



Universidad de Valparaíso  
Facultad de Odontología  
Escuela de Odontología

Distribución y frecuencia de las neoplasias malignas en labio, cavidad oral y orofaringe en pacientes atendidos en dos centros de salud de la región de Valparaíso, entre los años 2005 y 2014

Alumnos: Diego Llanos Cáceres  
Javier Poblete Dinamarca

Docente Guía: Dra. Marjorie Borgeat Meza  
Fecha: 2015

## **AGRADECIMIENTOS**

A nuestra docente guía, la Dra. Marjorie Borgeat, por su dedicación y compromiso con nuestra investigación. Sumado a su apoyo y preocupación constante durante todo el proceso, lo que nos orientó a trabajar de forma sistemática y a prever los posibles obstáculos con que nos encontraríamos.

Al Dr. Pablo González, por su gran disposición y confianza que nos permitió llevar a cabo la recolección de información en el Instituto Oncológico de forma expedita.

A los servicios de Anatomía Patológica y Archivo Central, del Hospital Carlos Van Buren. Gracias a la ayuda constante otorgada por su personal fue posible recopilar la información necesaria de este centro de salud.

Al Dr. Bernardo Venegas y Dr. Oscar Badillo del Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital Carlos Van Buren, por su rol de tutores de nuestra investigación, dentro del Hospital.

Al Dr. Jorge Godoy, por aportar con consejos y críticas constructivas para mejorar el resultado final de esta investigación. También por su disposición mientras se gestionaban los permisos en el Hospital Gustavo Fricke.

A nuestras familias por ser parte fundamental durante todo el proceso y ayudarnos a su finalización.

## **DEDICATORIAS**

Dedico a mis padres todo este trabajo, y lo que he logrado en estos años de estudios, ya que gracias a su infinito amor, apoyo y guía en mi vida, he logrado ser quien soy hoy en día. Los amo.

A mis hermanos, sobrinos, abuela, a Daniel y amigos, por su amor y compañía en todo el proceso hasta la finalización de mis estudios. Gracias por todo.

A todo mi grupo de amigos en la universidad, los cuales desde el primer momento fueron un pilar fundamental en mi desarrollo y preparación en todos los años de estudio, ustedes están plasmados en mí, recordándome siempre la alegría de estar a sus lados. Espero continúe por mucho tiempo.

### **Diego Llanos Cáceres**

A mi familia, padres y hermanos: Nancy, Raúl, Diego y Camila. Gracias a su apoyo incondicional y ayuda en los momentos más difíciles, logré sacar esta carrera adelante. Por estar siempre para mí en lo que necesité, depositar su confianza en mí y acompañarme en mis decisiones.

A mis amigos y compañeros de universidad. Aquellos que fueron partícipe en mi evolución durante estos años de estudio, que me apoyaron y ayudaron en cada momento. Con quienes compartí estudios, trabajos, risas, viajes y paseos, entre muchas otras experiencias.

A Sofía, mi amiga, pareja y compañera de vida. Gracias por apoyarme en todo, y siempre preocuparte de mí, y de que lograra salir adelante, tanto académica como personalmente.

### **Javier Poblete Dinamarca**

## ÍNDICE

Introducción.....	1.
Marco teórico.....	2.
1. Generalidades de Neoplasias Malignas. Primarios, segundos primarios, recurrencias y metástasis	
2. Epidemiología del cáncer de labio, cavidad bucal y orofaringe .....	3.
2.1.    Mundial	
2.2.    Chile	
3. Etiología del cáncer de labio, cavidad bucal y orofaringe.....	4.
4. Clasificación morfológica de las neoplasias malignas .....	6.
4.1.    Carcinomas	
4.2.    Melanoma	
4.3.    Linfomas	
4.4.    Neoplasias Malignas de Glándulas Salivales Menores	
5. Estadio Clínico.....	22.
5.1.    Clasificación TNM para carcinomas y carcinomas de glándulas salivales	
5.2.    Clasificación para linfomas No Hodgkin	
6. Generalidades sobre el tratamiento.....	24.
Objetivos.....	25.
Materiales y métodos.....	26.
Resultados.....	30.
Discusión.....	46.
Conclusiones.....	52.
Sugerencias.....	54.
Resumen.....	55.
Bibliografía.....	56.
Anexos.....	63.

## **INTRODUCCIÓN**

Una de las enfermedades más comunes hoy en día es el cáncer, el cual afecta a una gran cantidad de personas de manera transversal, siendo la tercera causa de muerte a nivel mundial después de las enfermedades al sistema circulatorio y al sistema respiratorio, y en Chile es la segunda causa de muerte después de las enfermedades al sistema circulatorio<sup>1</sup>. El cáncer provoca grandes consecuencias físicas y alteraciones psico-sociales asociadas tanto a la patología en sí como al tratamiento que conlleva. Esto ha posicionado al cáncer como un gran problema de salud el cual ha promovido varios estudios, avances y campañas de prevención a lo largo del mundo, y nuestro país no ha estado exento de esto.

En Chile el cáncer en la cavidad oral y orofaringe representa un bajo porcentaje, sin embargo, dado que su diagnóstico se realiza en etapas tardías, la sobrevida de los pacientes se ve afectada negativamente<sup>2,3</sup>. A su vez la distribución por sexo ha cambiado, pasando de un predominio masculino a un número mayor de mujeres afectadas, debido principalmente al aumento del hábito tabáquico entre las mujeres<sup>4</sup>.

En el país y en la región de Valparaíso no se cuenta con estudios epidemiológicos actualizados que permitan orientar el quehacer clínico ni la formulación de programas preventivos efectivos para los grupos en riesgo. Para responder en parte a esta carencia, el presente estudio tiene por objeto determinar la distribución y frecuencia de las neoplasias malignas de labio, cavidad oral y orofaringe en pacientes atendidos en dos centros de salud de la región de Valparaíso, entre los años 2005 y 2014.

## **GENERALIDADES DE NEOPLASIAS MALIGNAS**

Dentro de las diferentes patologías que pueden afectar la zona de cabeza y cuello está el grupo de las neoplasias. El término neoplasia, viene del griego y significa “nuevo crecimiento”, haciendo referencia al crecimiento anormal y descontrolado de células en un tejido u órgano<sup>5, 6</sup>.

Las neoplasias pueden ser, según sus características histológicas, clínicas y de evolución, benignas o malignas. Las neoplasias benignas se caracterizan por ser un crecimiento celular anormal pero sin capacidad de expansión local ni a distancia, por lo que las consecuencias asociadas a estas son locales<sup>5</sup>.

La neoplasia maligna tiene la capacidad de producir metástasis regional como también a distancia a través del sistema sanguíneo o linfático. El término cáncer, hace referencia generalmente al grupo de neoplasias malignas, como carcinomas, ya que es una alusión a su capacidad invasiva y de apegarse a un tejido, como un cangrejo<sup>5</sup>.

En labios, cavidad oral y orofaringe se pueden desarrollar neoplasias malignas de tipo epitelial, como el carcinoma espinocelular (CEC), carcinoma verrucoso y carcinoma basocelular. También neoplasias de glándulas salivales menores, como carcinoma mucoepidermoide, adenocarcinoma polimorfo de bajo grado, carcinoma de células acinicas y adenoide quístico. Otros tipos histológicos corresponden a: melanomas y tumores hemato-linfoides, como linfoma no hodgkin<sup>6, 7</sup>.

Los pacientes con cáncer oral y orofaríngeo están predispuestos a desarrollar **segundos primarios**<sup>8-10</sup>, esta situación puede ocurrir en un 20% a 35% de los casos dentro de los primeros 20 años al diagnóstico inicial<sup>11</sup>, y afecta casi en un 80 % el tracto digestivo alto, siendo común que el segundo primario se desarrolle en la superficie del epitelio adyacente al sitio tratado por la presencia del tumor primario, debido a los cambios displásicos ocurridos alrededor de éste. De esta forma, la cavidad bucal y orofaringe se ven nuevamente perjudicadas<sup>7, 9, 10</sup>. La aparición del segundo primario puede ser sincrónica, es decir, en forma simultánea al tumor primario o metacrónica, que se refiere a la aparición después de un intervalo mayor de 6 meses<sup>7</sup>, los que generalmente afectan negativamente el pronóstico<sup>11</sup>.

La **recurrencia** se refiere a la aparición de un tumor, post-tratamiento del primario, en una ubicación más profunda del tejido, no en la superficie epitelial<sup>5</sup>. Existe una alta probabilidad de recurrencia en aquellos pacientes que han sufrido CEC<sup>10</sup>.

Tanto el segundo primario y la recurrencia corresponden al mismo tipo histológico que el tumor primario.

El desarrollo de **metástasis** ocurre en un 4% de todos los carcinomas del tracto aereodigestivo superior y se define como la propagación de una neoplasia maligna a la cabeza y cuello desde otra parte del cuerpo, ocurriendo casi exclusivamente vía hematógica<sup>7</sup>.

Las metástasis en tejido blando intraoral son más raras que las metástasis en hueso, afectando con más frecuencia a la encía (55% de los casos) siendo los sitios primarios más comunes en hombres el pulmón (un tercio de los casos), riñón y piel, y en mujeres el cáncer de mama<sup>7</sup>.

## **EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE LABIO, CAVIDAD BUCAL Y OROFARINGE**

### Mundial

Según la OMS, para el año 2008 se diagnosticaron alrededor de 12 millones de casos nuevos de cáncer, 25 millones de personas viven con cáncer y se produjeron 7 millones de muertes; se estima que si se mantienen de la misma manera las condiciones actuales, para el 2030 los casos nuevos de cáncer podrían alcanzar los 27 millones y las personas que viven con cáncer llegar a los 75 millones. Este crecimiento supone un gran problema de salud pública y con mayor frecuencia en países de bajo y mediano desarrollo<sup>5, 6</sup>.

El cáncer de cabeza y cuello se refiere a un grupo de cánceres que involucra la cavidad oral, orofaringe y laringe<sup>5</sup>. Este grupo de neoplasias corresponden a la sexta neoplasia más común a nivel mundial<sup>12</sup>. Cada año hay aproximadamente 400.000 casos nuevos en cavidad oral y orofaringe, y 160.000 casos en laringe, resultando en cerca de 300.000 muertes<sup>5</sup>. La incidencia del cáncer de cabeza y cuello varía en subtipo histológico, sexo y sitio anatómico, esto debido a las diferencias socioculturales, y principalmente a diferencias en los factores de riesgo y a los sistemas de recopilación de datos de los diferentes países<sup>12</sup>. Las regiones que presentan mayor incidencia son el sur de Asia, y partes de Europa Central y Europa del sur<sup>5, 12</sup>.

De los cánceres de cabeza y cuello, el Carcinoma espino celular (CEC) de labio y cavidad oral es el más frecuente, con 300.000 casos nuevos al año, que lo sitúa en el octavo puesto de los cánceres más frecuentes. Representa el 90-95% de todas las neoplasias malignas orales<sup>13</sup>.

El CEC presenta una predilección por el sexo masculino, con una proporción de 2:1 hombre:mujer. Además, se presenta generalmente sobre los 60 años, con un 75% de casos diagnosticados entre los 50 y los 70 años de edad<sup>14</sup>.

### Chile

En Chile, se estima que el cáncer oral corresponde al 1.6% de todos los tumores malignos, afectando más a hombres y con pronósticos desfavorables por ser diagnosticados en estadios tardíos. De estos, el carcinoma espino celular es el más frecuente<sup>15</sup>.

El CEC es diagnosticado generalmente en edades avanzadas, entre los 50 y 70 años, con una edad promedio de 62 años. El sitio de predilección es el borde lateral de lengua<sup>15</sup>.

Respecto a otros tipos morfológicos, el Carcinoma Mucoepidermoide (CME) es el más frecuente de las neoplasias malignas en glándulas salivales menores, afectando principalmente al paladar, y diagnosticándose en una edad promedio de 44 años<sup>15</sup>.

Según el Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS), en 2011 hubo 243 muertes por tumores malignos de labio, cavidad bucal y faringe. De las cuales, 160 fueron en hombres y 83 en mujeres. Además, respecto a las edades de defunción el rango etario con mayor cantidad de muertes fue el rango de 80 años y más, con 67 muertes, seguido muy por detrás por el rango de 70 a 74 años, con 32 muertes<sup>1</sup>.

Es importante destacar que en Chile no existe una notificación obligatoria para el cáncer oral, por lo que no se cuenta con registros completos y podría ser ésta una razón para observarse un menor porcentaje de incidencia respecto a otros países<sup>15</sup>.

## **ETIOLOGÍA DEL CÁNCER DE LABIO, CAVIDAD BUCAL Y OROFARINGE**

El cáncer posee una etiología multifactorial, con factores genéticos, locales, sistémicos y ambientales. Dentro de estos últimos están los hábitos conductuales como el consumo de alcohol y tabaco, que han demostrado gran relación con la presencia de diversos tumores en las zonas respiratorias y digestivas superiores<sup>16-18</sup>.

El tabaquismo y alcoholismo son el mayor factor de riesgo para el desarrollo de estos tumores. El tabaco, por su parte, es un factor de riesgo dominante, principalmente en el carcinoma espino celular, y depende directamente de la duración e intensidad del hábito. Esto debido a los componentes carcinogénicos que tienen los cigarros y otros tipos de compuestos, que son efectivos tanto a través de la masticación o inhalación, como nitrosaminas e hidrocarburos policíclicos, que causan interacción con componentes moleculares promoviendo la mutación en las células. A su vez, el cese del hábito es capaz de reducir el riesgo y proteger al organismo de la aparición de nuevas lesiones<sup>16, 18</sup>.

El alcoholismo es capaz de modificar la mucosa al exponer el tejido a diversos componentes que pueden llegar a ser carcinogénicos y a su vez, componentes de algunas bebidas alcohólicas modifican la síntesis y reparación de ADN. La relación del alcohol con el cáncer oral y faríngeo ha sido ampliamente establecida a través del tiempo, y también se ha determinado una relación con la cantidad de alcohol consumida, especialmente en la zona faríngea. La asociación es más débil para las mujeres ya que la cantidad de alcohol consumido es mayor en hombres<sup>3, 16, 19</sup>.

Varios estudios han revelado que la asociación del hábito del alcohol y el cigarro aumenta considerablemente el riesgo de cáncer oral y faríngeo<sup>20-23</sup>. El riesgo es mayor

en bebedores severos, los que tienen un consumo equivalente a más de cuatro tragos al día, considerando un trago a 15,6 ml de etanol. El tipo de bebida alcohólica no produce diferencias significativas en reducir el riesgo<sup>22</sup>.

Se ha descrito típicamente que el CEC, el más común de los cánceres orales, está asociado a hombres mayores de 60 años con historia de uso (y abuso) de cigarrillo y alcohol<sup>24</sup>. Durr et al. concluyó que no hay diferencia significativa en la edad de diagnóstico del CEC entre fumadores y no fumadores. Además, en ambos grupos hubo una predilección por expresarse en la lengua, pero en los no fumadores el segundo sitio de mayor frecuencia fue el reborde alveolar, y en los fumadores el piso de boca. Por otro lado, los pacientes fumadores presentaron una enfermedad más avanzada (T3-T4) respecto de los no fumadores (T1-T2). Y en cuanto a la sobrevida, si bien no hubo datos estadísticamente significativos, se aprecia una tendencia a una mayor sobrevida de los pacientes pertenecientes al grupo de no fumadores<sup>24</sup>.

Por otro lado, se ha establecido el virus del papiloma humano (VPH) como un agente etiológico en el subconjunto de carcinomas de células escamosas que ocurren en la orofaringe típicamente en pacientes jóvenes, blancos, de género masculino y a menudo sin historia significativa de exposición a tabaco<sup>18, 19</sup>. El Cáncer de orofaringe relacionado a VPH, que se da aproximadamente en el 50% de los casos de cánceres de orofaringe, exhibe una mejor respuesta al tratamiento y tiene un mejor pronóstico de sobrevida. Si bien el VPH está involucrado en el CEC de orofaringe, no parece tener un rol significativo en el CEC oral<sup>24</sup>.

# CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS

## CARCINOMAS

### CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS

Código CIE-O: M-8070/3

El carcinoma de células escamosas (CCE) o Carcinoma Espino Celular (CEC) es la neoplasia epitelial maligna más común y corresponde al 90%-95% de las neoplasias malignas de la cavidad oral y orofaringe. Se define como una neoplasia del epitelio escamoso con capacidad invasiva, con diferentes grados de diferenciación y con tendencia a metástasis linfonodal<sup>13</sup>.

Globalmente, en el año 2000 hubo 389.650 casos, de los cuales 266.672 se originaron en la cavidad oral y 122.978 en la orofaringe, esta cifra representa un 5% de todos los cánceres en los hombres y un 2% de todos los cánceres en la mujer<sup>7</sup>. Actualmente, el número de casos nuevos de CEC oral y de orofaringe asciende a 300 mil a nivel mundial, siendo el octavo cáncer más frecuente<sup>13</sup>.

La incidencia del CEC oral es mayor en países en vías de desarrollo que en países desarrollados<sup>13</sup>.

#### ***Características clínicas e histopatológicas***

El CEC tiene variadas presentaciones clínicas:

1. Exofítica: Presenta una superficie irregular (verruciforme, papilar) y su color puede variar de normal a rojo o a blanco. La superficie es a menudo ulcerada y a la palpación es indurada.
2. Endofítica: Se describe como una depresión de forma irregular ulcerada, con la mucosa circundante de color normal, blanca o roja.
3. Leucoplaquica, Eritroplaquica o Eritroleucoplaquica: Probablemente son casos iniciales donde aún no se desarrolla una masa o ulceración<sup>25</sup>.

El CEC de tamaño pequeño puede ocultarse, pues a menudo es asintomático, sin embargo, es detectable en un examen adecuado de la cavidad oral y orofaringe. En estadios más avanzados se describen signos y síntomas como: dolor no específico, pérdida dentaria, hemorragia, disartria, disfagia, odinofagia, otalgia o compromiso nervioso motor o sensitivo<sup>26</sup>. En casos extremadamente avanzados se presentan aumentos de volumen ulceroproliferativos con áreas de necrosis y extensión a estructuras circundantes como hueso, músculo y piel; y en casos terminales se pueden observar fístulas bucocutáneas, anemia severa y caquexia<sup>7</sup>.

