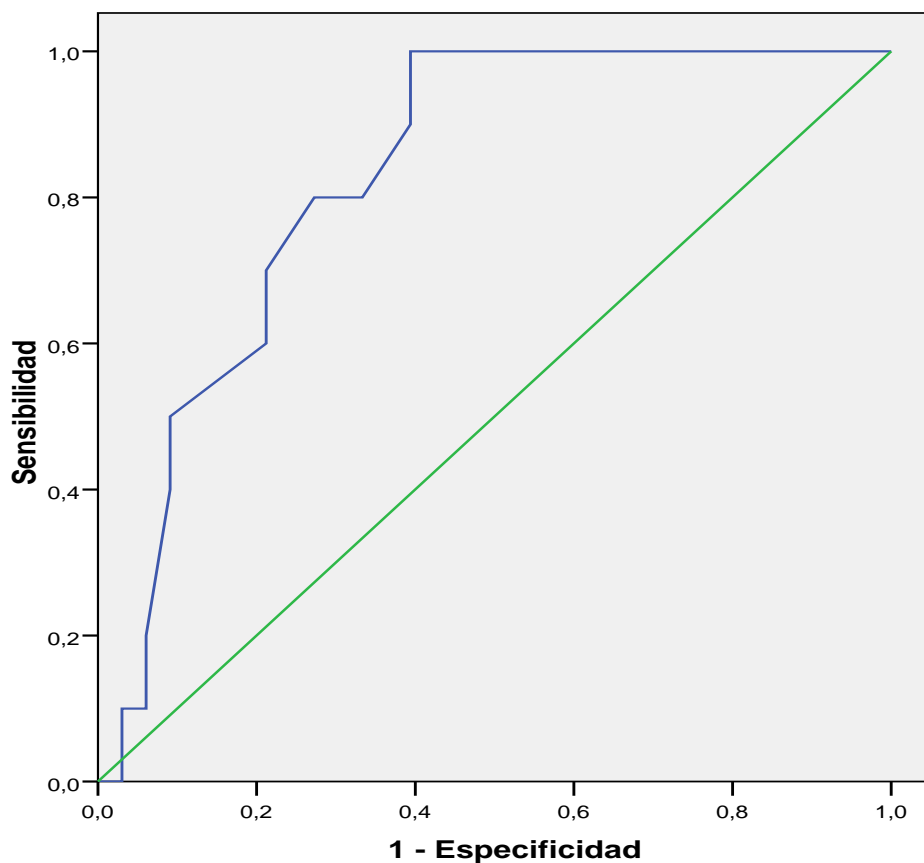


Gráfico 31. Construcción de la curva COR en función de la sensibilidad y especificidad de la medida del espesor tumoral radiológico para la detección de adenopatías.

El punto de corte fue calculado por el índice de Youden obteniendo un valor 11,3 mm.

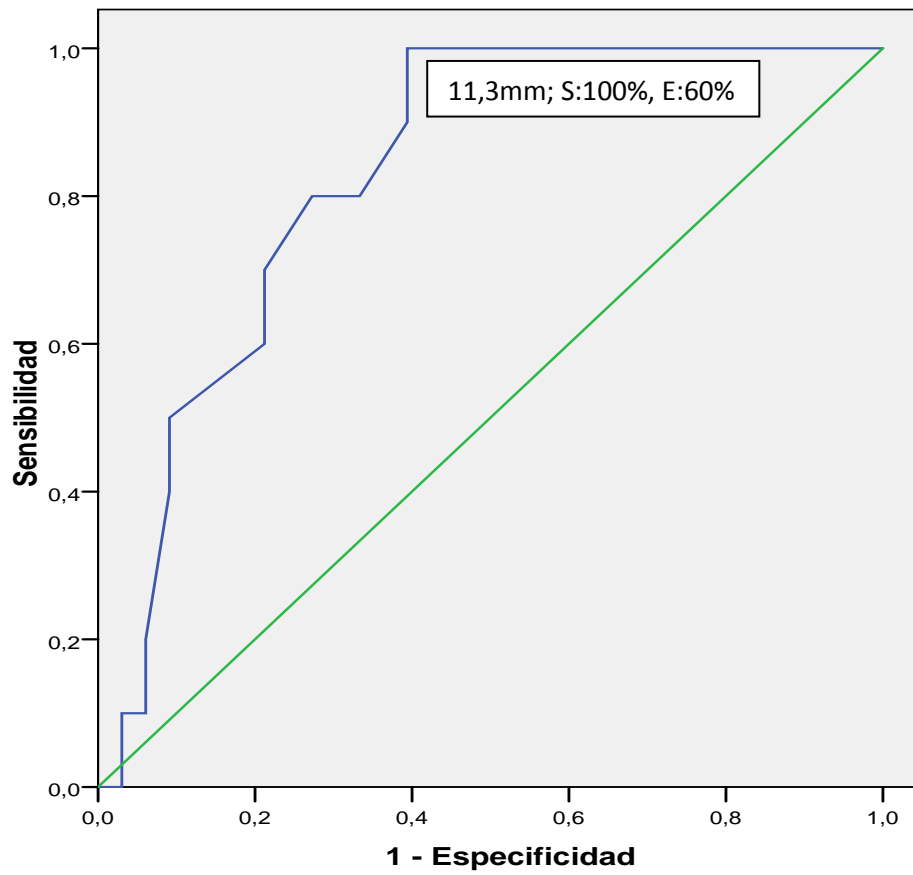


Gráfico 32. Curva COR con el punto óptimo.

Tabla 10. Coordenadas de la curva con el punto óptimo marcado (amarillo). Otras opciones de medidas del espesor radiológico como predictivas de metástasis (morado).

Positivo si es mayor o igual que(a)	Sensibilidad	1 - Especificidad
2,0000	1,000	1,000
3,5000	1,000	,970
4,5000	1,000	,909
5,5000	1,000	,879
6,5000	1,000	,818
7,3500	1,000	,727
7,8500	1,000	,697
8,5000	1,000	,545
9,4000	1,000	,485
9,9000	1,000	,455
10,5000	1,000	,424
11,3000	1,000	,394
11,8000	,900	,394
12,5000	,800	,333
13,3000	,800	,303
13,8000	,800	,273
14,8500	,700	,212
15,8500	,600	,212
16,5000	,500	,091
17,5000	,400	,091
18,5000	,200	,061
19,6500	,100	,061
21,3500	,100	,030
24,2000	,000	,030
27,0000	,000	,000

## Resultados

Para este punto de corte, al analizar las coordenadas de la curva vemos que tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad de 60,6%. Si perdemos en sensibilidad hasta el 80 % alcanzamos una especificidad que oscilaría desde 66,6% hasta 72,7% dependiendo la medida de espesor tumoral que tomemos, de 12,5 mm a 13,8 mm. En nuestro caso, como lo que nos interesa es detectar el mayor número de pacientes posible con metástasis cervicales, optamos por la medida de espesor 11,3 mm.

En esta serie la medida del espesor radiológico de 11,3 mm como indicadora de metástasis cervicales no deja ningún paciente sin diagnosticar. De los pacientes con un espesor mayor de 11,3 mm 10 presentaron adenopatías cervicales metastásicas, lo que representa una probabilidad del 43,48% de presentar afectación cervical en el caso de un espesor tumoral radiológico mayor a 11,3 mm.

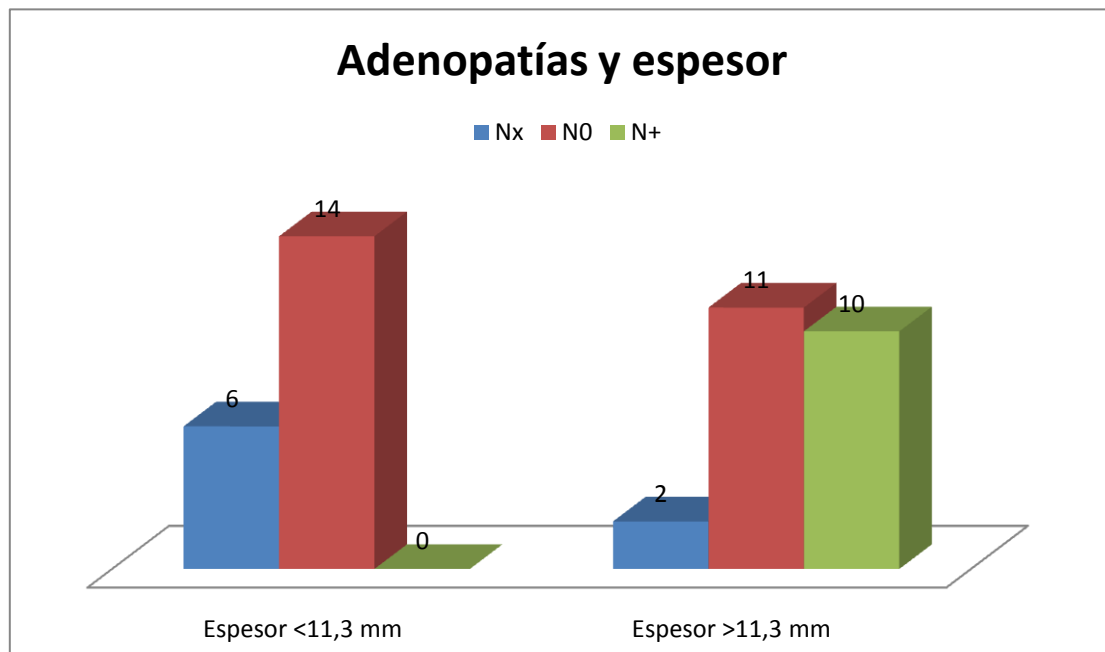


Gráfico 33. Distribución de los pacientes en función del espesor radiológico y la presencia o no de adenopatías.

### 5. ANALISIS DE LA CORRELACIÓN DEL ESPESOR RADIOLÓGICO Y PATOLÓGICO ESTRATIFICADO.

#### 5.1. ANÁLISIS ESTRATIFICADO POR LOCALIZACIÓN.

Al dividir la muestra según la localización tumoral y, calculando la correlación existente entre la medida del espesor patológico y radiológico, observamos que la localización con mayor índice de correlación es el borde lateral de lengua. Presenta un coeficiente de correlación de 0,892. A su vez, la significancia estadística en esta localización es óptima ( $p < 0,000$ ). En cambio, la región con menor correlación, que aunque positiva, es moderada, es en el tercio posterior de lengua, con un índice de 0,431, sin ser este valor estadísticamente significativo ( $p = 0,287$ ). En la cara ventral de lengua observamos un índice de correlación de 0,769, siendo este estadísticamente significativo ( $p = 0,009$ )

Tabla 11. Índice de correlación entre las medidas del espesor radiológico y anatomopatológico, en función de la localización tumoral.

Localización	Nº de pacientes	Índice de correlación
Cara ventral de lengua	10	0,769( $p = 0,009$ )
Borde lateral de lengua	53	0,892( $p < 0,000$ )
Tercio posterior	8	0,431( $p = 0,287$ )

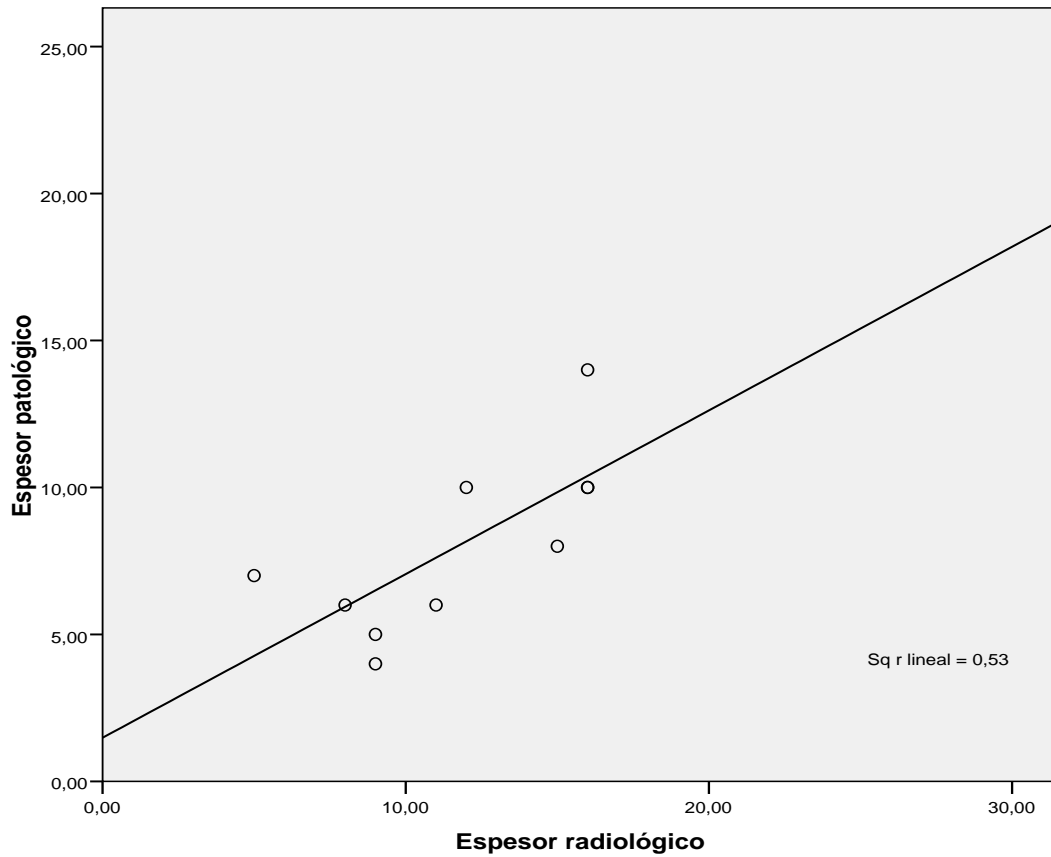


Gráfico 34. Gráfico de puntos con las medidas del espesor tumoral radiológico y anatomopatológico de los tumores localizados en cara ventral de lengua. Construcción de la recta de regresión sobre esta nube de puntos.