En relación a las características histopatológicas, las células neoplásicas presentan un citoplasma abundante y eosinófilo con un núcleo grande y a menudo hipercromático y una relación núcleo/citoplasma aumentada, exhibiendo diferentes grados de pleomorfismo celular. La invasión se observa como la pérdida de una interfase bien definida entre el epitelio y el conjuntivo descrita como la destrucción de la membrana basal y una arquitectura anormal del estrato basal del epitelio afectado. Particularmente el reemplazo de las células basales por células grandes e irregulares con extensiones citoplasmáticas que se proyectan al conjuntivo, pudiendo observarse conjuntos de células epiteliales independientes dentro de éste. Estas células invasoras se pueden extender hacia tejido adiposo, muscular u óseo, destruyendo el tejido original a medida que avanzan. A menudo también se observa respuesta inflamatoria a esta invasión y se pueden presentar áreas de necrosis<sup>25, 27</sup>.

El valor de la clasificación histológica convencional del CEC oral (bien diferenciado, moderadamente y pobremente diferenciado) es controversial, y muchos autores reconocen que la clasificación microscópica por sí sola está poco relacionada con el resultado y la respuesta al tratamiento del cáncer<sup>28</sup>.

### ***Invasión linfática***

La invasión del CEC oral y orofaríngeo a nódulos linfáticos empeora su pronóstico<sup>29</sup>, y el mecanismo de invasión es generalmente por embolismo. Los niveles que presentan mayor riesgo de metástasis por CEC de cavidad oral son los niveles I, II y III. Aunque el nivel II es el más frecuentemente involucrado, algunos tumores pueden afectar el nivel III y IV. El compromiso bilateral se da usualmente en tumores que sobrepasan la línea media, especialmente tumores de la base lingual y paladar blando<sup>7</sup>.

Dentro de las características del tumor que se consideran indicadoras de invasión de nódulos linfáticos son relevantes el tamaño del tumor, la ubicación, el frente de invasión y el grosor del tumor<sup>7</sup>.

### ***Edad y Sexo***

Históricamente, el CEC oral ha estado comúnmente asociado a hombres sobre los 60 a 65 años con historia de hábito tabáquico y alcohólico<sup>19</sup>. En Chile, se describe una edad promedio de 62 años<sup>10</sup>. No obstante, el paciente afectado por CEC oral ha ido cambiando demográficamente. Se ha observado un incremento constante en la incidencia de CEC oral en pacientes menores de 40 años así como en mujeres sin factores de riesgo asociados, y en algunos casos presentan menor sobrevida y mayor tasa de recurrencia<sup>3, 18, 19, 26</sup>.

Los tumores malignos intraorales y de la orofaringe son más comunes entre los hombres que entre las mujeres, con una relación hombre:mujer de 2:1<sup>15, 25</sup>. Aunque la relación se vuelve más cercana a 1:1 a medida que aumenta la edad de los pacientes<sup>30</sup>. Este cambio en la relación hombre:mujer también se observa en las estadísticas del National Cancer Institute que describen que la relación ha cambiado de 10:1 a 2:1 ó 3:1<sup>3, 19, 26</sup>.

En Chile el 84,4 % de los casos se produce después de los 45 años, donde la morbilidad aumenta con la edad, observándose el mayor número de casos en hombres entre 55 y 64 años y en mujeres entre los 65 y 74 años<sup>2</sup>.

## **Ubicaciones Anatómicas**

### CEC Extraoral

#### **CEC de labio**

Código CIE-O: C00 Labio

Código CIE-O: C44 Piel de labio

El CCE que afecta a labio se considera uno de los más frecuentes, correspondiendo entre un 25% y 30% de todos los cánceres de la boca<sup>29, 31</sup>. Se da con mayor frecuencia en pacientes entre la sexta y novena década de vida<sup>32</sup>, afectando mayoritariamente a los hombres en relación a las mujeres, con diferencias que alcanzan el 79,2% y 20,8% respectivamente<sup>32</sup>.

Clínicamente los pacientes presentan una lesión exofítica o ulcerativa de crecimiento lento y con dolor sólo como síntoma tardío<sup>33</sup>. Suelen ser de fácil detección, aunque cuando son casos en etapas muy tempranas suelen ser no diagnosticadas<sup>29</sup>. La propagación local es superficial para luego afectar tejidos más profundos, causando infiltración al hueso y nervios alveolares<sup>7, 29</sup>.

Existen diferencias en relación a la frecuencia de aparición del CEC en labio superior y en labio inferior. Es más común encontrarlo en labio inferior con un 91,8% de los casos en comparación con el 8,2% que ocurren en labio superior, siendo el bermellón el sitio específico más afectado<sup>7, 32</sup>, esto se debe a la mayor exposición a la luz solar, y la radiación que conlleva<sup>11, 25</sup>.

La metástasis a nódulos linfáticos regionales es poco frecuente, ocurre en menos del 20% de los pacientes con CEC de labio<sup>11, 34</sup>. La supervivencia es del 93% a los 5 años para aquellos casos locales y disminuye a un 52% en casos de una neoplasia que se ha propagado a lugares distantes<sup>6</sup>.

En nuestro país, el CEC de labio ocupa el cuarto lugar en frecuencia de mortalidad por cáncer oral y faríngeo, con un 9%<sup>2</sup>.

## CEC Intraoral

### **CEC de lengua oral (2/3 anteriores)**

Código CIE-O: C02 Otras partes y las no especificadas de la lengua

La lengua es el sitio anatómico más comúnmente afectado, ocupando aproximadamente un 25% a 40% de los carcinomas de la cavidad oral<sup>3, 35, 36</sup>. Se presenta mayormente en hombres, con una relación aproximada hombre:mujer de 3:1, y es más frecuente entre los 60 y 80 años de edad; sin embargo, también es un sitio de predilección en pacientes menores de 40 años<sup>25, 35, 36</sup>. En estos casos, los pacientes suelen no tener historia de consumo de tabaco y alcohol, y presentan un curso más agresivo y con peor pronóstico<sup>19, 35</sup>.

Dos tercios de los CEC aparecen en el borde lateral de la lengua, un 20% aparece en el vientre y sólo un 4% en el dorso lingual presentándose al momento del diagnóstico, en estados menos avanzado, y observándose una sobrevida mayor que el CEC de base de lengua<sup>25, 29</sup>.

En cuanto a su propagación local, el CEC que involucra márgenes laterales, tiende a invadir tejidos más profundos, siendo los músculos de la lengua los que crean las vías de difusión. También se extienden hacia piso de boca, encía mandibular y hueso circundante<sup>7, 29</sup>.

La metástasis a nódulos linfáticos es común en este sitio anatómico y se ha descrito que ocurre entre un 15% y un 75% de los casos, siendo generalmente ipsilateral, lo que normalmente se relaciona a un peor pronóstico<sup>17, 33, 36</sup>.

Para los casos más localizados, la sobrevida a 5 años es del 73%, llegando a ser del 36 % en casos avanzados<sup>6</sup>. La sobrevida es peor cuando sólo se realiza radioterapia en lesiones de gran tamaño. En cambio, el tratamiento quirúrgico y el diagnóstico de la enfermedad en pacientes jóvenes mejoran el pronóstico<sup>37</sup>.

En nuestro país es el subsitio anatómico que presenta la mayor mortalidad con un 39%<sup>2</sup>.

### **CEC de piso de boca**

Código CIE-O: C04

Es la segunda neoplasia intraoral más común, representando aproximadamente un 15% a 20% de los casos<sup>11, 29</sup>. Predomina en hombres de edad avanzada, en particular fumadores y alcohólicos<sup>38, 39</sup>. En nuestro país presenta una relación hombre:mujer de 4:1<sup>2</sup>.

Se presenta generalmente en la línea media cerca del frenillo lingual<sup>25</sup>, pudiendo infiltrar los tejidos blandos del piso de boca, reduciendo la movilidad de la lengua, y a su vez, hace más difícil el examen y diagnóstico<sup>29, 38</sup>.

La probabilidad de metástasis a nódulos linfáticos es un poco mas alta que en otros sitios anatómicos, ocurriendo en un 53% para un tumor de tamaño equivalente a T4, aunque en algunos casos puede extenderse sin metástasis<sup>11, 38</sup>. Si se produce metástasis, el nivel I se ve con mayor frecuencia afectado en forma ipsilateral. Es común que infiltre el espacio sublingual y submaxilar, y a su vez, por la capilarización de la zona, capaz de realizar metástasis de un tumor maligno de piso de boca<sup>29, 40</sup>.

Es el subsitio anatómico que más se asocia al desarrollo de segundos primarios<sup>25</sup>.

El pronóstico a los 5 años en piso de boca es más bajo que en los otros sitios, alcanzando un 75% a un 20% en los casos más localizados a los más distantes respectivamente<sup>3, 6</sup>.

En Chile presenta un 18% de mortalidad, ocupando el tercer lugar<sup>2</sup>.

### **CEC de mucosa bucal, encía y trigono retromolar**

Código CIE-O: C06.0 Mucosa bucal

Código CIE-O: C03 Encía

Código CIE-O: C06.2 Trigono retromolar

La encía y la mucosa representan cada uno aproximadamente el 10% de los CEC orales<sup>38</sup>.

La proporción de CEC de mucosa bucal entre hombres y mujeres es variable según las zonas geográficas y sus factores de riesgo, afectando al sexo femenino entre un 4% a un 50% de los casos<sup>8, 41</sup>. En un estudio de 119 pacientes determinó una edad promedio de 66 años.

Por su ubicación normalmente lateral, y desarrollo silente, es difícil su diagnóstico temprano y el dolor generalmente es el síntoma inicial, seguido de sangramiento y dificultad en la masticación<sup>29, 33</sup>.

Se define como una forma altamente agresiva con una tendencia a recurrir locorregionalmente en un 45% de los casos, lo que se puede explicar por la inexistencia de barreras anatómicas que impidan su propagación, es así como con una expansión submucosa puede propagarse localmente, y en mandíbula puede realizar invasión perineural o intramedular<sup>29, 41</sup>. Se describe hasta un 37% de propagación a nódulos linfáticos de nivel I y II<sup>29, 33, 41</sup>, disminuyendo la sobrevida hasta un 49 % en pacientes con N (+)<sup>41</sup>.

La sobrevida promedio a los 5 años es cercana al 60%, con un 78%, 66%, 62% y 50 % para estadios I, II, III y IV respectivamente<sup>6, 41</sup>.

El CEC de encía muestra una marcada predilección por las mujeres<sup>25</sup>, produciéndose con mayor frecuencia en la séptima década de vida, aunque en otros estudios la relación mayor hacia los hombres sigue predominando<sup>39</sup>.

Pese a que inicialmente es asintomático, es posible encontrar: tumoración, inflamación local, ulceración, dolor, movilidad dentaria, alvéolos post exodoncia que no cicatrizan y desajuste de aparatología protésica<sup>42</sup>. En una etapa más tardía puede destruir hueso, lo que ocurre en un 58% de los casos<sup>33</sup>, esta invasión generalmente es a través del ligamento periodontal o la cresta del reborde alveolar desdentado<sup>7</sup>.

El CEC de encía puede producir metástasis en nódulos linfáticos, y esta posibilidad aumenta directamente con un mayor tamaño del tumor primario y su localización, ya que la encía mandibular presenta mayores tasas de metástasis<sup>11, 33</sup>.

Considerando lo anterior, el pronóstico varía desde un 85 % en casos de T1, a un 20 % en casos de T4 o afectación de linfonodos<sup>29, 33</sup>.

Presenta un 4% de mortalidad, siendo la más baja en nuestro país por cáncer oral<sup>2</sup>.

El CEC en trígono retromolar representa alrededor del 10% de todos los casos en cavidad oral, con una relación hombre:mujer de 4:1<sup>33</sup>.

Su localización provee varias opciones de extensión, como por ejemplo a zonas posteriores de la rama mandibular, nervios linguales y mandibulares, produciendo dolor local y referido al oído, también puede afectar al paladar blando y pilares amigdalinos<sup>7, 29</sup>.

Al igual que el CEC de encía, la metástasis de linfonódulos afecta principalmente al nivel I y II<sup>33</sup>.

### **CEC de paladar duro**

Código CIE-O: C05.0 Paladar duro

Representa aproximadamente el 5% de los cánceres de la cavidad oral y presenta predilección por el sexo masculino con una proporción de 8:1<sup>33, 39</sup>.

Normalmente se presenta como extensión de una lesión de otras zonas y pocas veces de manera primaria, en estos casos, suele expandirse de forma lateral<sup>29</sup>.

Posee una de las menores tasas de metástasis a linfonodos y menor aún es la metástasis a distancia<sup>11, 43</sup>. La supervivencia a los 5 años, para estos casos, es cercana al 60% promedio por los diferentes tipos de estadios<sup>6</sup>, y en algunos casos presenta uno de los mejores pronósticos de la cavidad oral<sup>43</sup>.

## **CEC de orofaringe**

Código CIE-O: C10 Orofaringe

Código CIE-O: C01 Base de lengua

Código CIE-O: C09 Amígdala SAI

Código CIE-O: C05.1 Paladar blando

La orofaringe incluye cuatro subsitios diferentes: la base de la lengua, la región amigdalina, el paladar blando y las paredes orofaríngeas posteriores y laterales, generalmente estos últimos dos sitios se agrupan como uno.

De estos sitios, la zona más frecuentemente afectada por CEC es la zona amigdalina<sup>39</sup>, aunque también es descrita la zona de base de lengua<sup>7</sup>, presentándose en pacientes entre los 60 y 80 años de edad, y siendo los hombres entre tres y hasta siete veces más afectados que las mujeres<sup>33, 39</sup>.

Frecuentemente el CEC de base de lengua es asintomático, hasta que alcanza una etapa avanzada, en la cual puede presentar dolor referido al oído, disfagia entre otros, por lo que el tumor generalmente es grande al momento del diagnóstico<sup>7, 25, 29</sup>. Otros síntomas incluyen dolor, pérdida de peso y clínicamente se observa una masa en la región del cuello. El tumor puede extenderse y afectar a los músculos pterigoideos, produciendo trismus<sup>26</sup>.

La proporción de casos que presentan metástasis regional al momento del diagnóstico es mayor, en comparación con los 2/3 anteriores de la lengua<sup>25</sup>. Cerca del 70% de los pacientes con T1 tendrán nódulos linfáticos cervicales afectados palpables<sup>33</sup>, siendo el nivel II y III más afectados, o metástasis contralateral en un 33%<sup>29, 40</sup>.

La sobrevida en general es pobre, el estadio I presenta una sobrevida a los 5 años de un 60% y el estadio IV de 15%<sup>6, 29, 33</sup>. Algunos estudios han demostrado que la media de defunción del CEC que afecta a orofaringe es de 70 años, siendo prematuro en hombres<sup>44</sup>.

El CEC de la región amigdalina se presenta y desarrolla de una forma muy variable. Se describe que ocurre más frecuentemente en hombres y se han determinado relaciones hombre:mujer que van de 10:1 a 5:1, desarrollándose entre la quinta y séptima década de vida<sup>39, 45</sup>.

Esta zona anatómica presenta alta probabilidad de metástasis a linfonodos regionales, más que las zonas correspondientes a cavidad oral, lo que se relaciona a un peor pronóstico<sup>11, 40</sup>.

En relación a los tumores primarios que se presentan en el paladar blando, se ha observado que éstos se pueden comportar de manera más indolente, permaneciendo en estadios tempranos y manteniendo una difusión más superficial. A su vez se describe alta incidencia de segundos primarios, sincrónicos o metacrónicos<sup>33</sup>.

Es el subsitio más asociado a la presencia de metástasis bilateral de linfonódulos, siendo el nivel II el más afectado<sup>7, 40</sup>.

## CARCINOMA VERRUCOSO

Código CIE-O: M-8051/3

El carcinoma verrucoso (CV) es una variante poco frecuente y de bajo grado del CEC<sup>46</sup>. Representa menos del 10% de todos los CEC orales y el 75% de los casos de CV ocurren en la cavidad bucal. Es predominante en hombres y sobre los 60 años<sup>7, 25, 47</sup>. Más de la mitad de todos los casos ocurre en la mucosa oral (vestíbulo mandibular, paladar duro y mucosa bucal)<sup>46</sup> y casi un tercio en la encía, con ligera predominancia de la encía mandibular sobre la encía del maxilar superior<sup>38</sup>.

La lesión aparece como un crecimiento anormal y lento, formando una placa dura, difusa, bien demarcada con proyecciones superficiales papilares o verruciformes y hendiduras profundas<sup>46, 47</sup>. Es típicamente blanca, pero también puede aparecer eritematosa o rosada, dependiendo de la cantidad de queratina y el grado de respuesta inflamatoria del huésped. Generalmente es asintomático<sup>7</sup>.

Bajo tratamiento, generalmente remoción quirúrgica extensa sin disección de linfonódulos cervicales, la sobrevida a los cinco años es aproximada al 90% con una recurrencia cercana al 7%<sup>7, 46, 47</sup>. Un quinto de los CV pueden contener focos de CEC, estos tumores híbridos tienen mayores posibilidades de recurrir localmente y una pequeña tendencia a metastatizar linfonódulos cervicales ipsilaterales<sup>7</sup>.

## CARCINOMA DE CÉLULAS BASALES

Código CIE-O: M-8090/3

El carcinoma de células basales (CCB) o epiteloma basocelular es una neoplasia maligna de la piel que se origina de las células basales de la epidermis y los anexos cutáneos. Se caracteriza por un crecimiento lento capaz de ocasionar una gran destrucción de tejidos. Aunque rara vez produce metástasis, si no se trata puede ser mortal<sup>48</sup>.

El CCB es el cáncer de piel más común, especialmente en pacientes de piel clara. Históricamente se ha descrito que afecta más a los hombres, pero la diferencia entre ambos géneros ha disminuido<sup>48</sup>. La mayoría de los casos ocurre en la región de cabeza y el cuello, particularmente en la parte superior de la cara, afectando principalmente el párpado del ojo y la nariz<sup>48</sup>. Intraoralmente es muy poco frecuente, siendo levemente más común en la orofaringe<sup>49</sup>.

El CCB que se presenta de foma nodular o noduloulcerativo, es la forma más frecuente de lesión primaria. Por lo general aparece como un nódulo de color carnososo o rosado, translúcido, con telangectasias superficiales y suele ulcerarse al crecer<sup>48</sup>. A veces contiene melanina, lo que explica la cantidad variable de pigmento visible de estos tumores, que en ocasiones muestran una coloración negra y se confunden con neoplasias melanocíticas<sup>25</sup>.

El CCB metastático es raro y sus tasas de incidencias oscilan entre el 0,0028% y el 0,1%. Se produce sobre todo a través de los vasos linfáticos hacia los nódulos regionales y por diseminación hematógena hacia huesos largos y los pulmones. Cuando hay metástasis, generalmente la lesión primaria se encuentra en la zona de la cabeza y el cuello y es de larga data. Aun cuando las tasas de incidencia de metástasis son bajas, los CCB son muy agresivos y destructivos localmente<sup>49</sup>.

## MELANOMA

Código CIE-O: M-8720/3

El melanoma es una neoplasia maligna de melanocitos o de los precursores de los melanocitos. Se caracteriza por la proliferación atípica de melanocitos en la interfase epitelio-conjuntivo, asociada con migración hacia capas superiores del epitelio y con invasión del tejido conectivo. Aunque usualmente se observa en piel, es posible que se origine de melanocitos en la mucosa<sup>7, 50</sup>.

Los melanomas mucosos se originan principalmente de las membranas mucosas de cabeza y cuello<sup>50</sup> y aquellos primarios de la mucosa oral son escasos y representan entre un 0,2% a un 8% de todos los melanomas y el 0,5% de todas las neoplasias malignas orales<sup>50, 51</sup>.

### **Características clínicas**

Debido a las fases de crecimiento horizontal y vertical de los melanomas cutáneos se han descrito cuatro tipos clinicopatológicos: de propagación superficial, nodular, léntigo maligno y acralolentiginoso, de éstos, los tres primeros presentan una contraparte en la mucosa oral<sup>25, 31</sup>.

Uno de los factores etiológicos más importante es la exposición a la radiación ultravioleta, ya que el melanoma es más frecuente en personas sometidas a un daño agudo por el sol y no tanto en una exposición crónica en el tiempo. Este factor etiológico no se relaciona con las lesiones intraorales<sup>52</sup>.

Se manifiesta generalmente como una pigmentación asimétrica, de color negra, negra azulada o café oscura, de bordes irregulares y un diámetro mayor a 6 milímetros, que progresivamente aumenta de tamaño, pudiendo ser múltiple<sup>25, 53</sup>. Algunos melanomas carecen de pigmentación denominándose melanomas amelanóticos y corresponden aproximadamente a un tercio de los melanomas de cabeza y cuello, lo que dificulta más su diagnóstico<sup>50, 53</sup>.

Pese a que generalmente es una lesión asintomática, los pacientes pueden relatar, en etapas tardías, sangramiento, ulceración, dolor, parestesia y movilidad de hueso<sup>25</sup>.

## **Edad y Sexo**

Los melanomas mucosos pueden ocurrir entre la cuarta y séptima década de vida, siendo más frecuentes entre los 50 y 55 años<sup>50</sup>.

Se describe mayor frecuencia en hombres, con una razón 3:1<sup>7, 25, 53</sup>, sin embargo, otros autores han reportado mayor frecuencia en mujeres<sup>51</sup>, situación que puede deberse a lo inusual de la lesión y a las series de caso con un número de pacientes limitado.

## **Ubicaciones anatómicas**

Los sitios anatómicos más afectados son la mucosa del paladar duro y la encía superior<sup>25, 50, 51, 53</sup>.

## **Pronóstico y sobrevida**

El paciente con melanoma oral tienen un pronóstico pobre y un curso más agresivo que el melanoma cutáneo<sup>51</sup>.

Para los melanomas orales se describe una sobrevida promedio de 2 años y a los cinco años de aproximadamente un 20%<sup>7, 25</sup>

Al momento de su presentación, debido al avanzado estadio de la neoplasia, un 75% de los pacientes con melanoma oral presenta metástasis en linfonódulos cervicales y un 50% metástasis a distancia, usualmente en pulmón e hígado<sup>7, 25</sup>.

## LINFOMAS

Dentro de las neoplasias malignas presentes en la cavidad oral están las que afectan al linaje de células linfocitarias, los linfomas, que son un grupo de diversas patologías que puede ser definidas como una neoplasia maligna clonal de linfocitos y sus precursores<sup>31, 54-56</sup>.

Afectan a los ganglios linfáticos u otros órganos, ya sea por difusión desde sitios linfáticos o como una manifestación de enfermedad extranodal primaria<sup>55</sup>.

Los linfomas pueden dividirse en Linfomas Hodgkin (LH) y Linfomas No-Hodgkin (LNH) según la presencia de un tipo celular específico denominado células de Reed-Sternberg en un contexto celular apropiado, que corresponde al 70 a 75% de los casos, desarrollándose principalmente en cadenas linfáticas cervicales y supraclaviculares<sup>25, 31</sup>.

La clasificación, actualizada al año 2008, incluye y reconoce gran cantidad de neoplasias clasificadas según sus características clínicas e histopatológicas, comportamiento y estadio, es así como existe una gran lista de diagnósticos para las neoplasias de células B, T, NK, células dendríticas e histiocíticas, lesiones precursoras y desórdenes linfoproliferativos post-trasplante<sup>57</sup>.

### Linfoma No-Hodgkin

Código CIE-O: M-9591/3

Neoplasia de células linfoides, donde la mayoría corresponde a una alteración del linaje de células B (alrededor del 85%)<sup>56, 58</sup> y en el menor de los casos afecta a los linfocitos T. Los linfomas pueden desarrollarse de manera nodal, afectando solo a los linfonodos, o de forma extranodal, que representa el 55% de los casos en cabeza y cuello, siendo la cavidad oral y orofaringe unas de las partes afectadas más frecuentes<sup>7, 25, 56</sup>.

### **Características clínicas**

El LNH puede presentarse como un aumento de volumen localizado, asintomático, de crecimiento lento, unilateral o bilateral, de color rojo, púrpura o normal, de consistencia gomosa, aunque en ocasiones puede llegar a ulcerarse y generar destrucción ósea<sup>25, 56, 59</sup>. Cuando afecta a zonas como la amígdala y orofaringe puede cursar con odinofagia, disfagia, malestar, sensación de un objeto extraño en la garganta y ronquidos<sup>7, 25, 54</sup>. En un 15% a 20% de los casos, existen síntomas generales como fatiga, pérdida de peso y sudoración nocturna. Generalmente los signos y síntomas son de inicio abrupto y rápida progresión<sup>54, 55</sup>.

Aunque las lesiones orales son usualmente un componente de una enfermedad diseminada, existen linfomas que se desarrollan en los tejidos orales sin compromiso de otros sitios<sup>25</sup>.

Afectan en un 85% aproximadamente al linaje de células B, afectando también a células linfocíticas T o Natural Killer, células dendríticas e histiocíticas<sup>56</sup>. Pueden presentar diversos grados de diferenciación, dependiendo del tipo de linfoma. Cuando el linfoma es de bajo grado consiste en pequeños linfocitos bien diferenciados, en cambio los de alto grado presentan linfocitos poco diferenciados<sup>25, 55, 57</sup>.

Según la clasificación “Working Formulation for Clinic Use” usada en EE.UU., la cual está basada en parámetros clínicos, morfológicos y de agresividad, el linfoma, puede clasificarse según su grado en: bajo grado (alrededor del 35 a 40% de los casos), intermedio (55 a 60%) y alto grado (5%). Esta clasificación se relaciona con una mayor agresividad y peor pronóstico<sup>25</sup>.

## **Edad y Sexo**

El LNH puede afectar cualquier grupo etario, pero es más común entre los 60 y 70 años<sup>7, 56, 60</sup> y se describe un incremento exponencial en relación a la edad<sup>55</sup>.

En relación al sexo, los hombres son más afectados que las mujeres, con un predominio leve a moderado según las diferentes series de casos publicados<sup>54-56, 58, 61</sup>.

## **Ubicaciones Anatómicas**

Los sitios afectados con mayor frecuencia, en orden decreciente, son: amígdala, glándulas salivales y cavidad oral<sup>54, 56, 60</sup>.

De los LNH extranodales de cabeza y cuello, más de la mitad se originan en el anillo de Waldeyer (banda circular de tejido linfático localizado en la entrada de los tractos digestivo y respiratorio), representando un tercio de todos los sitios extranodales. De todos los LNH que afectan al anillo de Waldeyer, la **amígdala** es el sitio más frecuente, con un 40% a 79% de los casos, y entre un 3% a 5% se presentan en la **cavidad oral**, siendo la neoplasia maligna no epitelial más común<sup>54, 61</sup>, afectando más a menudo a la mucosa palatina, vestíbulo bucal, encía y lengua<sup>7, 59, 60</sup>.

## **Pronóstico y sobrevida**

Para calcular el pronóstico, se suele considerar el estadio clínico y grado histológico así como también la respuesta al tratamiento<sup>56</sup>, también puede incluirse otros factores como edad, compromiso de sitios extranodales, entre otros, para realizar un pronóstico más específico frente a los diversos subgrupos histológicos<sup>25, 55</sup>.

En relación al estadio clínico, al momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes con LNH de la cavidad oral y región maxilofacial presentan estadio I o II, siendo locorregionales<sup>54</sup>. La tasa de sobrevida total a 5 años para LNH varía ampliamente, y abarca márgenes desde 35% a 90%<sup>7, 56</sup>.

## NEOPLASIAS DE GLÁNDULAS SALIVALES

### Carcinomas de Glándulas Salivales Menores

Las neoplasias malignas de glándulas salivales menores son patologías poco comunes, representando cerca del 0,5 a 1% de todas las neoplasias malignas y aproximadamente un 5% de las neoplasias malignas de cabeza y cuello<sup>62-66</sup>. Afecta de 0,5 a 2 personas por cada 100.000 habitantes y se ha descrito un aumento en su incidencia en los últimos años<sup>67</sup>.

La mayoría de los carcinomas de glándulas salivales ocurre en el paladar (44 – 58%), labio (15 – 22%) y mucosa oral (12 – 15%), y muy poco frecuente en orofaringe (1 – 3%), mostrando una leve preferencia en el sexo femenino en la sexta década de vida<sup>7, 67</sup>.

Los carcinomas de glándulas salivales menores más frecuentes son los carcinoma mucoepidermoide, carcinoma adenoide quístico y adenocarcinoma polimorfo de bajo grado<sup>7, 63, 68</sup>.

### Carcinoma mucoepidermoide

Código CIE-O: M-8430/3

El Carcinoma mucoepidermoide (CME) es una neoplasia epitelial glandular maligna compuesta de forma variable por células epidermoides planas estratificadas, mucosas e intermedias, con células claras, columnares y características oncocíticas<sup>25, 65</sup>.

Es la neoplasia maligna más común de encontrar en glándulas salivales menores<sup>25, 62, 65, 69, 70</sup>. Abarca alrededor del 10% al 23% de todas las neoplasias de glándulas salivales y alrededor del 35% de las lesiones malignas<sup>62</sup>. En niños representa cerca del 50% de neoplasias malignas de glándulas salivales<sup>62</sup>.

### **Características clínicas e histopatológicas**

Clínicamente la mayoría de los CME se presentan como un aumento de volumen asintomático, firme y fijo, generalmente su sintomatología se correlaciona a su estadio clínico y grado histológico<sup>70</sup>. Cuando se ubican superficialmente pueden presentar color rojo azulado, parecido al de lesiones vasculares o de un mucocele<sup>31, 71</sup> y si se encuentra en el paladar puede producir erosión del hueso subyacente. Otros signos y síntomas, cuando son de alto grado, pueden incluir úlcera, dolor, anestesia, parestesia, disfagia, sangramiento y trismus<sup>25, 31</sup>.

Histológicamente clasifica en grados histopatológicos: bajo, intermedio y alto, según el nivel de necrosis, mitosis, invasión a tejidos circundantes, y tienen un peor pronóstico cuando está en estadios mayores de la enfermedad<sup>31, 69, 70</sup>. Los tumores de grado intermedio, pueden manifestar márgenes positivos y recurrencia local, similar a lo que ocurre en los de grado alto<sup>69</sup>.

## **Edad y Sexo**

El CME afecta preferentemente a adultos entre los 45 hasta 60 años, con un gran rango que va desde los 15 a 85 años<sup>25, 68, 69, 72</sup>.

La relación hombre:mujer es de 1:1.5, con una predilección aún mayor por las mujeres en los tumores de trígono retromolar y lengua<sup>25, 31, 65, 68, 70</sup>.

## **Ubicaciones anatómicas**

Para las glándulas salivales menores, el sitio más común corresponde al paladar, seguidas de las ubicadas en el trígono retromolar, piso de boca, mucosa oral y labio inferior<sup>7, 70-72</sup>.

## **Pronóstico y sobrevida**

La mayoría de los pacientes tienen una resolución favorable<sup>7</sup>. La recurrencia local se presenta en un 7% a 26%, las metástasis regionales en 3% a 16% y las metástasis a distancia entre 6% a 15%<sup>69</sup>.

La sobrevida en el caso de un tumor de bajo grado es del 80 a 95% de los casos, y de 30 a 50% de los casos en tumores de alto grado<sup>65, 67</sup>. Es importante considerar que es necesario un seguimiento postratamiento a largo plazo ya que la recurrencia tardías y metástasis es común en este grupo de patologías<sup>69</sup>.

## **Carcinoma Adenoide Quístico**

Código CIE-O: M-8200/3

El Carcinoma Adenoide Quístico (CAQ) corresponde aproximadamente al 1% de todos los tumores malignos de la región oral y maxilofacial y aproximadamente al 22% de los tumores malignos de glándulas salivales mayores y menores<sup>62, 73</sup>.

Se define como un tumor basaloide que consiste en células epiteliales y mioepiteliales con configuraciones morfológicas variables. Presenta un curso clínico implacable y generalmente con un desenlace fatal<sup>7</sup>.

## **Características Clínicas**

Se desarrolla clínicamente como un aumento de volumen indoloro, de crecimiento lento, con tendencia a invadir nervios periféricos, produciendo anestesia de nervios locales<sup>62, 66, 67, 74</sup>. A medida que el tumor va creciendo, se produce invasión perineural en el 60% de los casos, lo cual lleva consigo la aparición de dolor<sup>73</sup>.

También puede invadir hueso extensamente antes de dar evidencia radiográfica de destrucción ósea<sup>25</sup>. Puede generar metástasis en un 25 a 50% de los casos, preferentemente a nivel óseo y de pulmón, que suelen ser de carácter indoloro<sup>66</sup>.

## **Edad y Sexo**

El CAQ puede ocurrir en todos los grupos de edad, pero con una frecuencia mayor en individuos de edad media y ancianos<sup>25</sup>, con un promedio entre 51 y 60 años<sup>66, 72, 74</sup>.

Existe una leve predilección femenina con una razón hombre:mujer de 1:1,5 a 1:2<sup>72-74</sup>.

## **Ubicaciones anatómicas**

Se desarrolla más comúnmente en las glándulas salivales mayores y menores de cabeza y cuello. La localización más frecuente en el caso de las glándulas salivales menores corresponde al paladar, seguido del labio, la lengua, mucosa oral y piso de boca<sup>25, 62, 66, 67, 73</sup>.

## **Pronóstico y Sobrevida**

Es importante tener en consideración factores como el sitio del tumor, características histológicas, el estadio clínico e invasión ósea, ya que influyen directamente sobre el pronóstico<sup>67</sup>. Aquellos tumores que tienen un patrón cribiforme y tubular tienen un mejor pronóstico que los que tienen más del 30% de patrón sólido<sup>25, 73</sup>.

Se presenta recurrencia local en un 16% a 85% de los casos y está asociado a un mal pronóstico. La infiltración a los linfonodos del cuello es extraña, pero se han descrito rangos del 5% a 25%<sup>7, 25, 62</sup>.

En mas del 50% de los pacientes se observa metástasis, siendo los pulmones los órganos más afectados<sup>7, 67, 73, 74</sup>. Sólo el 20% de los pacientes con metástasis a distancia sobrevive a los 5 años<sup>7, 25</sup>.

Se describe una sobrevida de 90% a los 5 años y 67% a los 10 años<sup>66, 74</sup>. El 80% de los pacientes fallece a causa de la enfermedad<sup>7, 25</sup>.

## **Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado**

Código CIE-O: M-8525/3

El Adenocarcinoma Polimorfo de Bajo Grado (APBG) se caracteriza por uniformidad citológica, diversidad morfológica, y un patrón de crecimiento invasivo, pero con un bajo potencial metastásico<sup>75, 76</sup>.

El Concepto de APBG describe un grupo de tumores de glándulas salivales menores que muestran una gran variedad de patrones histológicos (lobulares, tubulares y cribiformes) con un comportamiento maligno<sup>75</sup>.

### **Características Clínicas**

Se presenta clínicamente como un aumento de volumen submucoso, nodular, circunscrito, bien vascularizado, asintomático y que va aumentando de tamaño gradualmente, que en algunos casos puede ulcerarse, sangrar y producir molestias<sup>25, 75</sup>. El APBG exhibe una tendencia de invasión perineural y perivascular, y su evolución varía desde meses hasta varios años, siendo usualmente asintomático<sup>76</sup>.

### **Edad y Sexo**

Este tumor se presenta más frecuentemente entre la sexta y séptima década de vida, con rangos de edad entre 16 y 94 años<sup>25, 75, 76</sup>.

Afecta preferentemente a mujeres, con una proporción hombre:mujer 1:2<sup>25, 76</sup>.

### **Ubicaciones anatómicas**

Es un tumor epitelial común dentro de las neoplasias malignas de glándulas salivales menores<sup>63, 75</sup>. Es más usual encontrarlos en el paladar, alcanzando un 60% de los casos de neoplasias malignas de este sitio<sup>25, 76</sup>. Esta ubicación es seguida en frecuencia por las glándulas menores ubicadas en mucosa bucal y labio, pero raramente se dan en las glándulas salivales mayores, aunque existen algunos casos identificados en la parótida<sup>76</sup>.