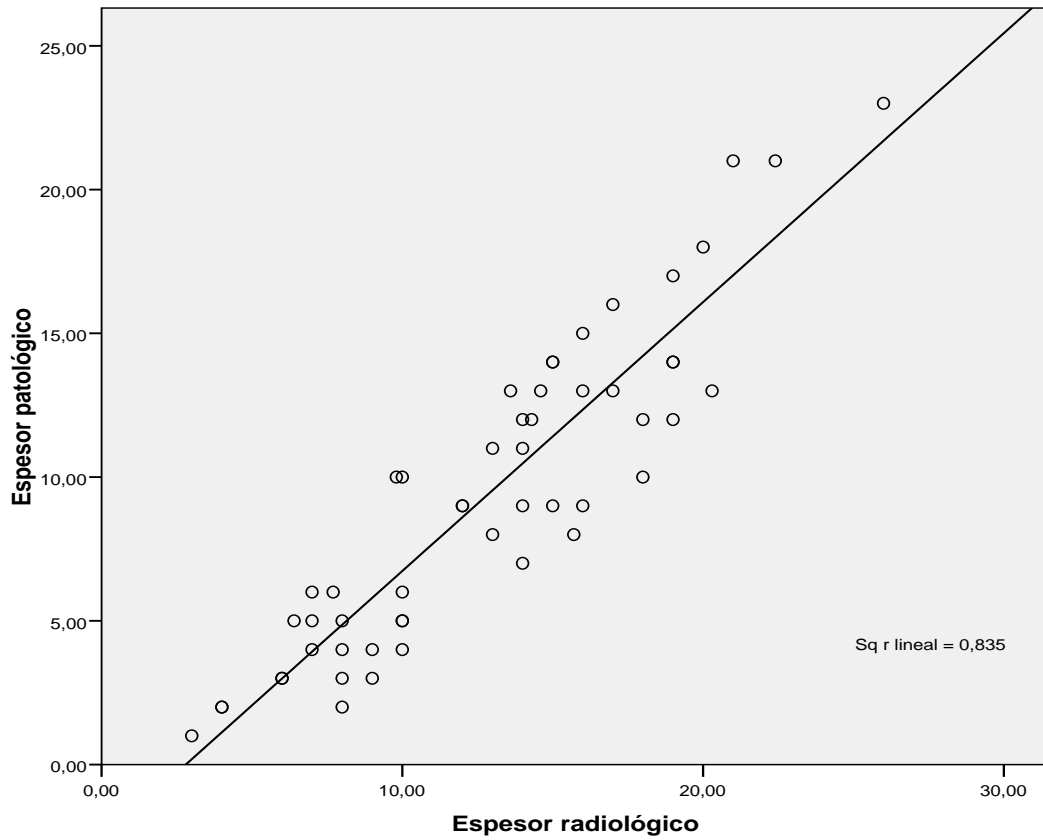


Gráfico 35. Gráfico de puntos con las medidas de espesor tumoral radiológico y anatomopatológico de los tumores localizados en borde lateral de lengua. Construcción de la recta de regresión sobre esta nube de puntos.

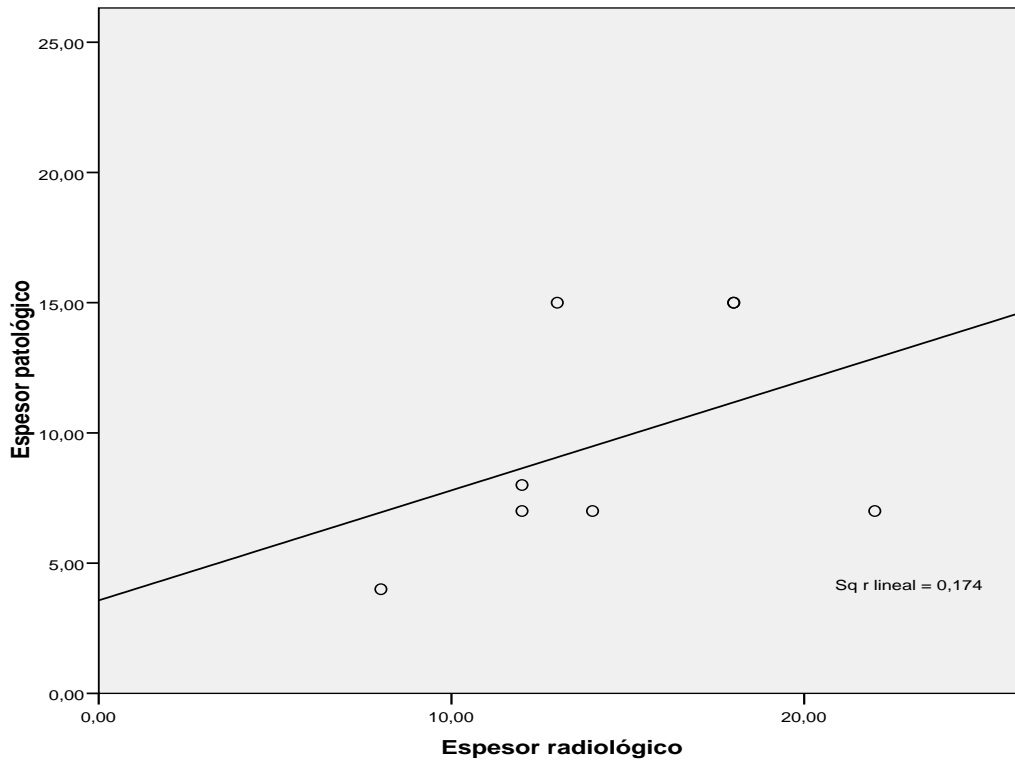


Gráfico 36. Gráfico de puntos con las medidas de espesor tumoral radiológico y anatomopatológico de los tumores localizados en tercio posterior de lengua. Construcción de la recta de regresión sobre esta nube de puntos. Nótese la dispersión de las medidas.

## 5.2. ANÁLISIS ESTRATIFICADO POR ESTADIO RADIOLÓGICO.

Tras subdividir la muestra en estadios precoces (estadios I y II) y tardíos (III, IV), según el estadio T radiológico y la presencia y número de adenopatías radiológicamente detectables, hemos calculado la correlación entre las medidas del espesor radiológico por resonancia magnética y el espesor patológico tras el estudio de la muestra. En el análisis de los resultados, en ambos grupos, con alta significación estadística, observamos una correlación positiva y fuerte, mayor en estadios precoces con un valor de 0,868, que en estadios tardíos, con un valor de 0,794.

Tabla 12. Se refleja el número de pacientes para cada estadio con su correspondiente índice de correlación de las medidas del espesor patológico y radiológico.

Estadio	Nº de pacientes	Índice de correlación
I,II	38	0,868(p<,000)
III,IV	36	0,794(p<,000)

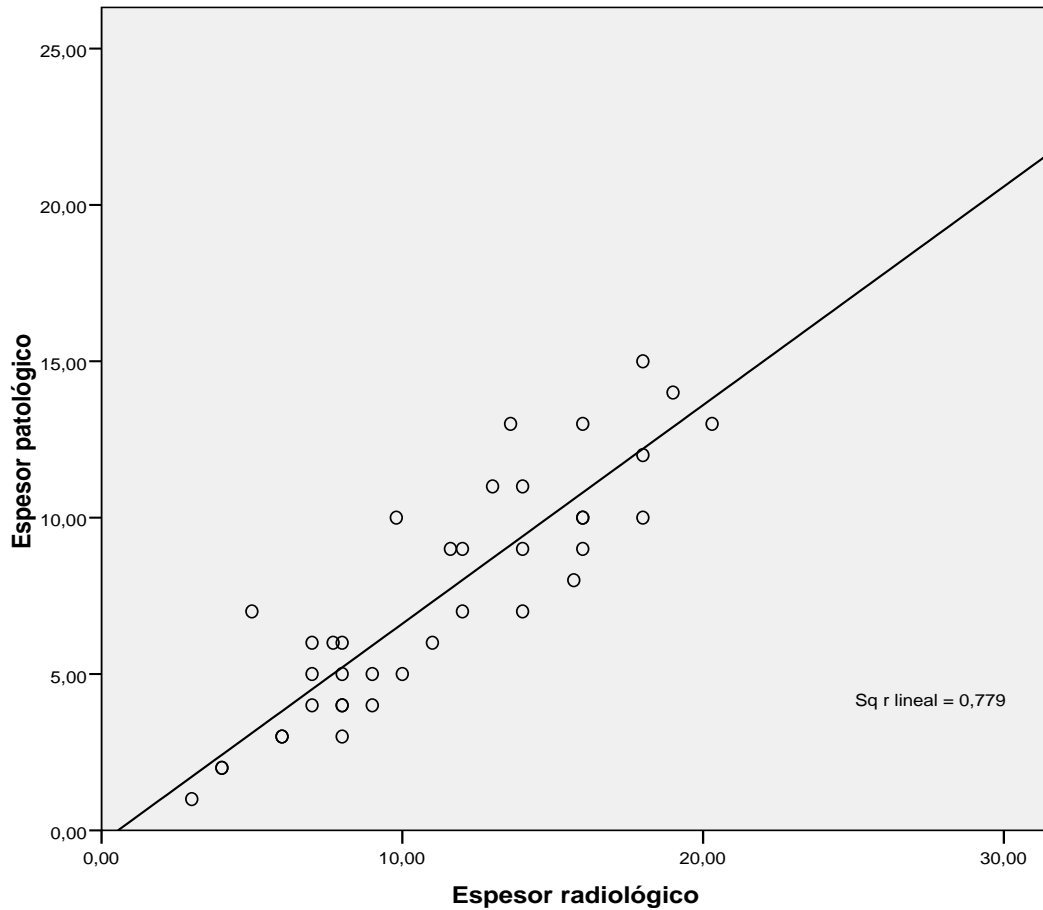


Gráfico 37. Gráfico de puntos con las medidas de espesor tumoral radiológico y anatomopatológico de los tumores de estadio I y II radiológico. Construcción de la recta de regresión sobre esta nube de puntos.

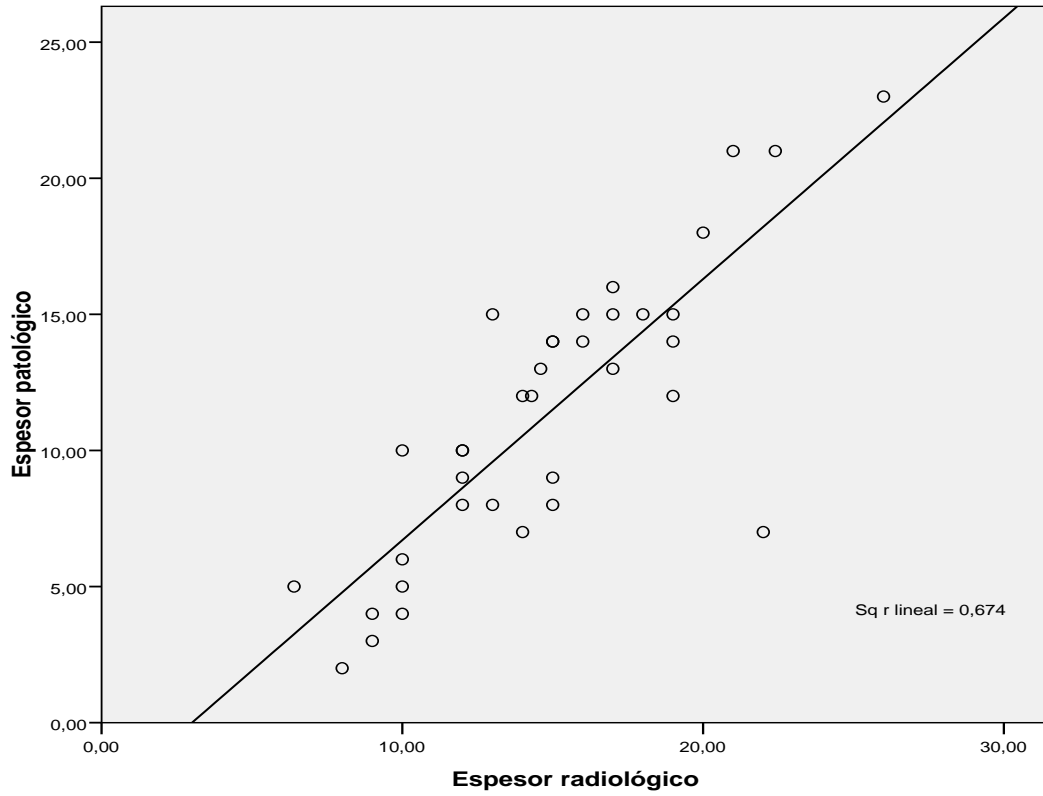


Gráfico 38. Gráfico de puntos con las medidas de espesor tumoral radiológico y anatomopatológico de los tumores de estadio tardío. Construcción de la recta de regresión sobre esta nube de puntos.

## 5.3. ANÁLISIS ESTRATIFICADO POR GRADO.

Al dividir la muestra según el grado tumoral obtenemos una correlación positiva y fuerte en los tumores bien diferenciados (0,875). En los tumores moderadamente diferenciados la correlación hallada ha sido moderada con un índice de 0,695 ( $p=0,008$ ). En los tumores pobremente diferenciados el índice ha sido algo mayor, de 0,794, pero no se ha alcanzado la significancia estadística, en relación, probablemente, por el bajo número de pacientes de estos subgrupos.

Tabla 13. Índice de correlación para las medidas del espesor tumoral radiológico y patológico en función del grado histopatológico.

Grado	Nº de pacientes	Índice de correlación
I	51	0,875( $p<0,000$ )
II	13	0,695( $p=0,008$ )
III	6	0,794( $p=0,059$ )

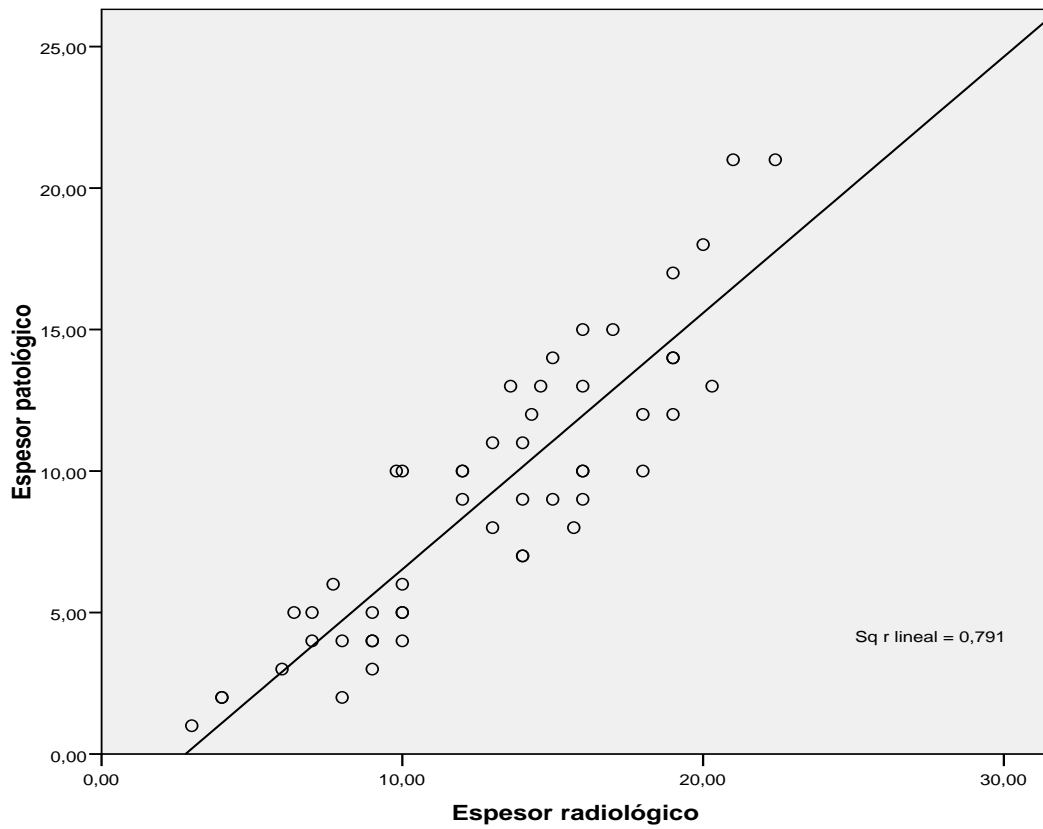


Gráfico 39. Gráfico de puntos con las medidas de espesor tumoral radiológico y anatomopatológico de los tumores de grado bien diferenciado. Construcción de la recta de regresión sobre esta nube de puntos.

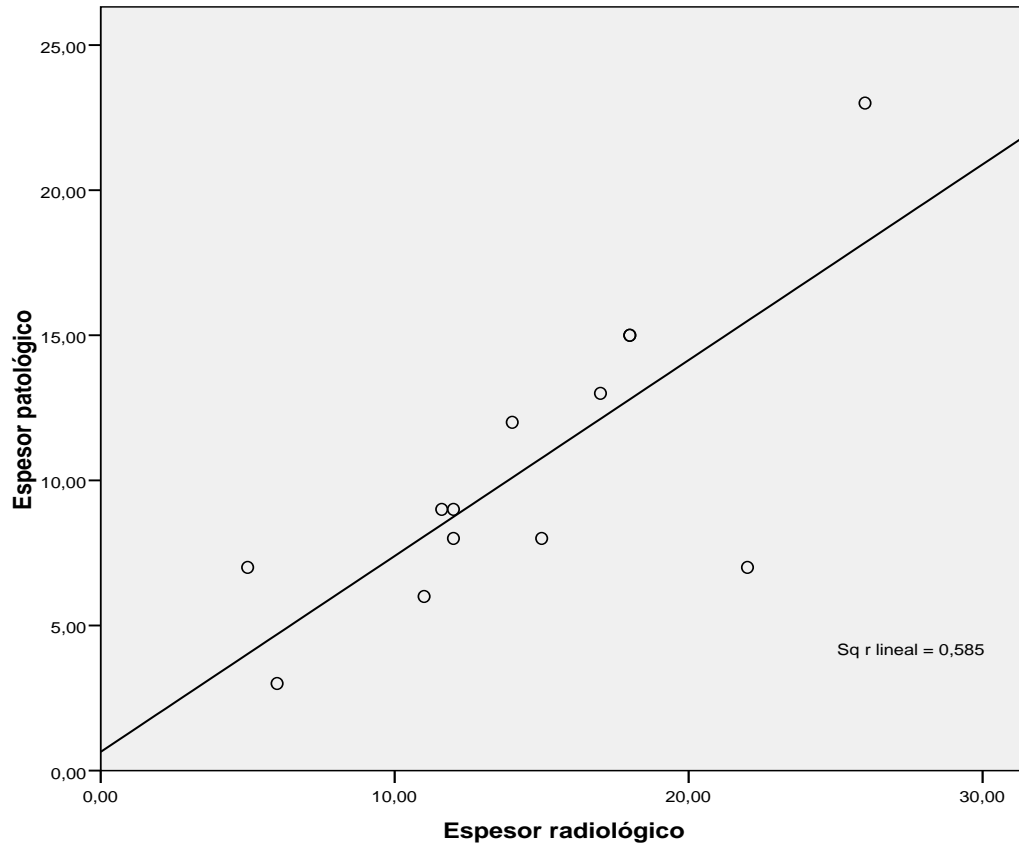


Gráfico 40. Gráfico de puntos con las medidas de espesor tumoral radiológico y anatomopatológico de los tumores moderadamente diferenciados. Construcción de la recta de regresión sobre esta nube de puntos.

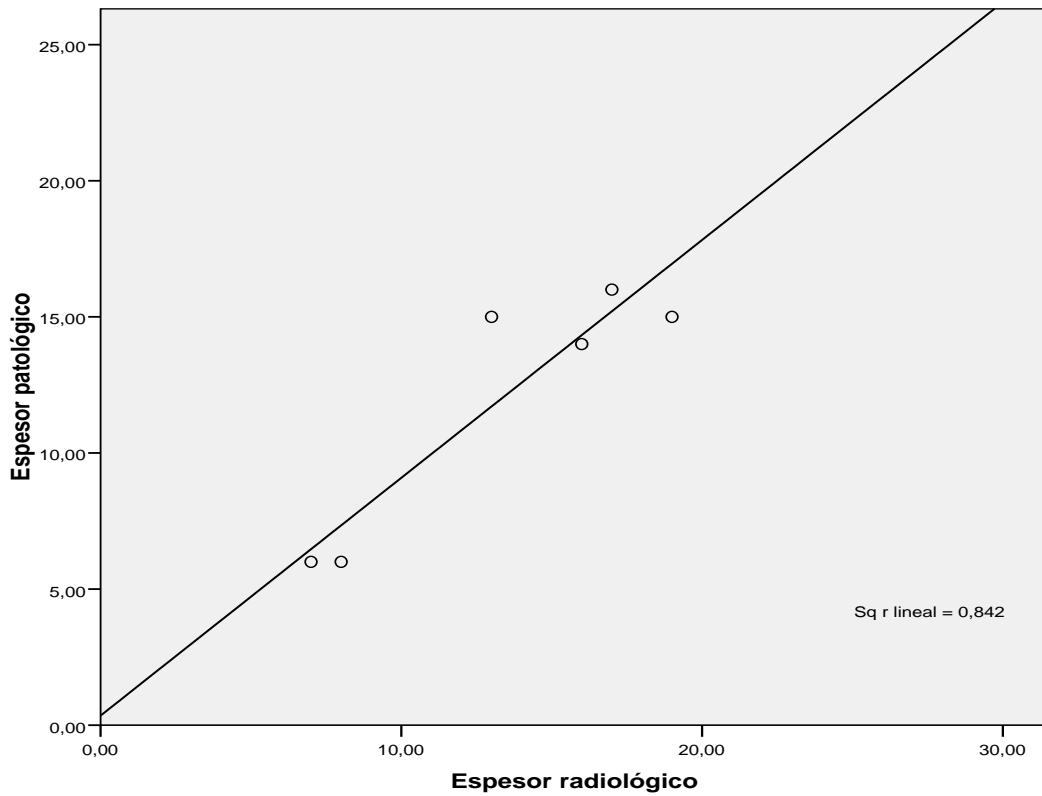


Gráfico 41. Gráfico de puntos con las medidas de espesor tumoral radiológico y anatomopatológico de los tumores pobremente diferenciados. Construcción de la recta de regresión sobre esta nube de puntos.

### 6. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA RESONANCIA EN LA DETECCIÓN DE ADENOPATÍAS.

Hemos analizado la presencia de adenopatías mediante el estudio por resonancia y a su vez calculado la sensibilidad y especificidad de la RM en la detección de éstas, considerando el estadio Np como gold estándar. Se excluyeron los pacientes a los que no se les realizó la disección cervical y un paciente en el que por artefactos de movilidad no se pudo evaluar adecuadamente el cuello en la prueba de imagen.

Consideramos como prueba diagnóstica la variable Nr.

Y como prueba de referencia Np.

Tabla 14. Tabla de contingencia que refleja los pacientes que conforman el estudio en función de la presencia de adenopatías o no y la detección de éstas por la prueba de imagen.

Prueba de referencia	Enfermos	Sanos	Total
Prueba diagnóstica			
Positiva	17	14	31
Negativa	10	26	36
Total	27	40	67

Tras el análisis obtenemos una sensibilidad de la resonancia magnética del 62,96% con una especificidad del 65,00 %.

# **E. DISCUSIÓN**

Una estadificación exacta en pacientes con cáncer es esencial para proporcionar una estrategia terapéutica adecuada de forma individualizada.

El sistema de estadiaje de la American Joint Committee of Cancer (AJCC) es el método de clasificación más extensamente usado. El tamaño tumoral es un parámetro importante en el estadio TNM, considerándose éste como el diámetro mayor de la superficie del tumor. Esta medida es una de las 3 dimensiones del tumor y puede no reflejar de manera fidedigna la extensión tumoral real. Actualmente, hay gran cantidad de debates respecto a esta clasificación que sólo considera la superficie tumoral.

Se han visto diferencias pronósticas en función del espesor tumoral en el cáncer de lengua para el mismo estadio TNM.

Chen et al, en un estudio retrospectivo sobre pacientes con carcinoma de lengua en estadio T4a encontraron que aquellos tumores con un espesor radiológico mayor de 26 mm asociaban un pobre pronóstico (27% de supervivencia a los 2 años en relación al 72% es aquellos que presentaban un espesor menor de 20 mm) [99].

El cáncer de lengua presenta características distintas si se compara con otras localizaciones en cavidad oral. La lengua se compone de una serie de musculatura extrínseca e intrínseca, por lo que no hay barreras consistentes que limiten la extensión tumoral. Además, comparando con otras localizaciones en cabeza y cuello, el sistema vascular y linfático está bien desarrollado en esta zona y la tasa de metástasis cervicales en el cáncer de lengua es alta. Igualmente, debido a la estructura única de la lengua, la profundidad de invasión puede facilitar metástasis regionales y a distancia que afectarán al pronóstico y a la supervivencia en pacientes con este tipo de cáncer.

El espesor y la profundidad de invasión tumoral han demostrado ser importantes factores pronósticos en tumores localizados fuera de la región de la cabeza y el cuello. Numerosos estudios han sido publicados sobre la importancia de este factor en otros tipos de cáncer, como por ejemplo, en el melanoma cutáneo [100, 101], en el cáncer colorrectal [102] o en el cáncer de cérvix. También en la región orocervical, en la mucosa yugal, el paladar blando o en el carcinoma de laringe. En el cáncer de lengua se ha visto asociación con un aumento de la presencia de metástasis cervicales, como detallaremos más adelante [58, 68, 80, 92, 103].

Se han evaluado distintos métodos para la medición del espesor tumoral en el cáncer de lengua.

Entre ellos, queda descartada la evaluación clínica, mediante inspección y palpación tumoral, como prueba insuficiente en términos de objetividad y exactitud. No hay estudios que avalen su utilidad.

En la literatura revisada, no hemos encontrado estudios que apoyen el análisis intraoperatorio del espesor tumoral en el carcinoma de lengua.

La fiabilidad del estudio de cortes histológicos por congelación de forma intraoperatoria ha sido evaluado para el adenocarcinoma de endometrio, el melanoma cutáneo y el cáncer de laringe, no así para los tumores de mucosa oral.

Entre las pruebas de diagnóstico por imagen, la ecografía ha mostrado buenas tasas de sensibilidad (87,2%), especificidad (84,3%) y precisión (85,3%) para la medición del espesor tumoral como predictor de metástasis cervicales subclínicas. En 2007, un trabajo publicado por Yamane et al., propone un punto de corte del espesor tumoral para la determinación de metástasis cervicales de 3,6 mm. En sus resultados obtienen un buen índice de correlación en la medición del espesor tumoral por

ecografía comparado con el espesor anatomopatológico, con un coeficiente de correlación de 0,985 [81]. Resultados similares fueron publicados por Kodama [104], Yuen [105], Taylor [106] o Songra et al. [107]. Natori et al. en 2008, describen un valor máximo de 8 mm por ecografía como predictor para la presencia de metástasis cervicales [108].

La ecografía presenta una serie de ventajas respecto a otras técnicas de diagnóstico por imagen. Encontramos que la medición se realiza a tiempo real, es una prueba rápida, repetible, no invasiva y no ocasiona una radiación de los tejidos; incluso, algunos autores han determinado que es más fiable que la tomografía computerizada o la resonancia magnética en la delineación de las lesiones superficiales [109].

A pesar de estas afirmaciones y de trabajos, como el de Lodder et al. [110], que en 2011 publicaron que la correlación hallada por ecografía entre el espesor tumoral radiológico y patológico era superior a la obtenida en el estudio por resonancia magnética ( $R=0,87$  vs  $R=0,56$ ) [110], la ecografía intraoral es una prueba dolorosa, operador dependiente y no es aplicable en el caso de lesiones posteriores o con extensión a espacios profundos.