Otras ubicaciones intraorales corresponden a la región retromolar y la base de lengua<sup>25</sup>.

### **Pronóstico y Sobrevida**

El promedio de sobrevida de los pacientes con APBG es excelente<sup>25</sup>. Los promedios de recurrencia local van del 10% a 20% y la metástasis a linfonodos regionales ocurre en sólo 6% a 10% de los casos, existiendo muy pocas evidencias confirmadas de metástasis a distancia. La recurrencia en los casos de tumores de parótida corresponde al 33%<sup>76</sup>. El fallecimiento de los pacientes a causa de este tumor es raro y cuando ocurre, es después de períodos prolongados de tiempo<sup>25</sup>.

Debido a que el APBG crece lentamente, se requiere un seguimiento de 5 años o más para determinar el resultado del tratamiento<sup>25</sup>.

## **SISTEMA DE CLASIFICACIÓN TNM**

Este sistema corresponde a una guía de clasificación según estadificación de las lesiones cancerosas, que tiene como parámetros el tamaño del tumor, el compromiso de los linfonodos y la presencia de metástasis. Fue realizado en 1940 por Pierre Denoix y sometido a varias modificaciones a lo largo del tiempo, según necesidades especiales de cada localización, especialmente cabeza y cuello, publicándose el año 2010 la última versión<sup>77, 78</sup>.

La clasificación se realiza previo al tratamiento y con todos los exámenes clínicos e imagenológicos necesarios para poder realizar el mayor acercamiento a la descripción de la lesión. Tiene variaciones dependiendo del uso, es así como se puede utilizar para clasificar el estadio clínico (cTNM o solo TNM), anatomopatológico (pTNM), post tratamiento o en recidiva (rTNM) y en autopsia (aTNM)<sup>77</sup>.

La letra T corresponde a las características del tumor primario, desde datos insuficientes (Tx), hasta un tamaño mayor de 4 cm (T4) y también identifica casos de carcinomas in situ (Tis). La letra N corresponde a la invasión de los linfonodos que es similar excepto para la tiroides, la nasofaringe y los tumores cutáneos. Abarca desde datos insuficientes (Nx) hasta un compromiso múltiple o amplio de las cadenas ganglionares (N3). La letra M señala la presencia (M1) o ausencia de metástasis a distancia (M0). Desde la actualización 2010, no se utiliza Mx, que correspondía a los casos no determinados<sup>77, 79</sup>.

La clasificación TNM establece una agrupación por etapas o estadios clínicos, de estadio I a estadio IV. Esta clasificación en estadios sirve de referencia para determinar un pronóstico, desde un buen pronóstico (estadio I) a un pobre pronóstico (estadio IV).

En general en la zona de mucosas de cabeza y cuello se adopta la etapificación realizada por la Unión Internacional Contra el Cáncer y el Comité Estadounidense sobre Cáncer, para las características propias de tumores como carcinoma espino celular y de glándulas salivales menores en la zona, por ser los de mayor frecuencia (especificadas en anexo 1), ya que neoplasias menos comunes como linfomas y melanomas poseen clasificaciones propias<sup>77, 78</sup>.

## **SISTEMA DE CASIFICACION DE LINFOMAS WHO**

El sistema de clasificación de la Organización Mundial de la Salud para las enfermedades neoplásicas que afectan a los tejidos hematopoyéticos y linfoides es un consenso de los diferentes diagnósticos que fue publicado el año 2001 y actualizado el año 2008<sup>57</sup>. La clasificación se realiza a través de la caracterización de acuerdo a morfología, inmunofenotipos, genética y características clínicas y moleculares basado en el sistema Revised European American Lymphoma (REAL) de 1994<sup>80</sup>.

La actualización realizada el 2008 modifica las definiciones ya reconocidas en la clasificación, identifica entidades nuevas, variantes y agrega conceptos actualizados en el sistema de clasificación, como el reconocimiento de las lesiones precursoras<sup>57</sup>.

El proceso de diagnóstico y clasificación de las enfermedades en este sistema debe ser realizado con toda la información disponible de las características clínicas y exámenes complementarios que se pueden realizar<sup>57, 80</sup>.

De manera general, se clasifican en neoplasias de células B maduras, neoplasias de células T y NK maduros, linfoma Hodgkin, neoplasias de células dendríticas e histiocíticas, y finalmente, desordenes linfoproliferativos post-trasplante, estas últimas agregadas y especificadas en la última actualización. Todas estas categorías poseen sus respectivas variantes, dadas por sus diferencias histológicas y clínicas, las cuales pueden ser identificadas gracias a los avances de diferentes exámenes diagnósticos<sup>25, 57, 80</sup>.

## **GENERALIDADES DE TRATAMIENTO**

El tratamiento de las neoplasias malignas de labio, cavidad oral y orofaringe suele ser determinado caso a caso, principalmente según su localización, estadio clínico y características del paciente. Aquellas neoplasias detectadas en estadios tempranos poseen una tasa de recuperación mayor a aquellas diagnosticadas en estadios tardíos, una diferencia de 70% a 43%, respectivamente<sup>23</sup>.

Es importante considerar que el tratamiento debe ser planificado por un grupo multidisciplinario de profesionales que deben considerar las consecuencias de cada procedimiento, como por ejemplo, la calidad de vida que tendrá el paciente y posibilidad de reconstrucción después de la intervención<sup>23</sup>.

De manera general, como tratamiento se pueden realizar sólo maniobras quirúrgicas, maniobras quirúrgicas con terapias complementarias (radioterapia y quimioterapia). Cuando no hay posibilidad terapéutica se opta por medidas paliativas<sup>16, 23</sup>.

La excisión quirúrgica de las neoplasias suele ser la principal opción terapéutica para aquellas lesiones localizadas y con baja capacidad de metástasis<sup>7, 25, 48, 76</sup>.

La técnica quirúrgica también se aplica a linfonodos del cuello cuando existe linfadenopatía comprobada, aunque considerando que alrededor del 20% al 40% de los casos de cáncer oral existe metástasis oculta a linfonodos, cualquier paciente puede ser candidato a una disección de las cadenas linfáticas cervicales<sup>23, 76</sup>.

La radioterapia suele ser utilizada cuando existen neoplasias de gran tamaño, margen de resección estrecho, invasión neural y hematológica<sup>23, 48, 81</sup>. La quimioterapia se indica en paciente con estados muy avanzados, tumores no operables y sin metástasis<sup>16, 23</sup>. La combinación de ambas terapias suele tener mejor resultados para neoplasias de estado avanzado en pacientes bajo los 60 años, y en ciertos tumores, como en el caso de los que afectan a orofaringe y de algunos linfomas no Hodgkin; aun así cursan con bastantes efectos colaterales<sup>23, 25, 82</sup>.

Otras terapias que se describen son la crioterapia, electro desecación, terapias genético-moleculares, inmunoterapias<sup>16, 48</sup> y terapias alternativas en investigación como técnicas biotermiales<sup>83</sup>.

Alrededor de la mitad de los pacientes con neoplasias malignas orales sufren de recurrencia o metástasis posteriores al tratamiento a lo largo de la vida, por lo que es sumamente importante mantener un control y seguimiento constante de estos pacientes<sup>23</sup>.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General:**

Determinar distribución y frecuencia de las neoplasias malignas en labio, cavidad oral y orofaringe en pacientes atendidos en dos centros de salud de la región de Valparaíso, entre los años 2005 y 2014.

### **Objetivos Específicos:**

- 1.- Describir el tipo histológico de las neoplasias malignas encontradas.
- 2.- Determinar el sexo, la edad y el sitio anatómico más frecuentes para cada tipo histológico.
- 3.- Identificar el estadio clínico más frecuente al momento del diagnóstico para cada tipo histológico.
- 4.- Describir la frecuencia de segundos primarios, recurrencias y metástasis a distancia.
- 5.- Determinar frecuencia de las metástasis en labio, cavidad oral y orofaringe provenientes de otros sitios del organismo.
- 6.- Describir la presencia y magnitud del hábito tabáquico y consumo de alcohol.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

El diseño de este estudio es de tipo descriptivo, observacional, retrospectivo.

Nuestro universo fueron todos los pacientes diagnosticados con neoplasia maligna de labio, cavidad oral y orofaringe atendidos en el Hospital Carlos Van Buren (hospital base del servicio de salud Valparaíso-San Antonio) e Instituto Oncológico (ubicado en la Clínica de Reñaca y Hospital Naval) , entre los años 2005 y 2014.

También fueron considerados en la planificación de esta investigación el Hospital Naval y Hospital Gustavo Fricke (Hospital Base del Servicio de Salud Viña del Mar-Quillota), que junto con las instituciones estudiadas, atienden a los pacientes con neoplasias malignas de cavidad bucal y orofaringe en la región de Valparaíso. Sin embargo, no se obtuvieron las autorizaciones para acceder a los registros clínicos.

La unidad de estudio correspondieron a los registros clínicos e informes de biopsia de pacientes atendidos en los centros de salud mencionados.

### **Criterios de Inclusión y Exclusión:**

Utilizamos como criterios de inclusión que se cuente con el registro clínico de pacientes con diagnóstico, confirmado por histopatología, de neoplasias malignas en labio, cavidad oral y orofaringe, entendiéndose por esto tumores primarios, segundos primarios, metástasis de primarios conocidos o desconocidos y recurrencias.

Por otro lado, como criterio de exclusión consideramos los registros clínicos ilegibles o incompletos. Además, neoplasias malignas que afecten a las localizaciones definidas, pero cuyo origen sea otras regiones anatómicas.

### **Variables:**

a.- Edad: Variable cuantitativa, continua.

Corresponde a la cantidad de años transcurridos desde la fecha de nacimiento.

Usamos la edad al momento que se le diagnosticó la neoplasia maligna. Para tal fin se utilizó la fecha de nacimiento y fecha de diagnóstico, que están registradas en el informe de biopsia, o edad en su defecto.

b.- Sexo: Variable cualitativa, dicotómica.

Corresponde a la condición orgánica del individuo, que distingue entre masculino y femenino.

Se extrajo esta información de las fichas clínicas, siendo categorizados como: femenino o masculino.

c.- Topografía: Variable cualitativa, nominal.

Corresponde al sitio anatómico donde se encuentra ubicada la neoplasia maligna. Para su registro se utilizó la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIE-O), tercera edición<sup>84</sup> (Ver anexo 2).

Los sitios anatómicos se agruparon en categorías. Las categorías y sub categorías de esta variable son:

- Labio: labio superior, cara externa; labio inferior, cara externa; mucosa del labio superior; mucosa del labio inferior; mucosa del labio, SAI; labio SAI y piel del labio SAI.
- Base de lengua
- Otras partes y no especificadas de la lengua: borde de la lengua, cara ventral de la lengua SAI, dos tercios anteriores de la lengua y lengua SAI.
- Encía: encía superior, encía inferior y SAI.
- Piso de la boca: lesión de sitios contiguos del piso de la boca y piso de la boca, SAI.
- Paladar: paladar duro, paladar blando, SAI; lesión de sitios contiguos del paladar y paladar, SAI.
- Otras partes y no especificadas de la boca: área retromolar.
- Amígdala: lesión de sitios contiguos a la amígdala y amígdala SAI
- Orofaringe: lesión de sitios contiguos a la orofaringe y orofaringe SAI
- otros sitios y los mal definidos del labio, la cavidad bucal y la faringe

d.- Morfología: Variable cualitativa, nominal.

Corresponde al tipo histológico, forma característica de cada carcinoma según tipo celular y patrón de crecimiento.

Para su registro se utilizó la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIE-O), tercera edición<sup>84</sup> (Ver anexo 3).

e.- Naturaleza Del Tumor: Variable cualitativa, nominal.

La naturaleza de la lesión puede ser: tumor primario; segundo primario que corresponde a un carcinoma adicional al primario; recurrencia que es un tumor post-tratamiento del primario; o metástasis, que corresponde a la propagación del tumor.

Se registró la naturaleza según lo indicado por los diagnósticos y características de cada carcinoma extraídos de la ficha clínica.

f.- Estadio Clínico: Variable cuantitativa discreta.

Esta variable está determinada por el TNM que describe el tamaño del tumor primario (T), el compromiso de nódulos linfáticos regionales (N) y la metástasis a distancia (M), y sus categorías son: estadio 0, estadio I, estadio II, estadio III y estadio IV, las cuales son excluyentes.

Se usó la clasificación preparada por The American Joint Committee on Cancer, en su séptima edición (2010).

Cuando el estadio no estaba registrado en la ficha clínica se utilizaron los datos del TNM. Si estos datos no existían o eran confusos se tabularon como no registrado.

g.- Tabaquismo: Variable cualitativa, ordinal.

Hábito que es factor de riesgo asociado a la presencia de neoplasias<sup>85</sup>. Se extrajo de los registros clínicos la presencia o no del hábito, registrándose como Fumador o No fumador.

Respecto a la magnitud, se utilizó la clasificación de fumador de la OMS (2003):

- Fumador leve: consumo de hasta 5 cigarros al día.
- Fumador moderado: consumo de entre 6 y 15 cigarros al día.
- Fumador severo: consumo sobre 15 cigarros al día.

Cuando la magnitud del hábito no aparecía indicada en la ficha, fue consignado en la base de datos como No registra. Cuando la magnitud del hábito aparecida indicada de una manera ambigua se registró como No Corresponde.

h.- Consumo de Alcohol: Variable cualitativa, ordinal.

Hábito asociado a la presencia de neoplasia<sup>85</sup>. Se registró como bebedor o no bebedor.

La magnitud del consumo de alcohol se midió por tragos/día, correspondiendo 15,6 ml de alcohol a un trago<sup>22</sup>:

- Bebedor: menos de 1 trago/día.
- Bebedor moderado: entre 1 y 2 tragos al día.
- Bebedor severo: desde 4 tragos por día.

Cuando la magnitud del hábito no aparecía indicada en la ficha o era incomprensible, fue consignado en la base de datos como No registra. Cuando la magnitud del hábito aparecida indicada de una manera ambigua se registró como No Corresponde.

## **Forma de recolección y manejo de información:**

### Recolección de la Información:

La recolección de datos requirió una revisión manual de los informes de biopsia (Ficha de registro en anexo 4) y fichas clínicas (Ficha de registro en anexo 5), para crear la base de datos anónima en Software Microsoft Excel 2013®, versión 15.0.4420.1017 (Maqueta de base de datos en anexo 6). Esto se realizó en el mes de Enero del año 2015.

Debido a que el Hospital Van Buren cuenta con una organización de archivo de las fichas clínicas según Rut del paciente, desconociéndose de esta forma el diagnóstico de los pacientes, se debió acceder y revisar previamente todos los informes de biopsia del periodo descrito, para así construir un listado de todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de neoplasias malignas de labio, cavidad bucal y orofaringe.

En el caso del Instituto Oncológico, que se ubica en la Clínica Reñaca y en el Hospital Naval, cuenta con una organización de archivo de las fichas clínicas por zona anatómica, por lo que se solicitaron directamente al director de esa institución el listado de pacientes con neoplasias malignas de cabeza y cuello. Luego revisando las fichas clínicas se seleccionaron aquellos que poseían los diagnósticos que se incluyen en esta investigación.

Debido a la disponibilidad del personal de archivo central de los centros de salud, la recolección de datos de las fichas clínicas se realizó entre Febrero y Junio del año 2015.

### Manejo de la información recolectada:

De los informes de biopsias se registró, en una ficha de papel, el nombre, rut, morfología, fecha del diagnóstico número de libro y página dónde se encuentra la información. Esta información preliminar fue destruida una vez que se tuvo acceso a la ficha clínica.

De la ficha clínica, se registró, en una ficha de papel, el sexo, fecha de nacimiento y/o edad, morfología, sitio anatómico, estadio clínico y hábitos tabáquico y de consumo de alcohol. Con estos datos se confeccionó una base de datos en software Microsoft Excel 2013®. Esta base de datos en primera instancia contó con los nombres y rut de los pacientes, hasta que ésta estuvo completa. Una vez completada la base de datos, ésta fue anonimizada (se eliminaron nombre y rut), destruyendo las versiones anteriores, almacenando la versión digital bajo clave y la versión impresa bajo llave.

## **Análisis estadístico**

Se realizó un análisis estadístico descriptivo de los datos utilizando el software Microsoft Excel 2013® a través de tablas dinámicas y graficos de frecuencia.

Este estudio conto con la aprobación del Comité Ético-Científico del Servicio de Salud Valparaíso-San Antonio (Anexo 7).

## **RESULTADOS**

El Instituto Oncológico tenía registro de 321 pacientes con diagnóstico de neoplasia maligna en cabeza y cuello. De éstas, no fue posible encontrar 31 fichas clínicas (porque estaban en otros servicios, o porque estaban siendo utilizadas por un estudio). De las 290 restantes, 103 fichas correspondían a pacientes con diagnóstico de neoplasias malignas de labio, cavidad oral y orofaringe, y en su totalidad cumplieron con los criterios de inclusión de nuestro estudio.

En el Hospital Carlos Van Buren se revisaron más de 90 mil informes de biopsias, que correspondieron a todos los informes emitidos por esta institución desde el 1 de Enero del 2005 al 31 de Diciembre del 2014. De estos informes, 265 correspondían a diagnósticos de neoplasias malignas de los sitios a estudiar. Debido a que se encontraron casos donde había mas de un informe por paciente, el número de informes de biopsia incluido en el estudio fueron 243. Se registraron los datos de identificación requerido por la Unidad de Archivo para la localización de las respectivas fichas clínicas.

De los 243 casos identificados, hubo 40 fichas clínicas que no pudieron ser examinadas, por no encontrarse en Archivo o porque estaban siendo utilizadas por otro servicio.

De las 203 fichas a las que se tuvo acceso, 20 correspondían a pacientes cuyas fichas ya habían sido registradas en el Instituto Oncológico.

De las 183 fichas restantes, 161 cumplieron con los criterios de inclusión de nuestro estudio.