Por otro lado, la tomografía computerizada, ha demostrado ser muy útil en la detección de adenopatías cervicales, pero en los estudios de cavidad oral no muestra una buena diferenciación de los tejidos blandos, además de observarse artefactuada por la presencia de amalgamas o prótesis dentales [12]. Se ha visto que hay una diferencia estadísticamente significativa en la medida del espesor tumoral por TC en relación al espesor anatomopatológico [111].

Como hemos señalado a lo largo de este trabajo, la resonancia magnética es la prueba de elección en el estudio por imagen en el carcinoma de lengua [112]. Esto, unido a que ha demostrado ser fiable en la medición del espesor tumoral [113], constituye la base de nuestro trabajo.

En los últimos años, numerosos autores han evaluado la utilidad de la resonancia magnética en la medición del espesor tumoral en el cáncer de lengua, así como la determinación de la medida de éste como factor pronóstico y predictivo para la presencia de metástasis cervicales subclínicas.

Es un hecho bien conocido que los tumores, tras su resección quirúrgica y las técnicas de procesamiento para su estudio anatomopatológico, sufren un encogimiento en las tres dimensiones del espacio [114]; por lo que la medición del espesor en el estudio por resonancia magnética no va a coincidir exactamente con la medida de éste tras el estudio histológico de la pieza quirúrgica.

Iwai et al. fueron de los primeros autores que, en el año 2002 [113], sobre una serie de 30 pacientes, evaluaron la correlación entre el espesor radiológico por resonancia magnética respecto al espesor anatomopatológico tras la resección tumoral en el cáncer de lengua. Encontraron una correlación positiva entre ambas medidas ( $R=0.839$ ) y determinaron que a partir de 6 mm de espesor radiológico aumentaba la frecuencia de metástasis cervicales

Posteriormente, Lam et al., en el año 2004 [98], analizaron el valor de la resonancia magnética en la medición del espesor tumoral en este tipo de cáncer sobre una serie de 18 pacientes. Encontraron una correlación positiva y fuerte tanto en secuencias T1 como T2 ( $R=0.938$ ,  $R=0.941$  respectivamente), con una mayor sobreestimación en secuencias T2 que en secuencias T1, 2 mm respecto a 0,8 mm,

justificada principalmente por la contracción de la muestra, debido al procesamiento para el análisis histopatológico. La mayor discrepancia hallada en secuencias T2 sería debida a la mayor intensidad de señal que muestra el edema e inflamación circundante. Establecen una medida de espesor tumoral con importancia pronóstica a partir de los 3 mm.

Preda y Chiesa (2006) también estudiaron la correlación de la medición del espesor radiológico comparándolo con el espesor histopatológico de la muestra en una serie de 33 pacientes. Encontraron una correlación positiva entre ambas medidas, ( $P=0.69$ ), con una media de sobreestimación de la prueba de imagen de aproximadamente 3 mm. A su vez, encontraron una mayor incidencia de metástasis cervicales en aquellos pacientes con un mayor espesor tumoral. Finalmente, recomiendan realizar disección cervical homolateral profiláctica en aquellos tumores de más de 5 mm de espesor, y bilateral en aquellos mayores de 20 mm. No observan relación entre el volumen tumoral y la presencia de metástasis cervicales [115].

Okura y Lida, en 2008, [116] analizan también el valor del espesor tumoral medido por resonancia magnética en el cáncer de lengua para la predicción de metástasis cervicales. Sobre una serie de 43 pacientes, observan una asociación significativa entre la medida del espesor tumoral y la presencia de metástasis cervicales y establecen una medida de 9.7 mm de espesor como directriz para la realización de disección cervical en pacientes NO clínico.

Basándonos en estos trabajos previamente publicados, decidimos realizar nuestro estudio buscando la correlación entre la medida del espesor radiológico por resonancia magnética en el estudio prequirúrgico en el cáncer de lengua y el espesor anatomopatológico de la pieza tras la resección quirúrgica. De esta forma poder

realizar una adecuada planificación terapéutica en función de la medida del espesor radiológico en cada uno de nuestros pacientes.

En nuestro trabajo, la medición del espesor tumoral se realizó desde la zona más superficial del tumor hasta la zona de mayor alcance de profundidad en el tejido subyacente, de acuerdo a los trabajos de Yuen [93, 105], O-Chaoroenrat [84] y Sheahan et al. [117].

Iwai et al, [113] en el trabajo señalado anteriormente, compararon la correlación entre la medida del espesor actual respecto a la medida del espesor reconstruido (es decir en tumores ulcerados tomaron la medida a partir del margen mucoso figurado) y vieron que la correlación era mayor cuando se comparaba con la medida del espesor reconstruido ( $R=0.839$  vs  $R= 0.609$ ).

Preda et al., en cambio, concluyen en su estudio que la correlación entre la medición tanto del espesor tumoral medido y del espesor reconstruido en la pieza histológica con el espesor radiológico es similar [115], no encontrando diferencias significativas entre ambas correlaciones, así que nosotros decidimos utilizar este método de medición en nuestro estudio.

Tras recoger todos los datos procedimos a realizar el estudio estadístico.

Observamos que el carcinoma escamocelular de lengua en nuestro medio es más frecuente en hombres que en mujeres (OR: 1,75:1), ratio demostrada en otros artículos [68], pero presentando diferencias notables respecto al publicado por Al-Rajhi et al. [118] donde hallaron una mayor incidencia en mujeres, o a Jerjes et al. que encontraron frecuencias similares en ambos sexos [67].

La edad media de presentación en nuestro medio fue de 59,59 años, que no difiere de los trabajos presentados por Al-Rajhi [118], Süslu [74], o Yuen et al. [103], pero algo menor que en los trabajos de Jerjes et al. [67]. En cambio Rana et al. [53] presentan una serie de 398 pacientes con carcinoma de lengua cuya media de edad no alcanzaba los 50 años [53].

En nuestra serie la prevalencia entre pacientes fumadores (32,47%) y no fumadores (31,17%) fue similar, dato que concuerda con otros trabajos; pero, si consideramos el grupo de exfumadores, encontramos una mayor frecuencia de pacientes que han presentado el consumo de tabaco como factor de riesgo, siendo esta asociación estadísticamente significativa. En cambio, trabajos recientes difieren de nuestros resultados hallando una menor frecuencia de pacientes no fumadores respecto a fumadores [118].

En cuanto a la presencia de adenopatías cervicales encontramos que 27 del total de pacientes (35,1%), presentaron adenopatías cervicales positivas. Hay que señalar que en 9 de ellos (11,7%), dada la edad y /o morbilidad asociada que presentaban, no se realizó disección cervical. En 41 (53,2%) de los pacientes a los que se les realizó disección cervical no se hallaron adenopatías patológicas.

Nosotros, a diferencia de numerosos autores, hemos hallado una asociación estadísticamente positiva entre la presencia de adenopatías cervicales y el sexo. En nuestra serie 22 pacientes varones presentaban adenopatías cervicales respecto a 5 mujeres (OR: 4,4:1). En cambio, no hemos obtenido asociación estadísticamente positiva entre las variables adenopatías y edad, a diferencia de otros autores [84].

Encontramos una baja frecuencia de pacientes con estadio avanzado (8%), menor que el de otros trabajos [118].

De nuestros pacientes, el 67,53% presentaban tumores bien diferenciados, y de éstos el 40,38% han presentado adenopatías cervicales. Discretamente superior ha sido la frecuencia de éstas en el grupo de pacientes de grado II, y no hemos observado ningún caso en los pacientes con tumores pobremente diferenciados; esto último puede deberse, probablemente, al escaso número de pacientes en este subgrupo. No se ha obtenido asociación estadística entre estas variables, a diferencia de los resultados obtenidos en otras series publicadas [56, 80].

De las distintas características evaluadas, vemos que es difícil establecer una comparativa respecto a los resultados obtenidos en nuestros subgrupos en cuanto a localización tumoral. Esto es debido a que la mayoría de los trabajos evalúan la totalidad de la lengua oral; lo que sí coincidimos, con distintos autores, es en la mayor frecuencia de tumores localizados en el borde lateral de lengua [67]. Observamos, a su vez, que los tumores localizados en la parte más posterior de la lengua tienden a presentar con mayor probabilidad adenopatías cervicales, respecto a los localizados en la cara ventral y borde lateral. Aunque no se ha alcanzado la significación estadística entre las variables localización y adenopatías cervicales ( $p=0,2116$ ), probablemente por el bajo número de pacientes en los grupos de cara ventral y tercio posterior de lengua.

Además, hemos realizado el análisis de los resultados específicamente en el grupo de pacientes en los que no se visualizaban adenopatías en la prueba de imagen y en los que éstas no eran clínicamente detectables, denominado grupo N0 radiológico.

En este grupo el 27,78% presentó adenopatías patológicas tras el análisis histológico de la pieza de disección cervical, y de éstos, el 22,88% se hallaba en estadios tempranos (I, II). Frecuencia similar a la hallada por Jin et al. [56], pero algo

mayor que la encontrada por Mücke et al. [73], que sobre una serie de 327 pacientes en estadios precoces de carcinoma de lengua, hallaron una frecuencia de metástasis cervicales ocultas del 18,65%. Frecuencias mayores fueron presentadas por El-Naaj et al. [49], que en los tumores localizados en lengua libre observaron que hasta el 36% de los pacientes tenía adenopatías positivas. Ganly et al. [57] obtuvieron una frecuencia del 28%, y destaca la alta frecuencia encontrada por Asakage et al.[58] en su serie, donde hasta el 47% de los pacientes que presentaban carcinoma de lengua en estadios tempranos desarrollaron metástasis cervicales. Diferentes fueron los resultados publicados por Huang et al. [119] sobre una serie de 324 pacientes con carcinoma de lengua también en estadio precoz, donde únicamente el 10,18% de los pacientes presentó metástasis cervicales ocultas.

Analizando las medidas del espesor tumoral hemos observado que el espesor tumoral medio patológico de los tumores estudiados ha sido de 9,40 mm, con un rango que va de 1 a 23 mm. El espesor radiológico medio ha sido mayor, de 12,99 mm con un rango de 3 a 26 mm. Esta es la variable de mayor importancia de nuestro trabajo, y a partir de la cual desarrollaremos nuestra hipótesis.

La media del espesor radiológico de nuestra serie es considerablemente mayor que la de Lam et al. [98], que obtuvieron un espesor tumoral medio en su serie de 9,40 mm.

Valorando la validez de la resonancia en la medición del espesor tumoral, hemos demostrado que existe una asociación estadísticamente significativa entre la medida del espesor tumoral por resonancia magnética y la medida del espesor de la

muestra tras el análisis histopatológico de la pieza de resección con una Rho de Spearman de 0,853, en el total de pacientes.

Numerosos trabajos han evaluado la validez de la resonancia magnética en la medición del espesor tumoral en el cáncer de lengua, como se muestra en la tabla 15.

La mayoría de ellos coinciden en la correlación de la medida del espesor medido en la prueba de resonancia magnética con el espesor tumoral tras el análisis histopatológico de la pieza quirúrgica tras la resección tumoral.

Tabla 15. Correlación espesor radiológico medido por resonancia magnética y relación con enfermedad cervical.

Trabajo	Año	N	Índice de Correlación	Relación	Espesor
Shintani <sup>[109]</sup>	2001	26	R=0,911	*	
Iwai <sup>[113]</sup>	2002	30	R(A)=0.609 R(R)=0.839	Si>6mm	<6mm >6mm
Lam <sup>[98]</sup>	2004	18	T1:R=0.983 T2:R=0.941	Sí >3mm	<3mm 3-9 mm >9mm
Preda <sup>[115]</sup>	2006	33	R=0.69	Si>5mm	
Okura <sup>[116]</sup>	2008	43	**	Si >9.7 mm	<9.7mm >9.7 mm
Jung <sup>[120]</sup>	2009	50	T1:R=0.853 T2:R=0.813	T1:Si >10.5 T2:Si >11.5	T1: <11mm >11mm T2: <12mm >12mm
Lodder <sup>[110]</sup>	2011	22	R=0.54	***	
Bashir <sup>[121]</sup>	2011	28	R=0.876		
Park <sup>[122]</sup>	2011	49	R=0.949	Si>9.5mm	
Lwin <sup>[95]</sup>	2012	43	R=0.88	NO	NO

\*No establece un punto de corte como predictor de metástasis cervicales.

\*\*No estudia correlación entre la medición por resonancia magnética y la anatomopatológica.

\*\*\*No aporta una medida del espesor radiológico por resonancia magnética predictiva para metástasis cervicales.

En la literatura revisada, los valores de correlación entre las mediciones del espesor tumoral radiológico e histológico en el cáncer de lengua son diversos.

El primer trabajo fue publicado por Shintani et al. [109] en 2001, y en él comparaba la correlación del espesor radiológico medido tanto por ecografía, como por tomografía computerizada y por resonancia magnética respecto al espesor histopatológico medido en la pieza de resección en el cáncer de cavidad oral. Determinan un índice de correlación mayor para el estudio por ecografía ( $R=0,988$ ) respecto al estudio por resonancia magnética ( $R=0.911$ ) o TAC ( $R=0.976$ ) y determinaron además que las lesiones de menos de 5 mm sólo se apreciaban en el estudio por ecografía.

Posteriormente, varios estudios rebaten esta hipótesis afianzando la resonancia magnética como prueba de elección para la medición del espesor tumoral en el cáncer de lengua [98, 115, 116].

El índice de correlación obtenido en nuestro trabajo entre las medidas de espesor patológico y radiológico, calculado sobre el total de pacientes, es de 0.853. Índice de correlación mayor que el hallado por Iwai et al. [113] en 2002, o por Preda et al. [115] en 2006. Índices de correlación mayores resultaron de los estudios de Lam [98] o Chen et al. [99].

En 2011, Bashir et al. [121] obtienen un índice de correlación de 0.876 en una serie publicada sobre 28 pacientes, realizando la medición del espesor radiológico en secuencias STIR y T2, al igual que Preda o Iwai que realizan su estudio con secuencias T2 con supresión grasa. Sin embargo, nosotros hemos realizado las mediciones en secuencias T1 tras la administración con contraste (gadolinio) basándonos en el trabajo de Lam et al., donde comparan los resultados entre ambas secuencias.

Observan una precisión para la medición del espesor tumoral en secuencias T1 tras la administración de contraste del 83% respecto a una precisión de 56% en secuencias T2 [98]. A su vez Jung [120] en 2009, comparó la precisión de ambas secuencias en la medición del espesor tumoral en el cáncer de lengua obteniendo índices de correlación mayores en secuencias T1 con contraste respecto a secuencias T2, con unos índices de 0.851 en T1 respecto a 0.813 en secuencias T2. Otros autores apoyan esta metodología en sus trabajos [122].

Lwin et al. [95], en un estudio realizado en 2012 sobre una serie de pacientes intervenidos de carcinoma oral estudia el factor de encogimiento de la muestra tras la resección tumoral. Encuentran unos índices de correlación positivos, algo bajos en toda la región oral ( $P=0.63$ ) pero similares a los alcanzados en nuestro estudio con los tumores localizados en la lengua ( $P=0.87$ ). Sin embargo, en su estudio no encuentra asociación entre la medida del espesor tumoral radiológico con la presencia de metástasis cervicales, por lo cual establece que no se puede hacer una indicación terapéutica en función de la medida del espesor tumoral radiológico.

Al subdividir la muestra en dos grupos, en función de la presencia o no de adenopatías metastásicas, y evaluando las medidas tanto del espesor radiológico como patológico, vemos que hay diferencias estadísticamente significativas entre los espesores de ambos grupos. Observamos que el espesor tumoral, tanto patológico como radiológico, es mayor en el grupo que presentaba adenopatías cervicales, con una asociación estadísticamente significativa entre las variables espesor radiológico y presencia de adenopatías cervicales.

En nuestra serie, al calcular el punto de corte de la medida del espesor radiológico a partir del cual aumenta la frecuencia de metástasis cervicales, hallamos una medida del espesor radiológico de 11,3 mm como predictiva para la presencia de éstas con una sensibilidad del 92,3 %. Medida inferior fue la hallada por Park et al. en 2012, que establece un punto de corte de 9,5 mm en los tumores localizados en lengua oral [122]. Nuestro valor es similar al obtenido por Jung et al. [120], que establecen una medida de 11 mm de espesor medido por resonancia como predictor para la presencia de metástasis cervicales.

A partir de la fórmula de la recta de regresión, que hemos obtenido en nuestro estudio, al calcular la medida del espesor tumoral patológico como indicador de metástasis cervicales, obtenemos una medida de 7,94 mm. Medida similar a la obtenida recientemente por Süslu et al. [74] y considerablemente mayor de los primeros trabajos de Spiro [92], O-Charoenrat [84] o Lim et al. [72], como se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 16. Trabajos en relación con espesor tumoral, pronóstico y enfermedad cervical.

Trabajo	Año	N	Relación N+	Espesor
Spiro <sup>[92]</sup>	1985	105	Sí >3mm	<2mm
				3-8 mm
				>9 mm
Brown <sup>[64]</sup>	1989	87	Si>7mm	<3mm
				3-7mm
				>7mm
Woolgar	1995	50	Sí>8mm	<8mm
				>8mm
Fukano <sup>[65]</sup>	1996	34	Si>5mm	<5mm
				>5mm
Asakage <sup>[58]</sup>	1998	44	Sí>4mm	<4mm
				>4mm
Byers <sup>[123]</sup>	1998	91	Sí>4mm	<4mm
				>4mm
Yuen <sup>[93]</sup>	2000	85	Si >9mm	<3mm
				3-9 mm
				>9mm
Al-Rajhi <sup>[61]</sup>	2000	85	Sí >10mm	<10mm
				>10mm
Karakida <sup>[59]</sup>	2002	68	Sí >4mm	<4mm
				>4mm
Sheahan <sup>[117]</sup>	2003	63	Sí > 5mm	<5mm
				>5mm
O-Charoenrat <sup>[84]</sup>	2003	50	Si >5mm	<5mm
				>5mm
Lim <sup>[72]</sup>	2004	56	Si>4mm	<4mm
				>4mm
Sparano <sup>[80]</sup>	2004	45	Sí>4mm	<4mm
				>4mm

Veness <sup>[124]</sup>	2005	99	Sí>5mm	<5mm >5mm
Warburton <sup>[83]</sup>	2007	29	Sí>2.2mm	>2.2mm <2.2mm
Keski-Säntti <sup>[125]</sup>	2007	73	Si*	NO
Patel <sup>[66]</sup>	2009	147	Sí>5mm	<5mm >5mm
Goodman <sup>[69]</sup>	2009	339	Sí>3mm	<3mm >3mm
Bier-Laning <sup>[126]</sup>	2009	50	Sí>3,75mm**	<3,75mm 3,75mm-9,5mm >9,5mm
Lodder <sup>[110]</sup>	2011	56	Sí>7mm	> 7mm < 7mm
Ganly <sup>[57]</sup>	2012	216	Sí>2mm	<2mm >2mm
Rodrigues de Matos <sup>[96]</sup>	2012	62	NO	<3mm 3-9 mm >9mm
Ling <sup>[90]</sup>	2013	210	Si>9mm	<4mm 4-9mm >9mm
Süslu <sup>[74]</sup>	2013	138	Si>8 mm	<8mm >8mm

\*En su trabajo establece que el espesor tumoral está asociado con la presencia de metástasis cervicales ocultas pero no encuentra un punto de corte óptimo para la predicción éstas por la baja especificidad al buscar un punto de corte con buena sensibilidad.

\*\* Mayor riesgo de diseminación a ganglios cervicales contralaterales.

Como vemos, numerosos trabajos han sido publicados en los últimos años con el propósito de determinar, en aquellos pacientes sin adenopatías clínicamente detectables, una medida del espesor anatomopatológico a partir de la cual aumente el riesgo de afectación cervical, con el propósito final de sentar la indicación terapéutica en función de esa medida.

Analizando estos resultados observados una gran diversidad entre los distintos autores; en ocasiones debida a que algunos de éstos miden la profundidad de invasión tumoral[83], y otros el espesor real de la masa tumoral [110]; a su vez, en otros estudios no se especifica claramente la técnica de medición [69, 74, 95, 124].

La metodología empleada por algunos autores, entre ellos Brown [64], o Karakida et al. [59], consiste en determinar el espesor tumoral, en los tumores exofíticos desde el punto más excrecente hasta el punto máximo de invasión, y en los tumores ulcerados desde el margen mucoso reconstruido hasta el punto máximo de invasión

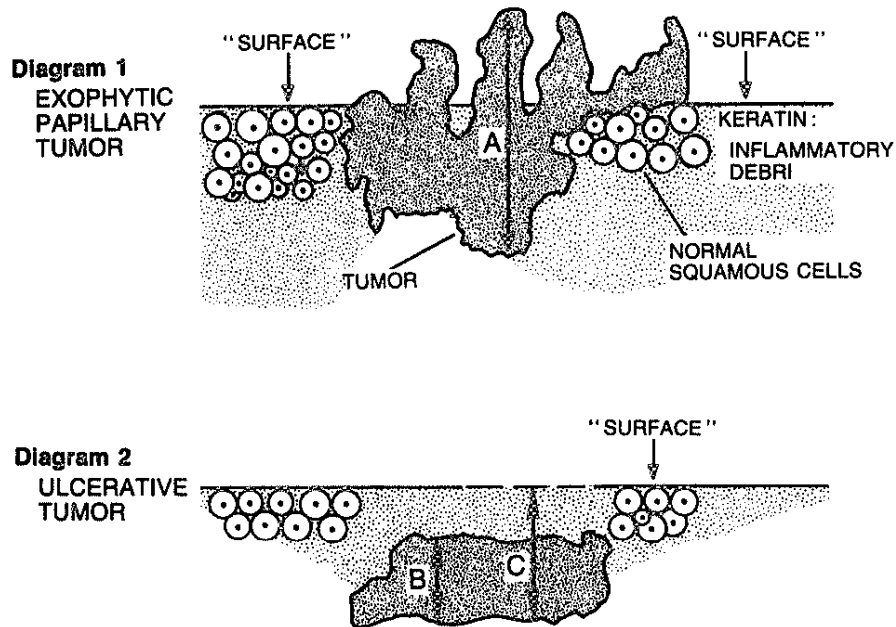


Figura 19.

Diagrama 1. Tumor exofítico. A: espesor tumoral medido.

Diagrama 2. Tumor ulcerado. B: espesor tumoral medido. C: profundidad de invasión tumoral (desde línea imaginaria mucosa hasta punto más profundo de infiltración).

Adaptado Bert Brown, L.B., Juan Mazariegos, Floyd Taylor, Jonas Johnson, Robin L Wagner., *Prognostic Factors in Mobile Tongue and Floor of Mouth Carcinoma*. *Cancer*, 1989. **64**: p. 1195-1202 [64].

Otros, sin embargo, como Lim et al. [72], miden el espesor tumoral como la mayor medida en profundidad de la lesión, desde la superficie de la mucosa normal, obviando la zona excrecente, si el tumor fuera exofítico.

Lam et al., en cambio, miden el espesor tumoral sumando a la mayor profundidad de la zona endofítica tumoral, la mayor medida de la parte exofítica tumoral [98, 122].

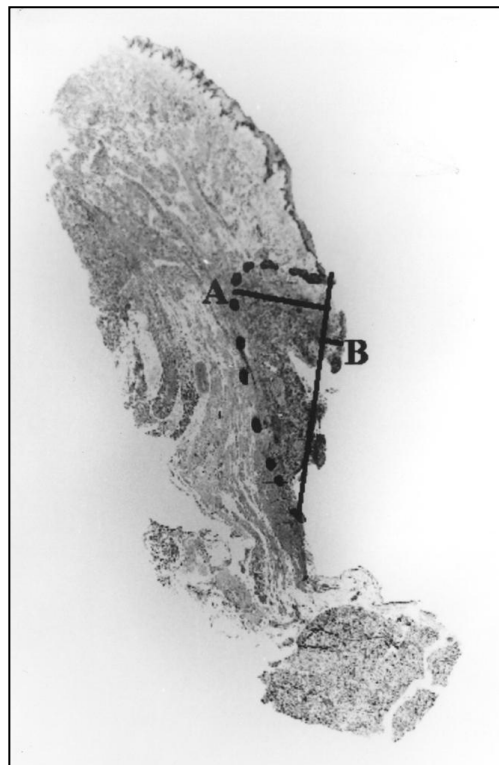


Figura 20. Metodología de medición del espesor tumoral en algunas series.

Espesor= A+B. A: profundidad de invasión tumoral; B: mayor espesor de la parte exofítica. Adaptado de Lam, P., et al., *Correlating MRI and histologic tumor thickness in the assessment of oral tongue cancer*. AJR Am J Roentgenol, 2004. **182**(3): p. 803-8 [98].

Nosotros, al igual que Yuen et al. [93], y otros autores [94, 106, 110], tomamos la medición desde la superficie tumoral hasta el punto más profundo de invasión.

Preda et al., en su estudio no encontraron diferencias significativas, comparando la correlación del espesor patológico y radiológico, respecto a la medición directa desde la superficie tumoral versus la medida del espesor reconstruido desde el margen figurado de mucosa sana al punto más profundo de invasión [115].

Nuestra medida anatomopatológica estimada resultó de 8 mm, resultados comparables a los obtenidos por Süslu [74], y algo menor que la de Ling [90], Yuen o Al-Rajhi et al.

Otros autores establecen una medida considerablemente menor en sus trabajos; tal es el caso de Lam [98], o Bier-Laning et al. que determinan la disección cervical contralateral a partir de los 3,75 mm de espesor [126].

Llama la atención los resultados obtenidos por Rodríguez da Matos en 2012 [96]. En su serie no encuentra asociación estadística entre la medida del espesor tumoral y la presencia de adenopatías cervicales, a diferencia de la mayoría de los trabajos señalados anteriormente. Utiliza la misma metodología de medición que Yuen et al. [93], y el número de pacientes de su estudio es considerable, aunque destaca la alta tasa de adenopatías cervicales en su grupo, que alcanza el 43,5%.

Otros autores, aún hallando asociación entre la medida del espesor anatomopatológico con la presencia de metástasis ocultas, no determinan una medida a partir de la cual aumenta el riesgo de metástasis cervicales; tal es el caso de Keski-Säntti en 2007 [125].

En nuestro estudio hemos analizado los resultados específicamente en el grupo en el que no se evidenciaban adenopatías en la prueba de imagen. El índice de

correlación hallado en este subgrupo ha sido mayor, de 0,891. Hemos obtenido la misma medida de espesor radiológico como predictor de metástasis cervicales; 11,3 mm con una sensibilidad del 100%. La concordancia de esta medida en ambos grupos aumenta su validez para la aplicación clínica.

De los distintos subgrupos en cuanto a estadio tumoral, hemos visto que el índice de correlación de la medida del espesor radiológico respecto al anatomopatológico ha sido mayor en aquellos pacientes con estadio precoz ( $R=0.868$  respecto a 0.794).

A su vez, que la correlación ha sido mayor en el grupo de pacientes con tumores bien diferenciados, con un coeficiente de 0.875 respecto a 0.695 en los moderadamente diferenciados y de 0.794 en los pobremente diferenciados.

Por último, habría que señalar que, en nuestro trabajo, al evaluar la sensibilidad y especificidad en la detección directa de adenopatías cervicales obtenemos unos valores de 62,96% para la sensibilidad y 65% para la especificidad. Sensibilidad mayor que la obtenida por Lwin et al (51%), aunque con una menor especificidad [95]. Estos valores de sensibilidad son menores de los obtenidos al calcular nuestra medida predictiva del espesor radiológico para la presencia de metástasis cervicales, lo que apoya nuestra hipótesis y refuerza nuestros resultados finales.