Entre los dos centros se examinaron 264 registros, de los cuales se obtuvieron 280 casos debido a que algunos pacientes presentaron diagnóstico de un primario y luego de recurrencia o segundo primario.

### **1. Describir el Tipo Histológico de las Neoplasias Malignas Encontradas.**

Se obtuvo un total de 280 casos de neoplasia malignas, incluyendo primarios, segundos primarios, recurrencias y metástasis a distancia.

Del total de neoplasias malignas (n=280), los más afectados fueron los hombres con 182 casos (65%). Los 98 casos restantes (35%) correspondieron a mujeres (Fig. 1). En cuanto a la edad de presentación, el promedio fue de 64,54 años, siendo la edad mínima 22 años, y 97 años la edad máxima.

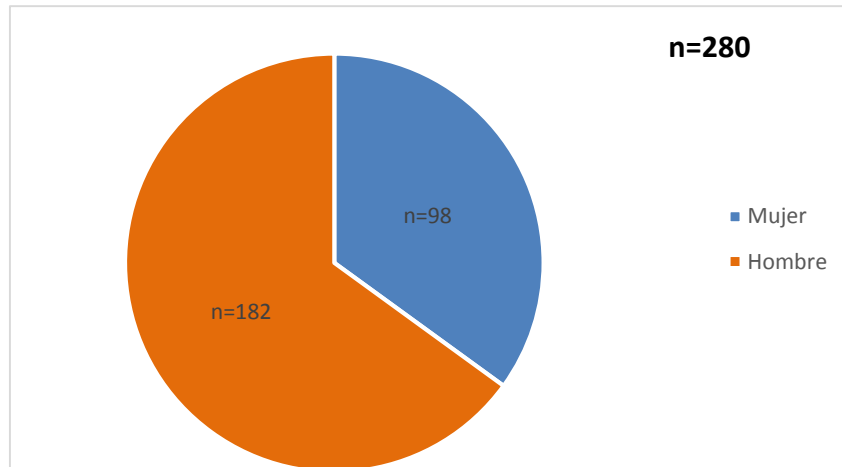


Figura 1: Distribución Mujer:Hombre de neoplasias malignas en Labio, Cavidad oral y Orofaringe.

Los tipos histológicos encontrados se agruparon en cuatro grandes grupos (Anexo 8). El grupo más frecuente corresponde al Carcinoma Espinocelular al representar un 73,92% (207 casos), seguidos de los linfomas no Hodgkin con un 12,14% (con 34 casos), Otras neoplasias con 8,57% (24 casos), y finalmente los carcinomas de glándulas salivales menores con 5,35% (con 15 casos) (Fig. 2).

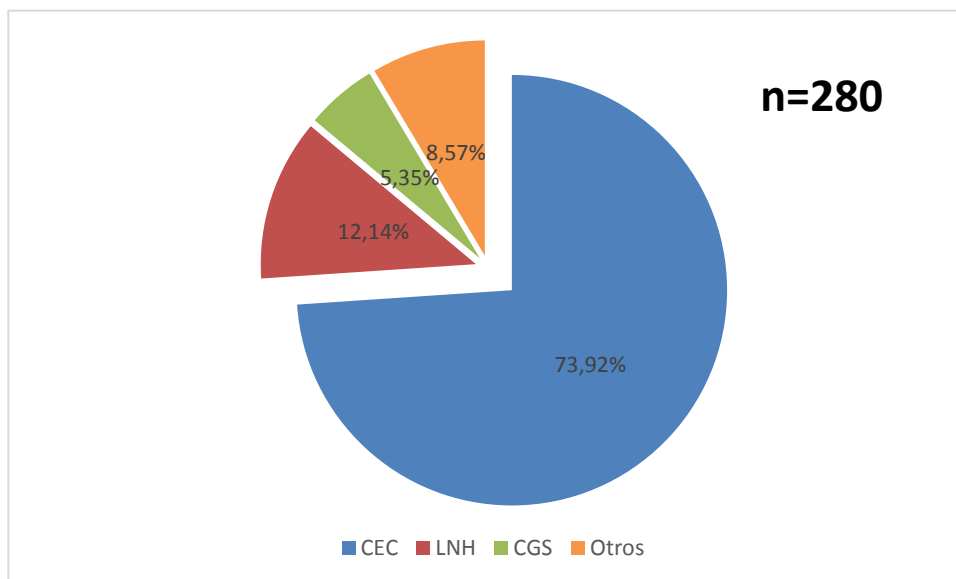


Figura 2: Morfología de neoplasias malignas.

Del total de las neoplasias, un poco más de la mitad de los casos se encontraron en la zona de la Orofaringe (52,9%), seguido por Cavidad Oral (38,9%) y por último Labio (8,9%).

Con respecto al tipo histológico por zona, en cada sitio se encontraron una mayor cantidad de CEC, abarcando más del 70% en cada caso (tabla I).

Sitio Anatómico	Cantidad de Casos	%	Tipo Histológico			
			CEC	LNH	GS	OTROS
Labio	25	8,9%	19	0	1	5
Cavidad Oral	107	38,2%	77	9	9	12
Orofaringe	148	52,9%	111	25	5	7
<b>Total general</b>	<b>280</b>	<b>100,0%</b>	<b>207</b>	<b>34</b>	<b>15</b>	<b>24</b>

Tabla I: Distribución de neoplasia malignas en Labio, Cavidad oral y Orofaringe.

2. Determinar el sexo, la edad, el sitio anatómico y estadio clínico más frecuentes para cada tipo histológicos.

### Carcinoma Espinocelular

El CEC fue el tipo histológico más frecuente de las neoplasias malignas encontradas con 207 casos. Afectó mayoritariamente a hombres, con una relación hombre:mujer de 2,5:1 (Fig.3).

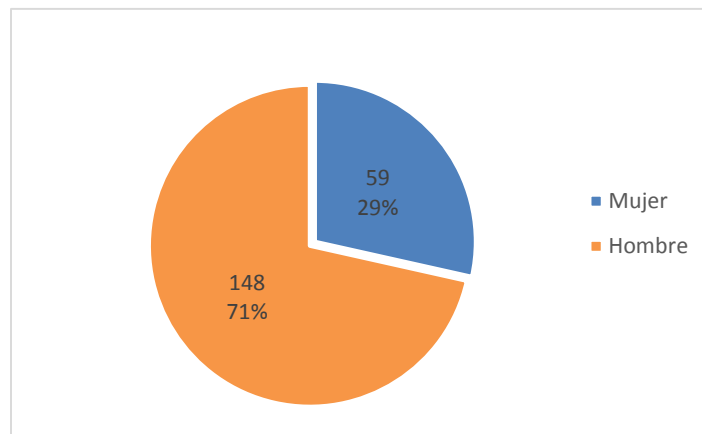


Figura 3: Distribución Hombre:Mujer de casos de Carcinoma Espinocelular.

La **edad** promedio fue de 64,51 años con una desviación estándar (DS) de 12,26. La edad mínima fue de 23 años y la edad máxima de 97 años. El intervalo de edad más afectado fue el de 59 a 67 años con un 27,05% del total (n=56).

En cuanto a los **sitios anatómicos**, los que contaron con un mayor cantidad de registros fueron: Amígdala (28,01%), Otras partes y no especificadas de la lengua (18,35%), Base de lengua (14,97%), y Labio (9,17%).

Los subsitios más frecuentes están detallados en la Tabla II.

	<b>Subsitios</b>	<b>Casos</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Subsitios Lengua</b>	Cara dorsal de lengua, SAI	1	2,63%
	Borde de lengua	18	47,36%
	Lesión sitios contiguos de lengua	6	15,78%
	Lengua, SAI	13	34,21%
	<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100%</b>
<b>Subsitios Labio</b>	Labio inferior, cara externa	16	84,21%
	Mucosa de labio inferior	1	5,26%
	Lesión de sitios contiguos de labio	1	5,26%
	Piel de labio	1	5,26%
	<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100%</b>
<b>Subsitios Amígdala</b>	Amígdala, SAI	45	77,58%
	Lesión sitios contiguos amígdala	13	22,41%
	<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>

Tabla II: Distribución de CEC por subsitios en los sitios anatómicos más frecuentes.

Respecto al **estadio clínico**, sólo 4 casos no contaban con el registro de esta variable, lo que corresponde a un 1,93% del total. Al momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes presentaban un estadio avanzado, donde el 57,48% de los pacientes presentó estadio IV (Tabla III).

En el caso del estadio IV, se subdivide en tres categorías: de los 119 casos, un 79,83% de los casos corresponde a estadio IVa, 15,12% para estadio IVb y finalmente un 5,04% para estadio IVc.

Estadío	Casos	Porcentaje
I	15	7,24%
II	21	10,14%
III	48	23,18%
IV	119	57,48%
NR	4	1,93%
<b>Total</b>	<b>207</b>	<b>100</b>

Tabla III: Cantidad de casos de carcinoma espinocelular por estadío clínico.

### Linfoma no Hodgkin

De los 34 casos de LNH, la mayoría se presentó en hombres, con una relación hombre:mujer de 1,1:1 (Fig.4).

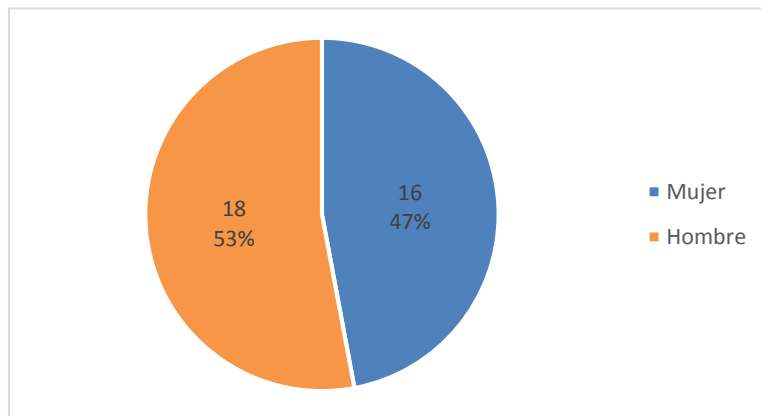


Figura 4: Distribución Hombre:Mujer de casos de Linfoma no Hodgkin.

La **edad** promedio fue de 63,44 años con una DS de 16,64. La edad mínima fue de 28 años, y la máxima de 88 años. El intervalo más afectado fue el 72 a 82 años con un 29,41% de los casos.

El **sitio anatómico** más frecuente fue la amígdala con un 44,11% de los casos, con un 93,3% de los casos en Amígdala, SAI. En segundo lugar está la Base de lengua con un 14,7% de los casos. El tercer lugar lo ocupó la orofaringe y Otras partes y no especificadas de la boca con 11,76% cada una.

El **tipo histológico** más frecuente fue el linfoma de células B grandes difuso, SAI con un 47,05%, correspondientes a 16 casos. En segundo lugar está el linfoma maligno, no Hodgkin, SAI con un 32,35% (11 casos).

En cuanto al **estadío clínico**, no se pudo obtener ya que la mayoría de las fichas clínicas no contaban con esta información (88,23%) (Tabla IV).

Estadío	Casos	Porcentaje
NR	30	88,23%
I-E	1	2,94%
II-E	1	2,94%
III-B	1	2,94%
IV	1	2,94%
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>100%</b>

Tabla IV: Descripción del estadío clínico de los casos con diagnóstico de Linfoma no Hodgkin.

### Carcinomas de Glándulas Salivales Menores

Se registraron 15 casos de carcinomas de glándulas salivales menores, de los cuales la mayoría afectó a mujeres, dándose una relación mujer:hombre de 2,75:1 (Fig. 5).

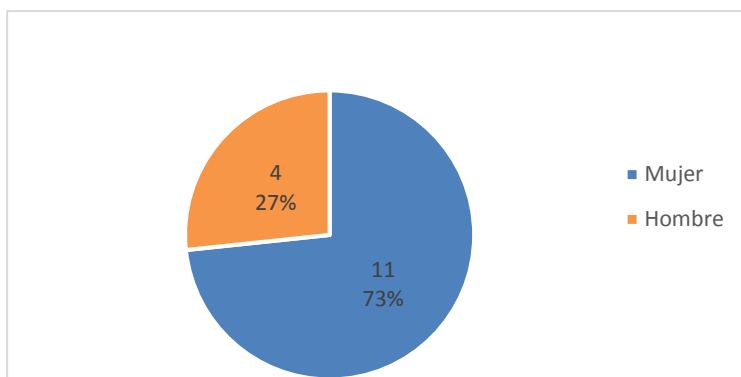


Figura 5: Distribución Mujer:Hombre de casos de Carcinomas de glándulas salivales.

La **edad** promedio fue de 66,53 años, con una DS de 12,69. La edad mínima fue de 46 años y la edad máxima fue de 90 años. El intervalo más afectado fue el de 66 a 75 años con un 33,33% de los casos, correspondientes a 5 pacientes.

En cuanto a los **sitios anatómicos**, los más frecuentes fueron Paladar y Otras partes y no especificadas de la boca, con 33,33% de los casos cada uno. En el caso del paladar, el subsitio con mayor cantidad de casos fue el paladar blando con un 80%, y de Otras partes y no especificadas de la boca fue la mucosa de la mejilla también con un 80% de los casos.

En relación a los **tipos histológicos**, el que se presentó en mayor frecuencia fue el APBG con un 46,66%, seguido del CME con 26,66%, y en tercer lugar el CAQ y el adenocarcinoma, SAI con 13,33% cada uno.

De los 15 casos de CGS, sólo 1 paciente no registró el **estadío clínico**. En cuanto a los demás, tanto en estadío I como estadío II se registraron 5 casos, y en estadío IV se presentaron 4 casos. No hubo casos con estadío III (Tabla V).

De los 4 casos de estadío IV, 2 casos presentaban un estadío IVa.

Estadío	Casos	Porcentaje
I	5	33,33%
II	5	33,33%
III	0	0%
IV	4	26,66%
NR	1	6,66%
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>

Tabla V: Cantidad de casos de Carcinoma de glándulas salivales por estadío clínico.

### Otras Neoplasia Malignas

24 pacientes presentaron distintos tipos histológicos de neoplasias malignas, que por tener una baja frecuencia de forma individual, se agruparon en esta categoría. La relación hombre:mujer fue de 1:1 (Fig. 6).

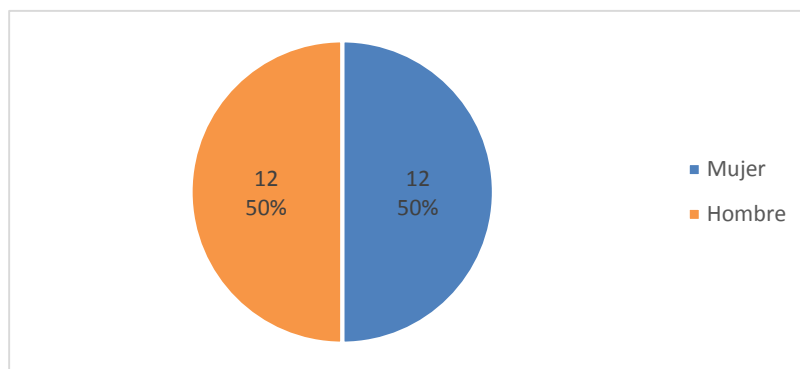


Figura 6: Distribución Hombre:Mujer de Otras neoplasias Malignas.

La **edad** promedio fue de 65,12 años con una DS de 19,94. La edad mínima fue de 22 años y la edad máxima fue de 91 años. El intervalo más afectado fue el de 67 a 81 años, con 7 casos (29,16% del total).

Los **tipos histológicos** más comunes correspondieron a carcinoma verrugoso con un 33,33%, seguido de carcinoma de células basales con 20,83% y melanoma con 12,48%.

En cuanto a los **sitios anatómicos**, los que presentaron mayor cantidad de casos fueron el Labio y Otras partes y no especificadas de la lengua con 20,83% cada uno, y

amígdala con 16,66%. Los subsitios más afectados para cada uno de estos se muestran en la tabla VI.

	<b>Subsitio</b>	<b>Casos</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Subsitios Labio</b>	Labio superior, cara externa	3	75%
	Labio inferior, cara externa	1	25%
	<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>100%</b>
<b>Subsitios Otras partes y no especificadas de la lengua</b>	Borde de lengua	5	100%
<b>Subsitios Amígdala</b>	Amígdala, SAI	4	100%

Tabla VI: Distribución de otras neoplasias por subsitios en los sitios más frecuentes

En relación al **estadío clínico**, hubo 3 fichas clínicas que no registraban esta variable (12,5%). Además, el 4,16% presentó estadío II-A, que fue para un caso de Linfoma de Hodgkin, que se clasifican con otro estadiaje (Tabla VII).

De los 6 casos de estadío IV, un 50% corresponde a estadío IVa, un 33,33% a estadío IVb y un 16,66% al estadío IVc.

<b>Estadío</b>	<b>Casos</b>	<b>Porcentaje</b>
I	3	12,50%
II	4	16,66%
III	7	29,16%
IV	6	25%
NR	3	12,50%
II-A*	1	4,16%
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>100%</b>

Tabla VII: Cantidad de casos de Otras neoplasia malignas por estadío clínico.

### 3. Describir la frecuencia de segundos primarios, recurrencias y metástasis a distancia.

De los 280 casos, 252 correspondieron a neoplasias primarias, equivalentes a un 90% del total. El 6% correspondieron a recurrencias (n=18), y el 4% a segundos primarios (n=10) (Fig. 7).

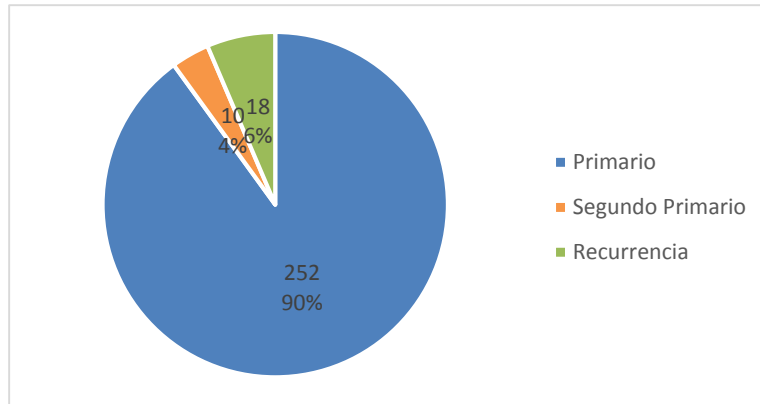


Figura 7: Distribución de la Naturaleza de las neoplasias malignas encontradas.