# F. CONCLUSIONES

## Conclusiones

1. El carcinoma escamocelular de lengua, en nuestro medio, es más frecuente en varones y con una edad media de presentación de 59,59 años.
2. La relación entre el sexo, el hábito tabáquico, el estadio T tumoral y el espesor tumoral con la presencia de adenopatías ha mostrado asociación estadísticamente significativa.
3. La presencia de adenopatías en el diagnóstico se ha relacionado con un mayor espesor tumoral.
4. Hay una correlación positiva y alta entre las medidas de espesor radiológico medido por resonancia magnética en el cáncer de lengua respecto a las medidas del espesor anatomopatológico de la pieza de resección con un coeficiente de correlación de 0,853.
5. La correlación entre ambas medidas es mayor en el grupo de pacientes N0 radiológico, en estadios precoces, en los tumores bien diferenciados, y en los tumores localizados en borde lateral de lengua.
6. La medida del espesor radiológico por resonancia magnética es un predictor sensible de la presencia de adenopatías cervicales.
7. La frecuencia de adenopatías en los pacientes con un espesor radiológico menor de 11,3 mm es de 7,1 %. Si el espesor es mayor de 11,3 mm esta frecuencia asciende a 51,1%.

# G. BIBLIOGRAFÍA

1. Mafee, M.F., G.E. Valvassori, and M. Becker, *Imaging of the Head and the Neck*. 2nd ed, ed. Thieme. 2005.
2. Hagiwara, M., A. Nusbaum, and B.L. Schmidt, *MR assesment of Oral Cavity Carcinomas*. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2012. **20**: p. 473-494.
3. Perrone, A., et al., *Diffusion-weighted MRI in cervical lymph nodes: Differentiation between benign and malignant lesions*. *European Journal of Radiology*, 2011. **77**: p. 281-286.
4. Hermans, R., *Diffusion-weighted MRI in head and neck cancer*. *Head and Neck Oncology*, 2010. **18**: p. 72-78.
5. Gsk, ed. *Cirugía oral y maxilofacial*. 2004.
6. Velayos, J.L. and H. Díaz Santana, *Anatomía de la cabeza para odontólogos.*, ed. Panamericana. 1994.
7. Norton, N., *Netter. Head and Neck anatomy for dentists.*, ed. Masson. 2007.
8. Bouchet A, C.J., *Anatomía descriptiva, topográfica y funcional. Cara, cabeza y órganos de los sentidos*, ed. Panamericana. 1979. 69-85.
9. Shah, J.P., et al., *Cervical lymph node metastasis*. *Curr Probl Surg*, 1993. **30**: p. 1-335.
10. Ortega R, P., *Actualización en metástasis ganglionar de carcinoma escamoso de cabeza y cuello: Disección ganglionar, ganglio centinela y técnicas de biología molecular*. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello*, 2008. **68**(1): p. 67-72.
11. Baredes, S. and E. Cohen, *The role of neck dissection in cancer of the oral cavity*. *Operat Tech Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004. **15**: p. 264.
12. Sigal, R., et al., *CT and MR imaging of squamous cell carcinoma of the tongue and floor of the mouth*. *Radiographics*, 1996. **16**(4): p. 787-810.

13. Otonari-Yamamoto, M., et al., *Imaging of the mylohyoid muscle: separation of submandibular and sublingual spaces*. AJR, 2010. **194**: p. 431-438.
14. Trotta, B.M., et al., *Oral Cavity and Oropharyngeal Squamous Cell Cancer: Key Imaging Findings for Staging and Treatment Planning*. RadioGraphics, 2011. **31**: p. 339-354.
15. Chai, R.L., et al., *Accuracy of computed tomography in the prediction of extracapsular spread of lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck*. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2013. **139**(11): p. 1187-1194.
16. Supsupin, E.P. and N.M. Demian, *Magnetic Resonance Imaging (MRI) en the diagnosis of Head and Neck disease*. Oral Maxillofacial Surg Clin N Am, 2014. **26**: p. 253-269.
17. Saman, D.M., *A review of the epidemiology of oral and pharyngeal carcinoma: update*. Head and Neck Oncology, 2012. **4**: p. 1-7.
18. Bello, I.O., Y. Soini, and T. Salo, *Prognostic evaluation of oral tongue cancer: means, markers and perspectives*. Oral oncology, 2010. **46**: p. 636-643.
19. Kokemueller H, R.M., Rublack J, Eckardt A, Tavassol F, Schumann P et al, *The Hannover experience: Surgical treatment of tongue cancer- A clinical retrospective evaluation over a 30 years period*. . Head and neck Oncology, 2011. **3**: p. 27.
20. Vazquez-Mahía, I., et al., *Predictors for tumor recurrence after primary definitive surgery for oral cancer*. J Oral Maxillofac Surg, 2012. **70**: p. 1724-1732.
21. Broumand, V., T.E. Lozano, and J.A. Gomez, *Evaluation and staging of oral cancer*. Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 2006. **18**(4): p. 435-44.

22. Arosarena, O.A., M. Madsen, and R. Haug, *Special considerations with floor of mouth and tongue cancer*. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am*, 2006. **18**: p. 521-531.
23. Montoro, J.R., et al., *Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the oral cavity*. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2008. **74**(6): p. 861-6.
24. Regezi, J.A., J.J. Sciubba, and R.C.K. Jordan, eds. *Oral Pathology, Clinical pathologic correlations*. 5th Edition ed., ed. E. Saunders, Elsevier. 48-71.
25. Saman, D.M., *A review of the epidemiology or oral and pharyngeal carcinoma: update*. *Head and Neck Oncology*, 2012. **4**: p. 1.
26. Durr, M.L., D. Li, and S.J. Wang, *Oral cavity squamous cell carcinoma in never smokers: analisis of clinicopathologic characteristics and survival*. *American Journal of Otolayngology- Head and Neck medicine and surgery*, 2013. **34**: p. 388-393.
27. Shaw, R. and M. Robinson, *The increasing clinical relevance of human papillomavirus type 16 (HPV-16) infection in oropharyngeal cancer*. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2011. **49**: p. 423-429.
28. Lee, L.A., et al. (2012) *Human papillomavirus-16 infection in advanced oral cavity cancer patients is related to a increased risk of distant metastases and poor survival*. **7**, e40767 DOI: 10.1371/journal.pone,0040767.
29. O'Sullivan, B. and J. Shah, *New TNM staging criteria for Head and Neck Tumors*. *Semin Surg Oncol*, 2003. **21**: p. 30-42.
30. AJCC, *Summary of Changes: Understandind the changes from the sixth to the seventh Edition of the AJCC Cancer Staging Manual*.

- <http://www.cancerstaging.org/staging/changes2010.pdf>, 2010. (Consultado 24/7/2012).
31. Aulino, J.M., M.K. Strother, and J.L. Shipman, *Imaging of oral cavity squamous cell carcinoma*. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2006. **18**(4): p. 445-63.
  32. Kuriakose, M.A. and R. Sharan, *Oral Cancer Prevention*. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am*, 2006. **18**: p. 493-511.
  33. Joshua E. Lubek, L.C., *An Update on Squamous Carcinoma of the Oral Cavity, Oropharynx and Maxillary Sinus*. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am.*, 2012. **24**(2): p. 307-316.
  34. Kalmar, J.R., *Advances in the detection and diagnosis of oral precancerous and cancerous lesions*. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am*, 2006. **18**: p. 465-482.
  35. Garcia Peña, A., *Biopsia en cirugía bucal*. Donado M. *Patología Oral.*, 1990: p. 119-130.
  36. Jerjes W, U.T., Radhi H, Petrie A, Abiola J, Adams A et al., *cTNM vs pTNM: the effect of not applying ultrasonography in the identification of cervical nodal disease*. *Head and Neck Oncology.*, 2012. **4**.
  37. Henrot, P., et al., *Dynamic maneuvers in local staging of head and neck malignancies with current imaging techniques: principles and clinical applications*. *Radiographics*, 2003. **23**(5): p. 1201-13.
  38. Lee, F.K.-H., et al., *Dynamic contrast enhancement magnetic resonance imaging (DCE-MRI) for differential diagnosis in head and neck cancers*. *European Journal of Radiology*, 2012. **81**: p. 784-788.

39. Nahmias, C., et al., *Positron Emission Tomography/Computerized Tomography (PET/CT) Scanning for Preoperative Staging of Patients With Oral/Head and Neck Cancer*. J Oral Maxillofac Surg, 2007. **65**: p. 2524-2535.
40. Liao, C.T., et al., *Preoperative (18F) Fluorodeoxyglucose positron emission tomography standardized uptake value of neck lymph nodes predicts neck cancer control and survival rates in patients with oral cavity squamous cell carcinoma and pathologically positive lymph nodes*. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 2009. **74**(4): p. 1054-1061.
41. Wei, W.I., et al., *Management of the N0 neck: reference or preference*. Oral Oncology, 2006. **42**: p. 115-122.
42. Murthy, V., J.P. Argawall, and S.G. Laskar, *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.
43. Ogawa, T., et al., *Surgical treatment is recommended for advanced oral squamous cell carcinoma*. Tohoku J. Exp. Med., 2011. **223**(1): p. 17-25.
44. O'Brien, C.J., et al., *The use of clinical criteria alone in the management of the clinically negative neck among patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2011. **126**: p. 360-365.
45. Kohler, H.F. and L.P. Kowalski, *Who are the low-risk patients that could benefit from watch-and-wait regarding the neck?* Sao Paulo Med J, 2011. **129**(5): p. 285-90.

46. Ho, C.M., K.H. Lam, and W.I. Wei, *Occult lymph node metastasis in small oral tongue cancers*. Head Neck, 1992. **14**: p. 359.
47. Ferlito, A., et al., *Elective and therapeutic selective neck dissection*. Oral Oncology, 2006. **42**: p. 14-25.
48. Flach, G.B., M. Tenhagen, and R. Bree, *Outcome of patients with early stage oral cancer managed by an observation strategy towards the N0 neck using ultrasound guided fine needle aspiration cytology: no survival difference as compared to elective neck dissection*. Oral Oncology, 2013. **49**: p. 157-164.
49. El-Naaj, I.A., et al., *Incidence of Oral Cancer Occult Metastasis and Survival of T1-T2N0 Oral Cancer Patients*. J Oral Maxillofac Surg, 2011. **69**: p. 2674-2679.
50. Song, T., et al., *Elective neck dissection or "watchful waiting": optimal management strategy for early stage N0 tongue carcinoma using decision analysis techniques*. Chin Med J, 2008. **12**(17): p. 1646-1650.
51. Kowalski, L.P. and A. Sanabria, *Elective neck dissection in oral carcinoma: a critical review of the evidence*. Acta Otorhinolaryngologica italica, 2007. **27**: p. 113-117.
52. Pathak, K.A., et al., *Selective neck dissection (I-III) for node negative and node positive necks*. Oral Oncology, 2006. **42**: p. 837-841.
53. Rana, M., et al., *Modern surgical management of tongue carcinoma- A clinical retrospective research over a 12 years period*. head and Neck Oncology, 2011. **3**.
54. Tsang, R.K.Y., et al., *Efficacy of salvage neck dissection for isolated nodal recurrences in early carcinoma of oral tongue with watchful waiting management of initial N0 neck*. Head Neck, 2011. **33**: p. 1482-1485.

55. Rodrigo, J.P., et al., *Management of the clinically negative neck in early-stage head and neck cancers after transoral resection*. Head and Neck, 2010. **33**: p. 1210-1219.
56. Jin, W.L., et al., *Occult cervical lymph node metastases in 100 consecutive patients with cN0 tongue cancer*. Chin Med J (Engl), 2008. **121**(19): p. 1871-4.
57. Ganly, I., S. Patel, and J. Shan, *Early stage squamous cell cancer of the oral tongue-Clinicopathologic features affecting outcome*. Cancer, 2012. **118**: p. 101-111.
58. Asakage, T., et al., *Tumor thickness predicts cervical metastasis in patients with stage I/II carcinoma of the tongue*. Cancer, 1998. **82**(8): p. 1443-8.
59. Karakida, K., et al., *Examination of facotr predicting occult metastasis of the cervical lymph nodes in T1 and T2 tongue carcinoma*. J Exp Clin Med, 2002. **27**(3): p. 65-71.
60.  
<http://www.cancer.org/cancer/oralcavityandoropharyngealcancer/detailedguide/oral-cavity-and-oropharyngeal-cancer-survival-rates>. **Consultado el 3/6/2014.**
61. Al-Rajhi, N., et al., *Early stage carcinoma of oral tongue: prognostic factors for local control and survival*. Oral Oncol, 2000. **36**(6): p. 508-14.
62. Camilon, P.R., et al., *The prognostic significance of age in oropharyngeal squamous cell carcinoma*. Oral Oncology, 2014. **50**(5): p. 431-436.
63. Wang, Y.H., et al., *[Reasons for recurrence and prognostic analysis of early stage squamous cell carcinoma of the oral tongue]*. Ai Zheng, 2009. **28**(5): p. 524-7.

64. Brown, B., et al., *Prognostic Factors in Mobile Tongue and Floor of Mouth Carcinoma*. Cancer, 1989. **64**: p. 1195-1202.
65. Fukano, H., et al., *Depth of invasion as a predictive factor for cervical lymph node metastasis in tongue carcinoma*. Head Neck, 1997: p. 205-210.
66. Patel, R.S., J.R. Clark, and R. Dirven, *Prognostic factors in the surgical treatment of patients with oral carcinoma*. ANZ J Surg, 2009. **79**: p. 19-22.
67. Jerjes, W., et al., *Clinicopathological parameters, recurrence locoregional and distant metastasis in 115 T1-T2 oral squamous cell carcinoma patients*. head and Neck Oncology, 2010. **2**: p. 21.
68. Patel, R.S., et al., *Prognostic factors in the surgical treatment of patients with oral carcinoma*. ANZ J Surg, 2009. **79**(1-2): p. 19-22.
69. Goodman, M., et al., *Invasion characteristics of oral tongue cancer*. Cancer, 2009. **115**: p. 4010-20.
70. Murthy V, A.J., Ghost Laskar JP, Gupta T, Budrukkar A, Pai P et al. , *Analysis of prognostic factors in 1180 patients with oral cavity primary cancer treated con definitive or adyuvant radio therapy*. . Journal of Cancer Research and Therapeutics. , 2010. **6**(3): p. 282-289.
71. Thompson, S.H., *Cervical lymph node metastases of oral carcinoma related to the depth of invasion of the primary lesion*. Journal of Surgical Oncology, 1986. **31**: p. 120-122.
72. Lim, S.C., et al., *Predictive markers for late cervical metastasis in stage I and II invasive squamous cell carcinoma of the oral tongue*. Clin Cancer Res, 2004. **10**(1 Pt 1): p. 166-72.

73. Mücke, T., et al., *Incidende and outcome for patients with occult lymph involvement in T1 and T2 oral squamous cell carcinoma: a prospective study*. BMC Cancer, 2014. **14**: p. 346-6.
74. Süslü, N., et al., *Carcinoma of the Oral Tongue: A Case Series Analysis of Prognostic Factors and Surgical Outcomes*. J Oral Maxillofac Surg, 2013. **71**.
75. Han, J.M., et al., *[Postoperative recurrence-related factors of 125 patients with cT1-2N0 squamous cell carcinoma of the oral tongue]*. Ai Zheng, 2007. **26**(6): p. 661-5.
76. Aguilar Lizarralde, Y., *Utilidad de la determinación inmunohistoquímica de la proteína p16 en el carcinoma de lengua. Correlación con la infección por el virus del papiloma humano*. Tesis doctoral. Universidad de Málaga. Facultad de Medicina. Dpto de Histología y Anatomía Patológica, 2014.
77. Shum, J. and E.J. Dierks, *Evaluation and Staging of the neck in patients with malignant disease*. Oral Maxillofacial Surg Clin N Am, 2014. **26**: p. 209-221.
78. Liao, C.T., et al., *Neck dissection field and lymph node density predict prognosis in patients with oral cavity cancer and pathological node metastases treated with adjuvant therapy*. Oral Oncology, 2012. **48**: p. 329-336.
79. Thomas, B., M. Stedman, and L. Davies, *Grade as a prognostic factor in oral squamous cell carcinoma: A population-based analysis of the data*. The Laryngoscope, 2014. **124**: p. 688-694.
80. Sparano, A., et al., *Multivariate predictors of occult neck metastasis in early oral tongue cancer*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2004. **131**: p. 472-6.
81. Yamane, M., et al., *Noninvasive quantitative assessment of oral tongue cancer by intraoral ultrasonography*. Head Neck, 2007: p. 307-314.

82. Okamoto, M., et al., *Cervical Lymph node metastasis in carcinoma of the tongue. Correlation between clinical and histopathological findings and metastasis*. J. Cranio-Max.-Fac. Surg, 1988. **16**: p. 31-34.
83. Warburton, G., et al., *Histopathological and Lymphangiogenic Parameters in Relation to Lymph Node Metastasis in Early Stage Oral Squamous Cell Carcinoma*. J Oral Maxillofac Surg, 2007. **65**: p. 475-484.
84. O-Charoenrat, P., et al., *Tumour thickness predicts cervical nodal metastases and survival in early oral tongue cancer*. Oral Oncology, 2003. **39**: p. 386-390.
85. Wong, L.S., et al., *Influence of close resection margins on local recurrence and disease-specific survival in oral and oropharyngeal carcinoma*. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2012. **50**: p. 102-108.
86. Vigneswaran, N. and M. Williams, *Epidemiologic trends in head and neck cancer and aids in diagnosis*. Oral Maxillofacial Surg Clin N Am, 2014. **26**: p. 123-141.
87. Gonzalez-Garcia, R., et al., *Contralateral lymph neck node metastasis of squamous cell carcinoma of the oral cavity: a retrospective analytic study in 315 patients*. J Oral Maxillofac Surg, 2008. **66**: p. 1390-1398.
88. Kantola, S., M. Parikka, and K. Jokinen, *Prognostic factors in tongue cancer- relative importance of demographic, clinical and histopathological factors*. british Journal of Cancer, 2000. **83**(5): p. 614-619.
89. Amit, M., et al., *Improvement in survival of patients with oral cavity squamous cell carcinoma*. Cancer, 2013. **119**: p. 4242-8.
90. Ling, W., A. Mijiti, and A. Moming, *Survival pattern and prognostic factors of patients with squamous cell carcinoma of the tongue: A retrospective analysis of 210 cases*. J Oral Maxillofac Surg, 2013. **71**: p. 775-785.

91. Sarode, S.C., G.S. Sarode, and S. Karmarkar, *Optimal Cutoff Point in Tumor Thickness Measurement by Ultrasonography: From Histopathological Standpoint*. J Oral Maxillofac Surg, 2012. **70**: p. 2005-2006.
92. Spiro, R.H., et al., *Predictive Value of Tumor Thickness in Squamous Carcinoma Confined to the Tongue and Floor of the Mouth*. The American Journal of Surgery, 1986. **152**: p. 345-350.
93. Yuen, A.P.W., et al., *A Comparison of the Prognostic Significance of Tumor Diameter, Length, Width, Thickness, Area, Volume, and Clinicopathological Features of Oral Tongue Carcinoma*. Am J Surg, 2000. **180**: p. 139-143.
94. Chatzistamou, I., et al., *Prognostic significance of tumor shape and stromal chronic inflammatory infiltration in squamous cell carcinomas of the oral tongue*. J Oral Pathol Med, 2010. **39**(667-671).
95. Lwin, C.T., et al., *Accuracy of MRI in prediction of tumour thickness and nodal stage in oral squamous cell carcinoma*. Oral Oncol, 2012. **48**(2): p. 149-54.
96. Rodrigues de Matos, F., et al., *Analysis of inflammatory infiltrate, perineural invasion, and risk score can indicate concurrent metastasis in squamous cell carcinoma of the tongue*. J. Oral Maxillofacial Surg, 2012. **70**: p. 1703-1710.
97. Pentenero, M., S. Gandolfo, and M. Carrozo, *Importance of tumor thickness and depth of invasion in nodal involvement and prognosis of oral squamous cell carcinoma: a review of the literature*. Head and Neck, 2005. **27**: p. 1080-1091.
98. Lam, P., et al., *Correlating MRI and histologic tumor thickness in the assessment of oral tongue cancer*. AJR Am J Roentgenol, 2004. **182**(3): p. 803-8.

99. Chen, W.L., et al., *MRI-derived tumor thickness: an important predictor of outcome for T4a-staged tongue carcinoma*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2012. **269**: p. 959-963.
100. Breslow, A., *Thickness, cross-sectional area and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma*. Ann surg, 1970. **172**: p. 902-908.
101. Clark, W.H., L. From, and E.A. Bernardino, *The histogenesis and biologic behaviour of primary human malignant melanomas of the skin*. Cancer Res, 1969. **29**: p. 705-726.
102. Wolmark, N., E.R. Fisher, and S. Wieand, *The relationship of depth of penetration of tumor size to the number of positive nodes in Dukes C colorectal cancer*. Cancer, 1984. **53**: p. 2707-2712.
103. Po Wing Yuen, A., et al., *Prognostic factors of clinically stage I and II oral tongue carcinoma-A comparative study of stage, thickness, shape, growth pattern, invasive front malignancy grading, Martinez-Gimeno score, and pathologic features*. Head Neck, 2002. **24**(6): p. 513-20.
104. Kodama, M., et al., *Ultrasonography for Intraoperative Determination of Tumor Thickness and Resection Margin in Tongue Carcinomas* J Oral Maxillofac Surg, 2010. **68**: p. 1746-1752.
105. Yuen, A.P.W., et al., *Preoperative measurement of tumor thickness or oral tongue carcinoma with intraoral ultrasonography*. Head and Neck, 2008. **30**: p. 230-234.
106. Taylor, S.M., et al., *Is preoperative ultrasonography accurate in measuring tumor thickness and predicting the incidence of cervical metastasis in oral cancer?* Oral Oncology, 2010. **46**: p. 38-41.

107. Songra, A.K., et al., *Observation of tumour thickness and resection margin at surgical excision of primary oral squamous cell carcinoma-assessment by ultrasound*. Int. J. Oral Maxillofac. Surg., 2006. **35**: p. 324-331.
108. Natori, T., et al., *Usefulness of intra-oral ultrasonography to predict neck metastasis in patients with tongue carcinoma*. Oral Diseases, 2008. **14**: p. 591-599.
109. Shintani, S., et al., *The usefulness of intraoral ultrasonography in the evaluation of oral cancer*. Int. J. Oral Maxillofac. Surg., 2001. **30**: p. 139-143.
110. Lodder, W.L., et al., *Tumour thickness in oral cancer using a intra-oral ultrasound probe*. Eur Radiol, 2011. **21**: p. 98-106.
111. Zhu, J.H., J.C. Luo, and G.C. Lin, [*The diagnostic value of computed tomography and magnetic resonance imaging in squamous cell carcinoma of tongue: a comparative study*]. Shanghai Kou Qiang Yi Xue, 2003. **12**(5): p. 324-7.
112. Arya, S., P. Rane, and A. Deshmukh, *Oral cavity cell carcinoma: role of pretreatment imaging and its influence on management*. Clinical Radiology, 2014(<http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2014.04.013>): p. e1-e15.
113. Iwai, H., et al., *Magnetic resonance determination of tumor thickness as predictive factor of cervical metastasis in oral tongue carcinoma*. Laryngoscope, 2002. **112**(3): p. 457-61.
114. Chen, C.H., et al., *Shrinkage of head and neck cancer specimens after formalin fixation*. J Chin Med Assoc, 2012. **75**(3): p. 109-13.
115. Preda, L., et al., *Relationship between histologic thickness of tongue carcinoma and thickness estimated from preoperative MRI*. Eur Radiol, 2006. **16**(10): p. 2242-8.

116. Okura, M., et al., *Tumor thickness and paralingual distance of coronal MR imaging predicts cervical node metastases in oral tongue carcinoma*. AJNR Am J Neuroradiol, 2008. **29**(1): p. 45-50.
117. Sheahan, P., et al., *Effect of tumour thickness and other factors on the risk of regional disease and treatment of the NO neck early oral squamous carcinoma*. Clin Otolaryngol Allied Sci, 2003. **28**(5): p. 461-471.
118. Al-Rajhi, N., et al., *Early stage carcinoma of oral tongue: prognostic factors for local control and survival*. Oral Oncology, 2000. **36**: p. 508-514.
119. Huang, S.F., et al., *Neck treatment of patients with early stage oral tongue cancer: comparison between observation, supraomohyoid dissection, and extended dissection*. Cancer, 2008. **112**(5): p. 1066-75.
120. Jung, J., et al., *Significant invasion depth of early oral tongue cancer originated from the lateral border to predict regional metastases and prognosis*. Int. J. Oral Maxillofac. Surg., 2009. **38**: p. 653-660.
121. Bashir, U., et al., *Reliability of MRI in measuring tongue tumour thickness: a 1.5 T study*. Journal of Ayub Medical College, 2011. **23**(3): p. 101-4.
122. Park, J.O., et al., *Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging (MRI) in the assessment of tumor invasion depth in oral/oropharyngeal cancer*. Oral Oncol, 2011. **47**(5): p. 381-6.
123. Byers, R.M., et al., *Can we detect or predict the presence of occult nodal metastases in patients with squamous carcinoma of the oral tongue?* Head Neck, 1998. **20**: p. 138-134.

## Bibliografía

124. Veness, M.J., et al., *Anterior tongue cancer and the incidence of cervical lymph node metastases with increasing tumour thickness: should elective treatment to the neck be standard practice in all patients?* ANZ J Surg, 2005. **75**(3): p. 101-5.
125. Keski-Säntti, H., et al., *Predictive value of histopathologic parameters in early squamous cell carcinoma of oral tongue.* Oral Oncology, 2007. **43**: p. 1007-1013.
126. Bier-Laning, C.M., et al., *Primary tumor thickness as a risk factor for contralateral cervical metastases in T1/T2 oral tongue squamous cell carcinoma.* The Laryngoscope, 2009. **119**: p. 883-888.

## H. ANEXOS

1. GLOSARIO DE ABREVIATURAS.

AJCC: American Joint Comitee on Cancer.

BLD: borde lateral derecho.

BLI: borde lateral izquierdo.

CCyC: Cáncer de cabeza y cuello.

CIE: clasificación internacional de enfermedades.

COR: Receiver Operating Characteristic, ó característica operativa del receptor.

ECS: extensión extracapsular (del inglés, extracapsular spread).

FDG: 18F-fluorodesoxiglucosa.

FOV: field of view, campo de vision.

G: grado histológico.

Gy: Gray.

OMS: Organización mundial de la salud.

PET: tomografía por emisión de positrones.

QT: quimioterapia.

R: presencia de márgenes afectos o no.

RM: resonancia magnética.

RT: radioterapia.

TAC: tomografía axial computerizada.

TC: tomografía computerizada.

TE: tiempo de eco.

TNM: Tumor, adenopatías (nodes), metástasis.

TR: tiempo de repetición.

TSE: turbo spin eco.

VEGF: factor de crecimiento del endotelio vascular.

VEGFR: receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular.

VPH: virus del papiloma humano.