Para el caso de los **segundos primarios** la edad promedio fue de 69 años, y 7 de los 10 casos afectaron a hombres (70%), y los 3 restantes a mujeres (30%).

El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma de células escamosas con 8 casos (Tabla VIII). Los sitios anatómicos más afectados fueron la base de lengua con 4 casos, y la amígdala con 2 casos.

Tipo Histológico	Casos 2° Primario	Porcentaje
CEC	8	80%
CAQ	1	10%
LNH difuso de grandes células B	1	10%
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>100%</b>

Tabla VIII: Cantidad de casos de Segundos primarios según tipo histológico.

En relación a las **recurrencias** la edad promedio fue de 65,72 años, y afectó a las mujeres en un 56% y a los hombres en un 44%.

El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma de células escamosas con 11 casos (Tabla IX). En cuanto a los sitios anatómicos, el más afectado por recurrencias fue Otras partes y no especificadas de la lengua con 5 casos.

De los 18 casos, 5 no presentaban registros del primario. De los 13 restantes el intervalo de tiempo entre el diagnóstico del primario y el diagnóstico de la recurrencia fue de 26,46 meses.

Tipo Histológico	Casos Recurrencia
Carcinoma Verrugoso	2
CEC	11
CCB	1
APBG	1
LNH	3
<b>Total</b>	<b>18</b>

Tabla IX: Cantidad de casos de Recurrencias según tipo histológico.

En cuanto a las **metástasis a distancia**, 41 casos se encontraban sin registro de esta variable, lo que corresponde al 14,64%. Además, en 26 casos no fue posible determinarla al momento del diagnóstico (9.28%), registrándose como Mx.

En los 213 casos restantes, sólo 10 presentaron metástasis a distancia al momento del diagnóstico, lo que corresponde a un 3,57% del total. Un paciente presentó metástasis en dos sitios anatómicos, pulmón y hueso. El órgano diana más afectado fue el pulmón con 6 casos, seguido de mediastino con 2 casos, y luego hígado, cerebro, y huesos con 1 caso cada uno (Fig. 8). La orofaringe fue el lugar de origen más común con 7 casos, y luego la cavidad oral con 3 casos.

El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma de células escamosas con un 80%, seguido de carcinoma de células grandes, SAI y adenocarcinoma, SAI con 10% cada uno.

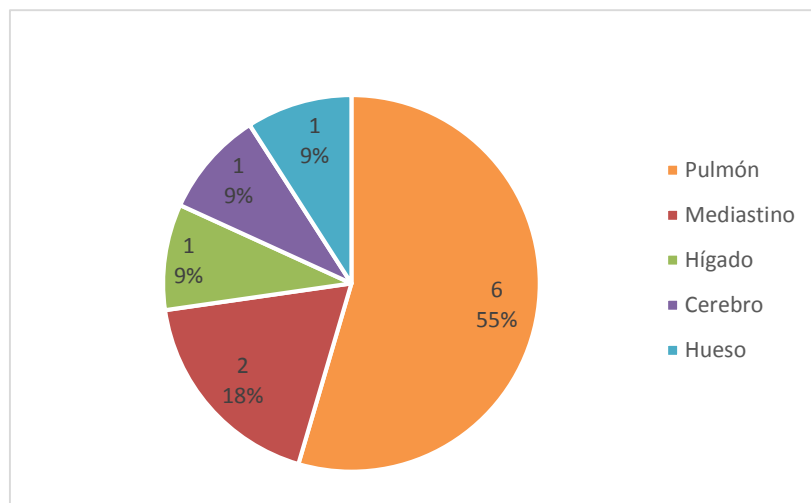


Figura 8: Distribución de Metástasis a distancia por órganos diana afectados.

**4. Determinar frecuencia de las metástasis en labio, cavidad bucal y orofaringe provenientes de otros sitios del organismo.**

De los 280 casos de neoplasias malignas revisadas, ninguno correspondió a metástasis en labio, cavidad oral, y orofaringe provenientes de otros sitios del organismo.

**5. Describir la presencia y magnitud del hábito tabáquico y consumo de alcohol.**

**Presencia del hábito tabáquico**

Con respecto a la presencia del hábito de tabaquismo, los casos de fumadores corresponden al 66,1% de los casos (n=185), frente a los casos de no fumadores que abarcan el 28,2% del total. De las de fichas clínicas revisadas, un 5,7% no registraron la presencia o ausencia del hábito, por este motivo, estas fichas clínicas no serán incluidas en los siguientes análisis.

De los fumadores, el 75,1% (n=139) resultaron ser hombres frente a un 24,9% correspondiente a las mujeres. Referente a los No Fumadores, son levemente mayor las mujeres con un 54,4% a un 45,6% de los hombres (Tabla X).

<b>Presencia</b>	<b>Hombre</b>	<b>Mujer</b>	<b>Total</b>
No fumador (%)	36 (45,6%)	43 (54,4%)	79
Fumador (%)	139 (75,1%)	46 (24,9%)	185
No Registra (%)	7 (43,75%)	9 (56,25%)	16
<b>Total</b>	<b>182</b>	<b>98</b>	<b>280</b>

Tabla X: Presencia de habito tabáquico distribuído por sexo.

El tipo histológico con mayor presencia de fumadores corresponde al CEC con un 76% (n=154), seguido por la categoría Otros, con un 66% de fumadores. Para los tipos histológicos de LNH y CGS, fueron mayormente no fumadores, en un 62% y 53,9% respectivamente (Tabla XI).

<b>Tipo Histológico</b>	<b>No Fumador</b>	<b>Fumador</b>	<b>Total</b>
CEC (%)	47 (23,4%)	154 (76,6%)	201
LNH (%)	18 (62%)	11 (38%)	29
CGS (%)	7 (53,9 %)	6 (46,1 %)	13
Otros (%)	7 (33,3%)	14 (66,6%)	21
<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>185</b>	<b>264</b>

Tabla XI: Presencia de hábito tabáquico distribuido por tipo histológico.

Referente al sitio anatómico, la mayor cantidad de fumadores se encontraron en casos de neoplasias de Orofaringe, siendo un 76% frente a un 24% de no fumadores. Resultado similar para Labio y Cavidad Oral, donde los fumadores representaban el 73,68% y 61,2% respectivamente (Tabla XII).

<b>Sitio Anatómico</b>	<b>No Fumador</b>	<b>Fumador</b>	<b>Total</b>
Labio	5 (26,3%)	14 (73,68%)	19
Cavidad Oral	40 (38,8 %)	63 (61,2 %)	103
Orofaringe	34 (24%)	108 (76%)	142
<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>185</b>	<b>264</b>

Tabla XII: Presencia de hábito tabáquico distribuido por sitio anatómico.

### **Magnitud del hábito tabáquico**

Dentro de los 185 casos registrados como fumadores, en 8 casos se registra la presencia pero no la magnitud del hábito. En 31 casos la magnitud se registraba de manera ambigua, por ejemplo, “ocasional” o “frecuente”. Por este motivo, el análisis de esta variable se realizará solo con aquellos casos donde se pudo clasificar dentro de los tres intervalos de intensidad (n=146).

Un 19,46% de los casos se registraron como fumadores leves, un 24,86% fueron fumadores moderados y el 34 % fueron fumadores severos.

En relación al sexo, las mujeres en su mayoría fueron fumadores leves (48,78%), y en orden decreciente moderado y severo. De manera contraria, los hombres son principalmente fumadores severos en un 52,38% de los casos, después moderados y en último lugar fumadores leves (Tabla XIII).

<b>Magnitud</b>	<b>Hombre (%)</b>	<b>Mujer (%)</b>	<b>Total</b>
Leve	16 (15,24%)	20 (48,78%)	36
Moderado	34 (32,38%)	12 (29,27%)	46
Severo	55 (52,38%)	9 (21,95%)	64
Total	105	41	146
<b>%</b>	<b>71,92%</b>	<b>28,08%</b>	<b>100%</b>

Tabla XIII: Magnitud de hábito tabáquico distribuido por sexo.

Con respecto a la magnitud del hábito tabáquico y la morfología de la neoplasia maligna, para CEC, más de la mitad de los casos fueron fumadores severos. En el caso de LNH, la mayoría correspondía a fumadores leves (62,5%), al igual que en los de CGS y en la categoría Otros tipos histológicos (Tabla XIV).

<b>Tipo Histológico</b>	<b>Leve</b>	<b>Moderado</b>	<b>Severo</b>	<b>Total</b>
CEC	23 (18,85%)	38 (31,15%)	61 (50%)	122
LNH	5 (62,5%)	2 (25%)	1 (12,5%)	8
CGS	3 (60%)	2 (40%)	0 (0%)	5
Otros	5 (45,45%)	4 (36,36%)	2 (18,18%)	11
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>46</b>	<b>64</b>	<b>146</b>

Tabla XIV: Magnitud de hábito tabáquico distribuido por tipo histológico.

En cuanto a la magnitud del hábito y la topografía, para labio, el mismo número de casos correspondió a fumadores moderados y severos (45,45%). En cavidad oral, la mayoría de los casos fueron fumadores severos con un 47,83%. Los casos encontrados en orofaringe correspondieron principalmente a fumadores severos en un 41,57% (Tabla XV).

<b>Sitio Anatómico</b>	<b>Leve</b>	<b>Moderado</b>	<b>Severo</b>	<b>Total</b>
Labio	1 (9,09%)	5 (45,45%)	5 (45,5%)	11
Cavidad Oral	11 (23,91%)	13 (28,26%)	22 (47,83%)	46
Orofaringe	24 (26,97%)	28 (31,46%)	37 (41,57%)	89
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>46</b>	<b>64</b>	<b>146</b>

Tabla XV: Magnitud de hábito tabáquico distribuido por sitio anatómico.

## Presencia de consumo de alcohol

La presencia del hábito de consumo de alcohol está presente en el 55% (n=154) de los casos. Un 6,79% no registra el hábito (n=19), los cuales no se integrarán a los análisis posteriores de esta variable.

Con respecto a la presencia del hábito según sexo, los bebedores fueron principalmente hombres, con un 83,12% del total (n=128). Los casos de No bebedores fueron más mujeres con un 58,88% del total (n=63) (Tabla XVI).

Presencia	Hombre	Mujer	Total
No bebedor (%)	44 (41,12%)	63 (58,88%)	107
Bebedor (%)	128 (83,12%)	26 (16,88%)	154
No Registra (%)	10 (52,63%)	9 (47,63%)	19
<b>Total</b>	<b>182</b>	<b>98</b>	<b>280</b>

Tabla XVI: Presencia de consumo de alcohol distribuido por sexo.

En relación a la presencia del hábito según tipo histológico, para CEC, el 64,47% corresponden a bebedores (n=127), y la misma situación se observó para el grupo de otras neoplasias malignas. En los casos de LNH y CGS, principalmente se encontraron no bebedores, en un 72,41% y 57,14%, respectivamente (Tabla XVII).

Tipo Histológico	No Bebedor	Bebedor	Total
CEC	70 (35,53%)	127 (64,47%)	197
LNH	21 (72,41%)	8 (27,59%)	29
CGS	8 (57,14 %)	6 (42,86 %)	14
Otros	8 (38,10%)	13 (61,9%)	21
<b>Total</b>	<b>107</b>	<b>154</b>	<b>261</b>

Tabla XVII: Presencia de consumo de alcohol distribuido por tipo histológico.

Según sitio anatómico, en orofaringe, el 63,12% correspondían a bebedores (n=89), situación que también se observó en el labio. Sin embargo, para cavidad oral se encontraron porcentajes similares entre bebedores y no bebedores (Tabla XVIII).

Sitio Anatómico	No Bebedor	Bebedor	Total
Labio	5 (27,78%)	13 (72,22%)	18
Cavidad Oral	50 (49,02 %)	52 (50,98 %)	102
Orofaringe	52 (36,88%)	89 (63,12%)	141
<b>Total</b>	<b>107</b>	<b>154</b>	<b>261</b>

Tabla XVIII: Presencia de consumo de alcohol distribuido por sitio anatómico.

## Magnitud de consumo de alcohol

Respecto a la magnitud del hábito de consumo de alcohol, 4 casos (2,6%) no presentaban registro de esta variable. En 79 casos (51,3%) no se registra de manera apropiada este parámetro, encontrándose descripciones como “bebedor ocasional” o “bebedor social”.

De los casos que si registra magnitud, la mayor cantidad resultaron ser bebedores moderados, en un 24,03% del total (n=37), seguido de bebedores severos con un 19,48% del total (n=30) y finalmente los bebedores leves con 2,6% (n=4). Para los análisis de esta variable solo se consideraran las categorías de leve, moderado y severo.

En relación al sexo, los bebedores son en un 83,1% hombres, donde prácticamente la mitad correspondieron a bebedores severos (49,15%). En el caso de las mujeres, son en su mayoría bebedoras moderadas (83,33% del total de mujeres) (Tabla XIX).

Magnitud	Hombre	Mujer	Total
Leve	3 (5,08%)	1 (8,33%)	4
Moderado	27 (45,76%)	10 (83,33%)	37
Severo	29 (49,15%)	1 (8,33%)	30
Total	59	12	71
%	<b>83,1%</b>	<b>16,9%</b>	<b>100%</b>

Tabla XIX: Magnitud de consumo de alcohol distribuido por sitio sexo.

Según tipo histológico, para el CEC, tanto los bebedores moderados como severos se presentaron en un 47,62% (Tabla XX).

Tipo histológico	Leve	Moderado	Severo	Total
CEC	3 (4,76%)	30 (47,62%)	30 (47,62%)	63
LNH	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)	2
CGS	1 (33,3%)	2 (66,6%)	0 (0%)	3
Otros	0 (0%)	3 (100%)	0 (0%)	3
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>37</b>	<b>30</b>	<b>71</b>

Tabla XX: Magnitud de consumo de alcohol distribuido por tipo histológico.

En cuanto al sitio anatómico, en Cavidad oral, el 59,09% de los casos corresponden a bebedores moderados. En orofaringe también son más frecuentes los bebedores moderados con un 48,89% (Tabla XXI).

Sitio Anatómico	Leve	Moderado	Severo	Total
Labio	1 (25%)	2 (50%)	1 (25%)	4
Cavidad Oral	1 (4,55%)	13 (59,09%)	8 (36,6%)	22
Orofaringe	2 (4,44%)	22 (48,89%)	21 (46,67%)	45
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>37</b>	<b>30</b>	<b>71</b>

Tabla XXI: Magnitud de consumo de alcohol distribuido por sitio anatómico.

### Presencia y magnitud de hábitos según estadio clínico

Para el análisis de estadios clínicos con la presencia y magnitud de los hábitos, se consideró sólo los casos con diagnóstico de CEC, debido a que en este tipo histológico se obtuvo la mayor cantidad de registros tanto de presencia y magnitud de hábitos, como de estadio clínico.

En ambos hábitos, la mayor cantidad de casos se agrupan en el estadio IV, donde existen un 78% de casos de fumadores con respecto a los no fumadores, y de igual manera para los bebedores, con un 69% (Tabla XXII).

Estadio	Tabaco				Alcohol			
	No Fumador	%	Fumador	%	No Bebedor	%	Bebedor	%
I	12	52%	11	48%	12	55%	10	45%
II	7	26%	20	74%	12	44%	15	56%
III	12	23%	41	77%	21	41%	30	59%
IV	28	22%	100	78%	39	31%	88	69%
<b>Total</b>	<b>59</b>	<b>26%</b>	<b>172</b>	<b>74%</b>	<b>84</b>	<b>37%</b>	<b>143</b>	<b>63%</b>

Tabla XXII: Presencia de hábitos distribuidos por estadio clínico.

Según la magnitud del hábito en relación al estadio clínico, el estadio IV concentró la mayor cantidad de casos de fumadores y bebedores severos (Tabla XXIII).

Estadio	Tabaco						Alcohol					
	Leve		Moderado		Severo		Leve		Moderado		Severo	
I	2	25%	3	35,7%	3	35,7%	0	0%	1	100%	0	0%
II	7	41%	4	24%	6	35%	3	33%	6	67%	0	0%
III	7	23%	11	35%	13	42%	0	0%	8	62%	5	38%
IV	14	18%	25	31%	41	51%	1	2%	20	44%	25	54%
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>22%</b>	<b>43</b>	<b>32%</b>	<b>63</b>	<b>46%</b>	<b>4</b>	<b>6%</b>	<b>35</b>	<b>50%</b>	<b>30</b>	<b>44%</b>

Tabla XXIII: Magnitud de hábitos distribuidos por estadio clínico.

## DISCUSIÓN

Para las neoplasias malignas en estudio, la relación Hombre:Mujer fue de 65% para los hombres contra un 35% de mujeres. Esto es equivalente a una proporción de 1,85:1, lo que es levemente mayor a lo encontrado en un estudio en Chile donde fue 1,6:1<sup>15</sup>, pero menor a lo que mostró otro estudio en Chile donde se presentó una proporción de 2:1<sup>86</sup>. En lo que respecta a la edad, nuestro estudio mostró un promedio de 64,54 años, lo que difiere bastante de lo obtenido por Rojas-Alcayaga et al. en la ciudad de Concepción, que correspondía a 56,3 años<sup>15</sup>, pero muy similar al estudio de Venegas et al.<sup>86</sup> en Valparaíso donde el promedio de edad fue de 62,7 años.

### Carcinoma de células escamosas

De los 280 casos en estudio, el 73,92% correspondieron a carcinomas espinocelulares, porcentaje mucho mayor de lo descrito por Rojas-Alcayaga et al. quien obtuvo 58,4% de CEC respecto del total de neoplasias malignas estudiadas<sup>15</sup>, y también respecto de lo obtenido por Venegas et al., donde el 63,9% correspondían a CEC<sup>86</sup>. Pero fue bastante similar a lo registrado en un estudio en Emiratos Árabes Unidos, de 77%<sup>13</sup>.

La relación hombre:mujer fue de 2,5:1, levemente superior al 2,1:1 descrito en el estudio de Rojas-Alcayaga et al.<sup>15</sup>, pero menor a lo que señala el estudio de Venegas et al., de 3,3:1<sup>86</sup>, y mucho menor en relación a lo obtenido en el estudio de Anis & Gaballah, de 4,13:1<sup>13</sup>, y a lo obtenido en otro estudio en Chile, que relata una relación de 5:1<sup>39</sup>. Pero fue una relación bastante mayor a la encontrada en el estudio de Momares et al., realizado en Chile, que obtuvo una proporción de 1,4:1<sup>3</sup>, y a la registrada por Rikardsen et al., en Noruega, de un 1:1<sup>87</sup>.

La edad promedio en nuestra investigación fue de 64,51 años, muy similar a lo obtenido por varios estudio nacionales<sup>3,15,39,86</sup> e internacionales<sup>87</sup>. Pero fue bastante diferente a lo reportado por Anis & Gaballah, donde obtuvieron una edad promedio de 54,9 años<sup>13</sup>, lo que podría explicarse por el hecho de que dicho estudio se realizó en Emiratos Árabes Unidos, y constituye una población bastante diferente de la Chilena, sobre todo por el hábito tabáquico, donde además de fumar cigarrillos, acostumbran a masticar tabaco.

Respecto de los sitios anatómicos, de mayor a menor frecuencia, se registraron el 53,62% de los casos en orofaringe, el 37,19% en cavidad oral y el 9,17% en labio. Resultados muy similares a los encontrados en el estudio de Venegas et al, con 49,5%, 34,6%, y 13,4%, respectivamente<sup>86</sup>. Por otro lado, es totalmente opuesto a lo reportado por Guzmán et al., que describe un 50% para labio, 36% para cavidad oral y 14% orofaringe<sup>39</sup>. Además, en un estudio de Colombia se obtuvo un 51,5% de casos en cavidad oral, 36,2% en orofaringe y 12,3% no especificado<sup>88</sup>, esta diferencia se podría explicar debido a que este autor incorpora labio dentro de cavidad oral.

En orofaringe, el subsitio de mayor frecuencia fue la amígdala, SAI con un 40,54% del total, similar a lo encontrado por Venegas et al, donde también fue mayoría, pero con un 31%<sup>86</sup>; y a lo descrito por Guzmán et al., que señala que casi la mitad estaba en este subsitio<sup>39</sup>. Muy distinto al 61,7% para base de lengua obtenido por Rivera et al.<sup>88</sup>. Sin

embargo, este último clasificó orofaringe en base de lengua y amígdala solamente, sin utilizar todos los subsitios establecidos por la CIE-O.

En cavidad oral, la zona más afectada fue la lengua (49,35%), específicamente borde lateral de lengua con un 23,37%. Resultado bastante similar obtuvo Guzmán et al., quien describe un 24% para borde lateral de lengua, ocupando la primera mayoría dentro de cavidad oral<sup>39</sup>. Rojas-alcayaga et al. también señala la lengua como sitio más frecuente, pero no la divide en subsitios<sup>15</sup>, lo mismo ocurre en el estudio de Rivera et al.<sup>88</sup> y de Momares et al.<sup>3</sup>. Venegas et al señala la lengua como sitio más frecuente de la cavidad oral, pero con los dos tercios anteriores, SAI como subsitio más común<sup>86</sup>. Es importante señalar que de estos estudios, sólo Venegas et al. clasificó los subsitios anatómicos según la CIE-O.

En Labio, la mayor cantidad de casos se registró en labio inferior, cara externa (84,21%). Esto coincide con lo obtenido por Guzmán et al. con un 85%<sup>39</sup> y con lo obtenido por Venegas et al, con un 62,9%<sup>86</sup> y a lo consultado en la literatura<sup>11, 25</sup>.

Respecto del estadio clínico al momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes presentaban un estadio avanzado, teniendo estadio IV el 57,48%, estadio III el 23,18%, estadio II el 10,14%, y estadio I sólo un 7,24%. Esto se coincide con lo registrado por Venegas et al, con 40,6% estadio IV, 21,8% estadio III, 8,9% estadio II y 6,4% estadio I<sup>86</sup>, y lo registrado por Rivera et al., quien los presenta en el mismo orden de mayor a menor frecuencia<sup>88</sup>. Por otra parte, tanto el estudio de Brandizzi et al., en Argentina<sup>89</sup> como el de Peña et al., en Cuba<sup>90</sup> obtuvieron como mayoría estadio III, seguido de estadio IV, II y I. Si bien hubo una diferencia, se observa una mayor frecuencia de estadios avanzados. Estos resultados podrían deberse a que en general, el examen no está orientado a buscar lesiones cancerosas, sino que estas se encuentran cuando son notorias o son motivo de consulta de los pacientes. Esto se traduce en un diagnóstico tardío con un estadio clínico más avanzado, y por lo tanto, peor pronóstico para el paciente y un menor tiempo de sobrevida.

### Linfoma no Hodgkin

Del total de casos, el 12,14% correspondía a LNH. Este porcentaje es similar a lo obtenido por Venegas et al., de 10,8%<sup>86</sup>, y levemente superior a lo que registró un estudio en Colombia<sup>91</sup>.

Un 53% se manifestó en hombres, contra un 47% en mujeres. Esto coincide en lo encontrado por Venegas et. al., de 52,9% y 47,1%, respectivamente<sup>86</sup>. Además, es bastante parecido a lo que registra otro estudio en Chile, de 57,8% y 42,2%<sup>92</sup> y lo que presentan otros estudios en Malasia<sup>93</sup> e Irán<sup>94</sup>.

Respecto del promedio de edad de presentación, nuestra investigación mostró un promedio de 63,44 años. Levemente superior a la edad promedio registrada por Venegas et al., de 59,7 años<sup>86</sup> y García et al., de 56,8 años<sup>92</sup>.

En relación al sitio anatómico más frecuente, nuestro estudio presentó la amígdala, SAI como sitio de predilección, lo mismo que se observa en los estudios de Venegas et al.<sup>86</sup>, Etemad-Moghadam et al.<sup>94</sup> y García<sup>92</sup>.

En cuanto al estadio clínico, nos fue imposible clasificarlos debido a que el 88,23% no presentaban registros. Resultado similar encontramos en la literatura, a excepción del estudio de García et al., quien sí registraba los estadios de LNH según la clasificación de Ann Arbor<sup>92</sup>.

### Carcinomas de Glándulas Salivales menores

Este grupo de neoplasias representó el 5,35% de los casos. Cifra muy similar al 4,35% registrado por Venegas et al.<sup>86</sup>. Sin embargo fue inferior a lo obtenido por Anis & Gallabah, que describe 13, 6%<sup>13</sup>. En el estudio de Rojas-Alcayaga et al. también se observó un porcentaje mucho mayor (17,8%). Sin embargo, los autores señalan que con este grupo tuvieron bastantes problemas para clasificar los casos, quedando 3,15% del total de casos como “otros tipos de adenocarcinomas”<sup>15</sup>. Esto pudo deberse a que los tumores de las glándulas salivales representan el grupo de tumores más heterogéneo que cualquier otro tejido corporal. Hay alrededor de 40 tipos histológicos (entre benignos y malignos), y algunos son muy poco frecuentes y hay pocos informes de caso, lo que dificulta su correcto diagnóstico<sup>13</sup>.

Un 73% afectó a mujeres, y sólo un 27% a hombres. En el estudio de Venegas et al. también hubo mayor cantidad de casos en mujeres, pero con un porcentaje más similar entre ellos, 52,2% mujeres y 47,8% hombres<sup>86</sup>. Mismo resultado se obtuvo en dos estudios en Brasil: En el de Oliveira et al. se describe 60,9% mujeres<sup>68</sup>, y Targa-Stramandinoli et al. obtuvo 57,14% de mujeres<sup>95</sup>. Además, un estudio en India también registra a la mujeres con mayor cantidad de casos<sup>96</sup>.

La edad promedio fue de 66,53 años, superior a lo obtenido por Venegas et al., de 58,3 años<sup>86</sup>, y bastante superior a lo registrado por Vaidya et al., con 45 años<sup>96</sup>, Targa-Stramandinoli et al., con 41,7 años<sup>95</sup>, y Oliveira et al., con 48 años<sup>68</sup>.

En cuanto a los sitios anatómicos más afectados, figuran Paladar y Otras partes y no especificadas de la boca, con 33,33% cada una, de las cuales los subsitios más frecuentes son paladar blando y mucosa yugal, respectivamente. Esto es similar a lo encontrado por Venegas et al. Que describe como sitio más frecuente el paladar, pero con igual cantidad de casos para paladar duro y blando<sup>86</sup>. Vaidya et al. también describe como sitio más frecuente el paladar, pero con mayor cantidad de casos en paladar duro<sup>96</sup>, y lo mismo en el estudio de Targa-Stramandinoli et al.<sup>95</sup>.

Los tipos histológicos más frecuentes fueron APBG, seguido de CME y en tercer lugar CAQ y Adenocarcinoma, SAI con el mismo porcentaje. Esto difiere de lo encontrado por Venegas et al., que describe al CAQ con mayor frecuencia<sup>86</sup>. Por otro lado, tanto Oliveira et al.<sup>68</sup>, como Targa-Stramandinoli et al.<sup>95</sup>, Luksic<sup>97</sup> y Vaidya et al.<sup>96</sup> obtuvieron al CME como primera mayoría.

Respecto de los estadios clínicos al momento del diagnóstico, lo más común fue estadio I y II con el mismo porcentaje, seguidos por estadio IV en segundo lugar. No se registraron casos de estadio III. Esto difiere de lo encontrado por Venegas et al, que describe, en orden decreciente, estadio IV, III, I y II<sup>86</sup>. Por otro lado, el estudio de Papadogeorgakis et al, en Grecia, obtuvo la mayor cantidad de casos con estadio II, seguido de estadio III, IV, y finalmente I<sup>71</sup>.

### Otras Neoplasias Malignas

Bajo esta categoría se agruparon distintas neoplasias que por su bajo número no constituían un grupo por sí mismas. Debido a esta razón resulta difícil comparar con otros estudios.

Este grupo representó el 8,57% del total, donde la primera mayoría la ocupó el carcinoma verrugoso, SAI con 33,33%, seguido de CCB (20,83%) y melanoma (12,48%). Es similar a lo obtenido por Bath et al. donde, del total de neoplasias, el carcinoma verrugoso representó el 7,9% y los melanomas el 0,99%<sup>98</sup>. Otras investigaciones también describen los casos de melanoma como los de menor frecuencia, como en el estudio de Rojas-Alcayaga et al.<sup>15</sup> y el de Bórquez et al.<sup>99</sup>.

### Segundos primarios, recurrencias y metástasis a distancia

De los 280 casos, las neoplasias primarias fueron la mayoría (90%). El 6% correspondieron a recurrencias (18 casos), y el 4% a segundos primarios (10 casos).

Las recurrencias (6%) se presentaron en un porcentaje bastante similar al de Venegas et al.<sup>86</sup>, pero muy inferior a lo obtenido por el estudio de Meza et al., en México, que muestra recurrencias en un 46,9%<sup>100</sup>. El tiempo promedio entre el diagnóstico del primario y el diagnóstico de la recurrencia fue de 26,46 meses para nuestro estudio, cercano a los 21,3 meses obtenidos por Venegas et al.<sup>86</sup>, pero inferior a los 30,65 meses descritos por Meza et al.<sup>100</sup>. Debido a que nuestro estudio es de tipo retrospectivo y al período de tiempo que hay entre el diagnóstico del primario y el diagnóstico de la recurrencia, estos resultados no necesariamente reflejan la cantidad exacta de casos de este tipo de tumores, ya que la aparición de uno de estos puede ocurrir posterior a la fecha de término de nuestra investigación.

En cuanto a los segundos primarios (4% en nuestro estudio), encontramos un porcentaje superior de casos en relación a lo obtenido por Venegas et al., de 1,5%<sup>86</sup> y Berrington et. al, de 1,47%<sup>101</sup>.

En relación a las metástasis a distancia, se presentaron en un 3,57% de los casos, porcentaje muy bajo respecto del 7,5% obtenido por Venegas et al.<sup>86</sup>, y más aún respecto del 32,2% de Meza et al.<sup>100</sup>. El órgano diana más afectado, fue el pulmón con un 55% de los casos. Resultado que coincide con lo registrado por Venegas et al., donde se afectó el pulmón en un 58,8% de los casos<sup>86</sup>.

## Metástasis en labio, cavidad oral y orofaringe, provenientes de otros sitios del organismo.

En nuestro estudio no encontramos metástasis en labio, cavidad oral y orofaringe, provenientes de otros sitios del organismo.

Difiere de lo encontrado por Rojas-Alcayaga et al., que obtuvo 4,8% de casos de metástasis provenientes de otros sitios del organismo, describiendo la mayor cantidad de casos en encía/reborde alveolar con el 33% de los casos<sup>15</sup>.

## Hábitos de tabaco y alcohol

### Tabaco

Del total de casos, el 66,1% eran fumadores y en su mayoría (75,1%) eran hombres. Esto coincide con lo encontrado por Bórquez et al., que describe un 67,88% de fumadores<sup>99</sup>, con lo que obtuvo Meza et al., de 65,3%<sup>100</sup> y los resultados de Momares et. al, con un 68,5% de fumadores, del cual 73% eran hombres<sup>3</sup>. Rivera et al., también relata el grupo de fumadores como mayoría, pero con un porcentaje aún mayor, llegando al 84,3%<sup>88</sup>. En el estudio de Bath et. al, también se encontró que los fumadores eran lo más frecuente, pero con un porcentaje de 50,9%<sup>98</sup>, esto porque al ser un estudio de la India, separaron el hábito tabáquico en dos grupos: los que eran fumadores y los que masticaban tabaco, y sólo consideramos el primero de estos. Por otro lado, sólo encontramos un estudio que presentaba a los fumadores en menor cantidad respecto de los no fumadores, pero con un porcentaje de 48,1%, bastante cercano a la mitad<sup>90</sup>.

Respecto de los tipos histológicos, tanto para CEC como para otras neoplasias malignas, se presentaban en mayor proporción los pacientes fumadores. No así para LNH y CGS, donde hubo mayormente no fumadores, en un 62% y 53,9%, respectivamente. Esto coincide con lo presentado por García et. al, que describe que los no fumadores alcanzan el 75% en los casos de LNH<sup>92</sup>.

En relación a la magnitud del hábito, la mayoría fueron fumadores severos, seguidos de fumadores moderados, y en último fumadores leves. Esto se condice con la literatura, ya que el consumo de tabaco es uno de los agentes etiológicos dominantes en la aparición de los carcinomas, y tiene directa relación con la magnitud del hábito. No encontramos bibliografía que especificara esta variable en otras investigaciones, sólo Rikardsen et. al señala que fue imposible categorizarlo debido a que los registros no estaban estandarizados<sup>87</sup>.

### Alcohol

Del total de casos, los bebedores alcanzaron el 55%. Y de estos, el 83,12% correspondían a hombres. Este resultado fue bastante similar a lo obtenido por Momares et. al (también en Chile), que describe un 59,7% de bebedores, de los cuales el 80,7% eran hombres<sup>3</sup>. Además, Mezza et. al relata un porcentaje del 63,3%<sup>100</sup>, pero hay otros estudios que describen el porcentaje de bebedores por bajo el 50%, como el caso de Peña et. al, con 35,4%<sup>90</sup> o Bórquez et. al, con 40,88%<sup>99</sup>.

Al igual que para tabaco, tanto en CEC como otras neoplasias malignas se encontró un mayor porcentaje de bebedores. Y en los casos de LNH y CGS, principalmente se encontraron no bebedores, con un 72,41% y 57,14%, respectivamente. García et. al nos entrega un resultado similar, donde para los casos de LNH el 61%% era no bebedor<sup>92</sup>.

En cuanto a la magnitud, más de la mitad de los casos de bebedores (51,3%) no registraba esta variable. De los restantes, la mayor cantidad resultaron ser bebedores moderados, seguido de bebedores severos y finalmente los bebedores leves. Al igual que con la magnitud del hábito tabáquico, en la bibliografía no se relata esta variable, sólo Meza et al. señala que el 54,8% de los bebedores era “grave”<sup>100</sup>, pero sin definir qué se considera grave. Además, Momares et al. Describe la imposibilidad de considerar esta variable debido a los registros clínicos no estandarizados<sup>3</sup>.

## **CONCLUSIONES**

Del total de 280 casos de neoplasias malignas de labio, cavidad oral y orofaringe analizadas, el tipo histológico más frecuente, al igual que en la mayoría de los estudios nacionales e internacionales, resultó ser el carcinoma espinocelular, seguido en frecuencia por linfomas no Hodgkin, otras neoplasias malignas, y finalmente, carcinomas de glándulas salivales menores. La relación hombre:mujer fue de 1,85:1 y el promedio de edad al momento del diagnóstico fue de 64,54 años.

El carcinoma espinocelular correspondió al 73,92% del total, con una relación hombre:mujer de 2,5:1 y una edad promedio de 64,4 años. El sitio anatómico de predilección para este tipo histológico resultó ser la orofaringe, específicamente la amígdala, SAI. Luego se vio más afectada la cavidad oral, donde el subsitio más prevalente fue borde lateral de lengua, y finalmente en labio, donde la mayor cantidad de casos se encontró en la cara externa del labio inferior.

Para los Linfoma no Hodgkin, la relación hombre:mujer correspondió a 1,1:1 con una edad promedio de 63,44 años. El sitio anatómico más frecuente en que se desarrollaron fue, en su mayoría la orofaringe, en el subsitio amígdala, SAI.

Los carcinomas de glándulas salivales menores se presentaron con una relación hombre:mujer de 1:2,7 y una edad promedio de 66,53 años. El sitio anatómico de predilección para estas neoplasias correspondió a paladar y otras partes no especificadas de la boca.