## 2. RESULTADOS RECOGIDOS.

Nº paciente	Sexo	Edad	Localización	Grado
1	M	27	BLD	I
2	M	30	BLI	I
3	M	31	BLD	I
4	H	34	BLI	I
5	H	34	BLI	I
6	H	36	BLD	II
7	M	38	BLI	I
8	H	40	BLI	I
9	H	41	CV	I
10	H	44	TPI	II
11	H	44	TPD	II
12	H	45	BLI	I
13	H	46	CV	I
14	H	48	CV	II
15	H	48	BLD	I
16	M	50	CV	I
17	H	50	CV	II
18	H	50	BLI	I
19	H	52	BLI	I
20	M	53	BLD	I
21	H	54	BLD	I
22	M	54	BLI	I
23	M	54	BLI	I
24	M	54	BLI	I
25	H	54	TPI	II
26	H	55	CV	III
27	H	55	CV	I
28	H	55	CV	III
29	M	55	BLD	I
30	H	56	BLD	I

31	M	56	BLD	I
32	H	56	BLI	I
33	H	57	-	II
34	H	58	BLI	I
35	H	59	BLD	I
36	H	60	-	I
37	M	60	BLD	II
38	H	60	BLD	I
39	H	60	BLI	II
40	H	61	BLD	I
41	H	62	CV	II
42	H	62	TPD	II
43	H	63	BLD	I
44	M	63	BLD	I
45	M	63	BLI	I
46	H	63	TPD	III
47	H	64	BLD	I
48	H	64	BLD	I
49	H	65	-	I
50	M	65	BLD	III
51	H	65	BLI	I
52	M	67	-	III
53	H	67	BLI	I
54	M	68	BLI	1
55	M	68	BLI	I
56	H	69	BLD	I
57	M	69	BLD	I
58	H	69	BLI	-
59	H	70	BLD	I
60	M	71	BLD	I
61	H	71	TPD	I
62	H	71	TPD	-
63	M	71	TPD	-
64	M	73	BLD	I

65	H	73	BLD	I
66	H	74	BLI	I
67	H	75	CV	I
68	M	75	BLI	I
69	H	76	BLD	-
70	M	77	BLD	II
71	M	78	BLD	I
72	H	78	BLI	I
73	M	78	BLI	I
74	M	79	BLI	-
75	H	84	BLD	II
76	M	85	BLD	II
77	M	87	BLI	III

Tabla 1. Nº pacientes ordenados por edad. Sexo: H: hombre, M: mujer. Edad en años. Localización: CV: cara ventral, BLD: borde lateral derecho, BLI: borde lateral izquierdo, TPD: tercio posterior derecho, TPI: tercio posterior izquierdo. Grado: I: bien diferenciado, II: moderadamente diferenciado, III: pobremente diferenciado, -: no especificado.

Nº Paciente	Espesor radiológico	Espesor AP	Adenopatías radiológicas	Adenopatías AP
1	9,80	10,00	-	-
2	7,00	5,00	-	-
3	14,00	20,00	+	+
4	19,00	17,00	+	-
5	15,70	8,00	-	+
6	12,00	9,00	-	-
7	8,00	2,00	+	-
8	12,00	9,00	+	+
9	16,00	10,00	-	-
10	18,00	15,00	-	+
11	22,00	7,00	+	+
12	16,00	9,00	-	+
13	16,00	10,00	-	-
14	11,00	6,00	-	-
15	7,70	6,00	-	x
16	9,00	5,00	-	-
17	15,00	8,00	+	-
18	16,00	15,00	+	+
19	13,60	13,00	-	-
20	3,00	1,00	-	-
21	14,30	12,00	+	-
22	19,00	12,00	+	-
23	14,00	9,00	-	-
24	21,00	21,00	+	+
25	18,00	15,00	+	+
26	8,00	6,00	-	-
27	12,00	10,00	+	+
28	16,00	14,00	-	-
29	10,00	6,00	+	-
30	19,00	14,00	-	+
31	20,00	18,00	+	+

32	10,00	5,00	-	-
33	11,60	9,00	-	+
34	20,30	13,00	-	-
35	19,00	14,00	+	+
36	17,00	15,00	-	+
37	13,00	19,00	-	-
38	13,00	8,00	+	-
39	26,00	23,00	-	x
40	10,00	10,00	+	+
41	5,00	7,00	-	x
42	12,00	8,00	+	+
43	15,00	9,00	+	+
44	16,00	13,00	-	x
45	4,00	2,00	-	-
46	13,00	15,00	+	-
47	10,00	5,00	+	-
48	13,00	11,00	-	-
49	12,00	10,00	-	+
50	7,00	6,00	-	-
51	6,40	5,00	+	-
52	19,00	15,00	+	-
53	7,00	4,00	-	-
54	4,00	2,00	-	x
55	6,00	3,00	-	-
56	15,00	14,00	+	+
57	9,00	4,00	+	-
58	15,00	14,00	+	-
59	9,00	3,00	+	+
60	8,00	4,00	-	-
61	14,00	7,00	-	-
62	8,00	4,00	-	x
63	12,00	7,00	-	-
64	10,00	4,00	+	-
65	18,00	10,00	-	+

66	14,00	11,00	-	+
67	9,00	4,00	-	x
68	18,00	12,00	-	-
69	8,00	3,00	-	-
70	6,00	3,00	-	x
71	14,60	13,00	+	+
72	14,00	7,00	+	+
73	22,40	21,00	-	+
74	8,00	5,00	-	-
75	17,00	13,00	+	+
76	14,00	12,00	+	-
77	17,00	16,00	+	x

Tabla 2. Espesor tumoral radiológico, en mm. Espesor tumoral anatomopatológico, en mm.

Adenopatías radiológicas: -: N0, +: N+, en blanco: pérdidas. Adenopatías anatomopatológicas: -: N0, +: N+; x: Nx (no se realizó disección cervical).

## 3. INDICE DE FIGURAS.

-	Figura 1. Imagen sagital de la cavidad bucal. Musculatura lingual.	-8-
-	Figura 2. Corte coronal cavidad oral. Musculatura lingual.	-9-
-	Figura 3. Visión lateral cavidad oral. Musculatura oral extrínseca.	-10-
-	Figura 4. Visión lateral musculatura extrínseca e intrínseca lingual.	-11-
-	Figura 5. Inervación sensitiva y sensorial lingual.	-12-
-	Figura 6. Vascularización e inervación lingual.	-13-
-	Figura 7. Drenaje linfático lingual.	-14-
-	Figura 8. Niveles ganglionares cervicales.	-17-
-	Figura 9. Corte coronal en secuencia T1 de RM.	-19-
-	Figura 10. Corte coronal en secuencia T1 de RM.	-20-
-	Figura 11. Imagen axial en secuencia T1 de RM.	-21-
-	Figura 12. Diagrama del espacio sublingual y su equivalente en estudio de TC con contraste y en secuencia T1 de RM sin contraste.	-22-
-	Figura 13. Diferencias entre espesor tumoral y profundidad de invasión tumoral, en tumores exofíticos y ulcerados.	-61-
-	Figura 14. Pieza de glosectomía parcial.	-76-
-	Figura 15. Carcinoma en el borde lateral derecho lingual. Corte axial en secuencia T1 postcontraste.	-80-
-	Figura 16. Carcinoma en el borde lateral izquierdo lingual. Plano axial en secuencia T1 postcontraste.	-81-
-	Figura 17. Imagen histológica tras el procesamiento de la muestra de un carcinoma escamocelular de lengua.	-85-

- Figura 18. Corte histológico donde se aprecia la superficie mucosa, el área tumoral e infiltrado peritumoral inflamatorio. -86-

- Figura 19. -159-

Diagrama 1. Tumor exofítico. A: espesor tumoral medido.

Diagrama 2. Tumor ulcerado. B: espesor tumoral medido. C: profundidad de invasión tumoral.

- Figura 20. Metodología de medición del espesor tumoral en algunas series. Espesor= A+B. A: profundidad de invasión tumoral; B: mayor espesor de la parte exofítica. -160-

## 4. ÍNDICE DE TABLAS.

-	Tabla 1. Estadios según el tamaño tumoral.	-32-
-	Tabla 2. Estadios según la afectación ganglionar cervical.	-33-
-	Tabla 3. Estadios según la presencia o no de metástasis a distancia.	-33-
-	Tabla 4. Codificación CIE 10 para los tumores de cavidad oral.	-36-
-	Tabla 5. Codificación CIE-10 de las metástasis a distancia.	-37-
-	Tabla 6. Grado histopatológico.	-38-
-	Tabla 7. Presencia de tumor residual.	-38-
-	Tabla 8. Grupos de estadio, AJCC 2010.	-39-
-	Tabla 9. Coordenadas de la curva COR para el total de pacientes.	-116-
-	Tabla 10. Coordenadas de la curva COR para los pacientes N0.	-126-
-	Tabla 11. Índice de correlación entre las medidas del espesor radiológico y anatomopatológico, en función de la localización tumoral.	-129-
-	Tabla 12. Índice de correlación de las medidas del espesor patológico y radiológico en función del estadio tumoral.	-133-
-	Tabla 13. Índice de correlación para las medidas del espesor tumoral radiológico y patológico en función del grado histopatológico.	-136-
-	Tabla 14. Tabla de contingencia que refleja los pacientes que conforman el estudio en función de la presencia de adenopatías o no y la detección de éstas por la prueba de imagen.	-140-
-	Tabla 15. Correlación espesor radiológico medido por resonancia magnética y relación con enfermedad cervical.	-152-
-	Tabla 16. Trabajos en relación con espesor tumoral, pronóstico y enfermedad cervical.	-156-

## 5. ÍNDICE DE GRÁFICOS.

- Gráfico 1. Distribución según la edad de los pacientes en el momento del diagnóstico. -90-
- Gráfico 2. Distribución de los pacientes según el sexo. -91-
- Gráfico 3. Distribución de los pacientes en función de la edad y el sexo. -92-
- Gráfico 4. Distribución de los pacientes en función de la presencia o no del hábito de fumar y beber. -93-
- Gráfico 5. Distribución de los pacientes en función del sexo y el consumo de tabaco. -94-
- Gráfico 6. Distribución de los pacientes entre el sexo y el consumo de alcohol. -95-
- Gráfico 7. Distribución de los pacientes según localización. -96-
- Gráfico 8. Distribución de los pacientes según el grado histopatológico del tumor. -97-
- Gráfico 9. Distribución de los pacientes según el estadio T. -98-
- Gráfico 10. Distribución de los pacientes según la presencia o no de adenopatías cervicales metastásicas. -99-
- Gráfico 11. Distribución de los pacientes según el sexo y la presencia de adenopatías. -100-
- Gráfico 12. Distribución de los pacientes según la presencia de adenopatías y la edad. -101-
- Gráfico 13. Distribución de los pacientes según el consumo de tabaco y la presencia de adenopatías. -102-

- Gráfico 14. Distribución de los pacientes según el consumo de alcohol y la presencia de adenopatías. -103-
- Gráfico 15. Distribución de los pacientes según el estadio T y la presencia o no de adenopatías. -104-
- Gráfico 16. Distribución de los pacientes según el grado histológico y la presencia o no de adenopatías. -105-
- Gráfico 17. Distribución de los pacientes en función de la localización tumoral y la presencia o no de adenopatías. -106-
- Gráfico 18. Diagrama de cajas que refleja la distribución de los pacientes según el espesor tumoral patológico. -108-
- Gráfico 19. Diagrama de cajas que refleja la distribución de los pacientes según la medida del espesor radiológico por resonancia magnética. -109-
- Gráfico 20. Diagrama de puntos con las medidas del espesor radiológico y patológico de los distintos pacientes. Construcción de la recta de regresión. -110-
- Gráfico 21. Diagrama de cajas que muestra la distribución de la medida del espesor tumoral patológico y dividida según la presencia o no de adenopatías. -112-
- Gráfico 22. Diagramas de cajas que muestra la distribución de los pacientes según su medida del espesor tumoral radiológico y la presencia o no de adenopatías metastásicas. -113-
- Gráfico 23. Gráfico de la curva COR en función de la medida del espesor radiológico y la sensibilidad y especificidad en la detección de adenopatías. -114-
- Gráfico 24. Gráfico de la curva COR con el punto de corte en el punto óptimo. -115-

- Gráfico 25. Distribución de los pacientes en función del espesor tumoral radiológico y la presencia o no de adenopatías. -118-
- Gráfico 26. Distribución de los pacientes N0 radiológico según la presencia o no de adenopatías cervicales metastásicas. -119-
- Gráfico 27. Distribución de los pacientes en estadios precoces según la presencia o no de adenopatías cervicales metastásicas. -120-
- Gráfico 28. Diagrama de cajas que muestra la distribución de los pacientes según la medida del espesor tumoral patológico. -121-
- Gráfico 29. Diagrama de cajas que muestra la distribución de los pacientes según su medida de espesor radiológico. -122-
- Gráfico 30. Gráfico de puntos con las medidas del espesor patológico y radiológico para cada una de las muestras y construcción de la recta de regresión. -123-
- Gráfico 31. Construcción de la curva COR en función de la sensibilidad y especificidad de la medida del espesor tumoral radiológico para la detección de adenopatías. -124-
- Gráfico 32. Curva COR con el punto óptimo. -125-
- Gráfico 33. Distribución de los pacientes en función del espesor radiológico y la presencia o no de adenopatías. -128-
- Gráfico 34. Gráfico de puntos con las medidas de espesor tumoral radiológico y anatomopatológico de los tumores localizados en cara ventral de lengua. Construcción de la recta de regresión sobre esta nube de puntos. -130-

- Gráfico 35. Gráfico de puntos con las medidas de espesor tumoral radiológico y anatomopatológico de los tumores localizados en borde lateral de lengua. Construcción de la recta de regresión sobre esta nube de puntos. -131-
- Gráfico 36. Gráfico de puntos con las medidas de espesor tumoral radiológico y anatomopatológico de los tumores localizados en tercio posterior de lengua. Construcción de la recta de regresión sobre esta nube de puntos. -132-
- Gráfico 37. Gráfico de puntos con las medidas de espesor tumoral radiológico y anatomopatológico de los tumores de estadio I y II radiológico. Construcción de la recta de regresión sobre esta nube de puntos. -134-
- Gráfico 38. Gráfico de puntos con las medidas de espesor tumoral radiológico y anatomopatológico de los tumores de estadio tardío. Construcción de la recta de regresión sobre esta nube de puntos. -135-
- Gráfico 39. Gráfico de puntos con las medidas de espesor tumoral radiológico y anatomopatológico de los tumores de grado bien diferenciado. Construcción de la recta de regresión sobre esta nube de puntos. -137-
- Gráfico 40. Gráfico de puntos con las medidas de espesor tumoral radiológico y anatomopatológico de los tumores moderadamente diferenciados. Construcción de la recta de regresión sobre esta nube de puntos. -138-
- Gráfico 41. Gráfico de puntos con las medidas de espesor tumoral radiológico y anatomopatológico de los tumores pobremente diferenciados. Construcción de la recta de regresión sobre esta nube de puntos. -139-