Para las otras neoplasias malignas menos frecuentes, la relación hombre:mujer corresponde a 1:1, con una edad promedio de 65,12 años. El principal tipo histológico fue el carcinoma verrugoso seguido de carcinomas de células basales. Los sitios anatómicos más frecuente resultaron ser labio y otras partes y no especificadas de la lengua.

Respecto de los estadíos clínicos más frecuentes al momento del diagnóstico, en el caso de los carcinomas espinocelulares fue el estadio IV, para el tipo histológico de carcinomas de glándulas salivales menores correspondió tanto al estadio I como II, y las otras neoplasias se presentaron principalmente con un estadio III. En el caso de los Linfomas no Hodgkin, el estadio clínico más frecuente no pudo ser determinado debido a que los registros clínicos no contaban con esta información.

En cuanto a la naturaleza de las neoplasias encontradas, la gran mayoría resultó ser neoplasias primarias (90%). En segundo lugar se presentaron los casos de recurrencia (6%), y finalmente, con una baja frecuencia, los segundos primarios (4%). Las metástasis a distancia se presentaron en un 3,57% del total de casos, teniendo como principal órgano objetivo el pulmón.

Dentro de los archivos clínicos revisados, no se presentaron metástasis en labio, cavidad oral y orofaringe provenientes de otros sitios del organismo.

De los hábitos analizados, en los registros clínicos que sí presentaban esta información, un 66,1% se registró como fumadores, en su mayoría en magnitudes severas, y un 55% como consumidores de alcohol, principalmente de tipo moderado, que en ambos casos, fueron principalmente hombres. La mayor proporción de fumadores y bebedores se presentó para el tipo histológico de carcinomas espinocelulares.

Finalmente, nuestro estudio fue un censo realizado en dos instituciones, por lo que se evita sesgo al seleccionar la muestra, además las variables fueron registradas y codificadas bajo clasificaciones internacionales como el sistema de CIE-O o TNM de la AJCC, por lo que se puede considerar internamente válido.

## **LIMITACIONES Y SUGERENCIAS**

El trabajar con registros clínicos de manera retrospectiva significó algunas dificultades. Primero la actual legislación, limita el acceso a estos registros, donde la solicitud del consentimiento informado se vuelve inaplicable, debido al número de pacientes. Otra limitación también relacionada con los registros es la falta de un sistema de archivo de las fichas organizado por diagnóstico, lo que significó revisar primero todos los informes de biopsia hospitalarios.

Respecto al registro, la presencia y magnitud de los hábitos, especialmente sobre el consumo de alcohol, en muchos casos no se encontraban especificados o eran ambiguos. Lo mismo ocurrió con los datos de estadio clínico para los casos linfoma no Hodgkin, donde en su mayoría no eran consignados. Importante señalar que este problema se dio principalmente en las fichas clínicas más antiguas (cercasas al año 2005), ya que las más actuales poseían, en general, mejores y más completos registros.

Por lo mencionado anteriormente, sugerimos la realización de registros clínicos más completos, sobre todo en lo referente a hábitos o a aquellos factores de riesgo para el desarrollo de diferentes patologías. En este caso puntual, sugerimos que se consignen de manera detallada los hábitos de tabaquismo y alcohol, tanto en presencia o ausencia, como en magnitud del hábito. Esto es de vital importancia para la realización de investigaciones, que a largo plazo pueden aportar información útil tanto de epidemiología de una patología como en el reconocimiento de factores de riesgo para alguna enfermedad, lo que ayuda tomar medidas preventivas en una población.

Finalmente, sugerimos la creación de una base de datos epidemiológica a nivel nacional de la distribución y frecuencia de las neoplasias malignas en labio, cavidad oral y orofaringe, que podría ser posible a través de una vigilancia epidemiológica realizada por los centros y servicios de salud a nivel nacional.

## **RESUMEN**

Nuestra investigación tuvo por objetivo describir la distribución y frecuencia de neoplasias malignas de labio, cavidad oral y orofaringe en pacientes atendidos en dos centros de salud de la región de Valparaíso, entre los años 2005 y 2014. Los centros de salud estudiados correspondieron al Hospital Carlos Van Buren, el cual es hospital base del Servicio de Salud Valparaíso-San Antonio; y el Instituto Oncológico, centro que presta servicios a la Clínica Reñaca y al Hospital Naval Almirante Nef, ubicados en Viña del Mar. Se obtuvo un total de 280 casos de neoplasias malignas en las zonas de interés, los que dividimos en cuatro grupos histológicos. La distribución para cada uno de ellos fue: 73,92% correspondieron a Carcinoma Espinocelular, un 12,14% a Linfomas no Hodgkin, seguido por un 8,57% de Otras neoplasias malignas y, finalmente, un 5,35% de Carcinoma de Glándulas Salivales. La relación hombre:mujer fue 1,85:1, con una edad promedio de 64,54 años. El 90% de los casos fueron neoplasias primarias, 6% recurrencias y 4% segundos primarios. Alrededor del 66% de los casos eran fumadores, y en su mayoría de magnitud severa; y un 55% eran consumidores de alcohol, y en su mayoría de magnitud moderada.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Mortalidad por causas, según sexo, Chile. 2000 - 2011. [Internet]. MINSAL. 2011.
2. Riera S P, Martínez R B. Morbilidad y mortalidad por cáncer oral y faríngeo en Chile. *Rev Med Chil.* 2005;133:555-63.
3. Momares B, Contreras G, Martinez B, Avalos N, Carmona L. Sobrevida en carcinoma espinocelular de mucosa oral: Análisis de 161 pacientes. *Rev Chilena de Cirugía.* 2014;66(6):568-76.
4. Pichón-Riviere A, Bardach A, Caporale J, Alcaraz A, Augustovski F, Caccavo F, et al. Informe de Carga del Tabaquismo en Chile. Documento Técnico IECS N° 8. MINSAL 2014.
5. Boyle P, Levin B. *World Cancer Report.* Barnes LE, Lyon: IARC; 2008.
6. American Cancer Society. *Cáncer de orofaringe y de cavidad oral 2015.*
7. Barnes LE, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. *WHO Classification of Tumours. Pathology & Genetics of Head and Neck Tumours.* Barnes LE, Lyon: IARC; 2005.
8. Lin CS, Jen YM, Cheng MF, Lin YS, Su WF, Hwang JM, et al. Squamous cell carcinoma of the buccal mucosa: an aggressive cancer requiring multimodality treatment. *Head & neck.* 2006 Feb;28(2):150-7. PubMed PMID: 16200628. Epub 2005/10/04. eng.
9. Leon X, Quer M, Diez S, Orus C, Lopez-Pousa A, Burgues J. Second neoplasm in patients with head and neck cancer. *Head & neck.* 1999 May;21(3):204-10. PubMed PMID: 10208662. Epub 1999/04/20. eng.
10. Kalavrezos N, Scully C. Mouth Cancer for Clinicians Part 1: Cancer. *Dental Update* 2015. 2014:250-60.
11. Feller L, Lemmer J. Oral Squamous Cell Carcinoma: Epidemiology, Clinical Presentation and Treatment. *Journal of Cancer Therapy.* 2012;03(04):263-8.
12. Larizadeh M, Damghani M, Shabani M. Epidemiological Characteristics of Head and Neck Cancers in Southeast of Iran. *Iranian Journal of Cancer Prevention.* 2014;7:80-6.
13. Anis R, Gaballah K. Oral cancer in the UAE: a multicenter, retrospective study. *The Libyan journal of medicine.* 2013;8. PubMed PMID: 23985381. Pubmed Central PMCID: 3756533.
14. Nemoto RP, Victorino AA, Pessoa GB, da Cunha LL, da Silva JA, Kanda JL, et al. Oral cancer preventive campaigns: are we reaching the real target? *Braz J Otorhinolaryngol.* 2014 Oct 19. PubMed PMID: 25458257.
15. Rojas-Alcayaga G, Brignardello R, Espinoza I, Franco ME, Lobos N, Ortega-Pinto AV. Oral malignant tumours: a report on 728 cases in Chile. *Acta Odontol Latinoam.* 2010;23(2):136-42. PubMed PMID: 21053687. Epub 2010/11/09. eng.
16. Galbiatti ALS, Padovani-Junior JA, Maníglia JV, Rodrigues CDS, Pavarino EC, Goloni-Bertollo EM. Head and neck cancer: causes, prevention and treatment. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology.* 2013;79(2):239-47.
17. Maund I, Jefferies S. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, oropharynx and upper oesophagus. *Medicine.* 2015;43(4):197-201.
18. Majchrzak E, Szybiak B, Wegner A, Pienkowski P, Pazdrowski J, Luczewski L, et al. Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma in young adults: a review of the literature. *Radiology and oncology.* 2014 Mar;48(1):1-10. PubMed PMID: 24587773. Pubmed Central PMCID: 3908841.

19. Patel SC, Carpenter WR, Tyree S, Couch ME, Weissler M, Hackman T, et al. Increasing incidence of oral tongue squamous cell carcinoma in young white women, age 18 to 44 years. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2011 Apr 10;29(11):1488-94. PubMed PMID: 21383286.
20. Boffetta P, Hashibe M, La Vecchia C, Zatonski W, Rehm J. The burden of cancer attributable to alcohol drinking. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2006 Aug 15;119(4):884-7. PubMed PMID: 16557583.
21. Pelucchi C, Tramacere I, Boffetta P, Negri E, La Vecchia C. Alcohol consumption and cancer risk. *Nutrition and cancer*. 2011;63(7):983-90. PubMed PMID: 21864055.
22. Turati F, Garavello W, Tramacere I, Pelucchi C, Galeone C, Bagnardi V, et al. A meta-analysis of alcohol drinking and oral and pharyngeal cancers: results from subgroup analyses. *Alcohol and alcoholism*. 2013 Jan-Feb;48(1):107-18. PubMed PMID: 22949102.
23. Wolff KD, Follmann M, Nast A. The diagnosis and treatment of oral cavity cancer. *Deutsches Arzteblatt international*. 2012 Nov;109(48):829-35. PubMed PMID: 23248713. Pubmed Central PMCID: 3523261.
24. Durr ML, Li D, Wang SJ. Oral cavity squamous cell carcinoma in never smokers: analysis of clinicopathologic characteristics and survival. *American journal of otolaryngology*. 2013 Sep-Oct;34(5):388-93. PubMed PMID: 23540889. Epub 2013/04/02. eng.
25. Neville BW, Damm DD, Allen CM; Bouquot J. *Oral & Maxillofacial Pathology*. 3<sup>o</sup> Edición, Philadelphia, USA: Saunders; 2002.
26. Kademani D. Oral cancer. *Mayo Clinic proceedings*. 2007 Jul;82(7):878-87. PubMed PMID: 17605971. Epub 2007/07/04. eng.
27. Fronie A, Bunget A, Afrem E, Preotescu LL, Corlan Puscu D, Streba L, et al. Squamous cell carcinoma of the oral cavity: clinical and pathological aspects. *Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie*. 2013;54(2):343-8. PubMed PMID: 23771079. Epub 2013/06/19. eng.
28. Pereira MC, Oliveira DT, Landman G, Kowalski LP. Histologic subtypes of oral squamous cell carcinoma: prognostic relevance. *Journal (Canadian Dental Association)*. 2007 May;73(4):339-44. PubMed PMID: 17484800. Epub 2007/05/09. eng.
29. Torra B, Pease C, Rasamny J, Raghavam P, Mukerjee S. Oral Cavity and Oropharyngeal Squamous Cell Cancer: Key Imaging Findings for Staging and Treatment Planning. *RadioGraphics*. 2011;31(2):339-54.
30. Rhodus NL. Oral cancer: leukoplakia and squamous cell carcinoma. *Dental clinics of North America*. 2005 Jan;49(1):143-65, ix. PubMed PMID: 15567366. Epub 2004/11/30. eng.
31. Sapp JP. *Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea*. Estados Unidos: Elsevier; 2004.
32. Ochsenius R G, Ormeño Q A, Godoy R L, Rojas R. Estudio retrospectivo de 232 casos de cáncer y precáncer de labio en pacientes chilenos: Correlación clínico-histológica. *Revista médica de Chile*. 2003;131:60-6.
33. Schantz H, Forastiere. Tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses, nasopharynx, oral cavity, and oropharynx. *Cancer: Principles & Practice of oncology*. Quinta edición ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.

34. Zitsch RP, 3rd, Lee BW, Smith RB. Cervical lymph node metastases and squamous cell carcinoma of the lip. *Head & neck*. 1999 Aug;21(5):447-53. PubMed PMID: 10402526. Epub 1999/07/14. eng.
35. Funk GF, Karnell LH, Robinson RA, Zhen WK, Trask DK, Hoffman HT. Presentation, treatment, and outcome of oral cavity cancer: a National Cancer Data Base report. *Head & neck*. 2002 Feb;24(2):165-80. PubMed PMID: 11891947. Epub 2002/03/14. eng.
36. Gadelha M, Porpino R, Gadelha R, Costa de Medeiros A, Guedes L. Squamous cell carcinoma of the tongue: clinical and morphological analysis of 57 cases and correlation with prognosis. *J Bras Patol Med Lab* 2014;50(5):359-63.
37. Davidson BJ, Root WA, Trock BJ. Age and survival from squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Head & neck*. 2001 Apr;23(4):273-9. PubMed PMID: 11400227. Epub 2001/06/16. eng.
38. Regezzi S. *Patología bucal: correlaciones clinicopatológicas*. Tercera Edición ed. Mexico: McGraw-Hill Interamericana; 2000.
39. Guzman P, Villaseca M, Antonio L, Araya J, Aravena P, Cravera C, et al. Carcinoma epidermoide oral y orofaríngeo. Estudio clínico-patológico\*. *Rev Chilena de Cirugía*. 2011;63(3):250-6.
40. Mukherji SK, Armao D, Joshi VM. Cervical nodal metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck: what to expect. *Head & neck*. 2001 Nov;23(11):995-1005. PubMed PMID: 11754505. Epub 2002/01/05. eng.
41. Diaz EM, Jr., Holsinger FC, Zuniga ER, Roberts DB, Sorensen DM. Squamous cell carcinoma of the buccal mucosa: one institution's experience with 119 previously untreated patients. *Head & neck*. 2003 Apr;25(4):267-73. PubMed PMID: 12658730. Epub 2003/03/27. eng.
42. Seoane J, Varela-Centelles PI, Walsh TF, Lopez-Cedrun JL, Vazquez I. Gingival squamous cell carcinoma: diagnostic delay or rapid invasion? *Journal of periodontology*. 2006 Jul;77(7):1229-33. PubMed PMID: 16805687. Epub 2006/06/30. eng.
43. Jimenez Y, Coca R. Factores pronósticos en el carcinoma epidermoide de cabeza y cuello. *Acta Medica del Centro [Internet]*. 2013; 7.
44. Colil C, Cueto A, Fernandez A, Esquep A. Cáncer Orofaríngeo: Caracterización de la Mortalidad en Urbanización Valparaíso-Viña del Mar 2001 – 2010. *Int J Odontostomat*. 2013;7(1):117-23.
45. Chung K, Min HK, Jung KY, Choi G, Choi JO. Squamous cell carcinoma of the tonsil--clinical features and treatment results. *Journal of Korean Medical Science*. 1997 Oct;12(5):416-20. PubMed PMID: 9364299.
46. Candau-Alvarez A, Dean-Ferrer A, Alamillos-Granados FJ, Heredero-Jung S, Garcia-Garcia B, Ruiz-Masera JJ, et al. Verrucous carcinoma of the oral mucosa: An epidemiological and follow-up study of patients treated with surgery in 5 last years. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2014:506-11.
47. Adorno F D, Maturana A, Farias M, Martinez M, Iriate M, Saez R, et al. Carcinoma Verrucoso Oral: Reporte de un Caso Clínico y Revisión de 20 Casos del Instituto de Referencia en Patología Oral (IREPO), Chile. *Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral*. 2010;3(3):132-5.

48. Nakayama M, Tabuchi K, Nakamura Y, Hara A. Basal cell carcinoma of the head and neck. *J Skin Cancer*. 2011;2011:496910. PubMed PMID: 21209728. Pubmed Central PMCID: 3010650.
49. Fritsch VA, Lentsch EJ. Basaloid squamous cell carcinoma of the head and neck: location means everything. *Journal of surgical oncology*. 2014 May;109(6):616-22. PubMed PMID: 24464879.
50. Alawi F. Pigmented lesions of the oral cavity: an update. *Dental clinics of North America*. 2013 Oct;57(4):699-710. PubMed PMID: 24034073. Pubmed Central PMCID: 3775277.
51. Chidzonga MM, Mahomva L, Marimo C, Makunike-Mutasa R. Primary malignant melanoma of the oral mucosa. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2007 Jun;65(6):1117-20. PubMed PMID: 17517294. Epub 2007/05/23. eng.
52. Hansi N, Thoua N, Carulli M, Chakravarty K, Lal S, Smyth A, et al. Consensus best practice pathway of the UK scleroderma study group: gastrointestinal manifestations of systemic sclerosis. *Clinical and experimental rheumatology*. 2014 Nov-Dec;32(6 Suppl 86):S-214-21. PubMed PMID: 25372804.
53. Buchner A, Merrell PW, Carpenter WM. Relative frequency of solitary melanocytic lesions of the oral mucosa. *Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*. 2004 Oct;33(9):550-7. PubMed PMID: 15357676. Epub 2004/09/11. eng.
54. Kolokotronis A, Konstantinou N, Christakis I, Papadimitriou P, Matiakis A, Zaraboukas T, et al. Localized B-cell non-Hodgkin's lymphoma of oral cavity and maxillofacial region: a clinical study. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2005 Mar;99(3):303-10. PubMed PMID: 15716836. Epub 2005/02/18. eng.
55. van der Waal RI, Huijgens PC, van der Valk P, van der Waal I. Characteristics of 40 primary extranodal non-Hodgkin lymphomas of the oral cavity in perspective of the new WHO classification and the International Prognostic Index. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2005 Jun;34(4):391-5. PubMed PMID: 16053848.
56. Bagan JV, Carbonell F, Gomez MJ, Sanchez M, Navarro A, Leopoldo M, et al. Extra-nodal B-cell non-Hodgkin's lymphomas of the head and neck: a study of 68 cases. *American journal of otolaryngology*. 2015 Jan-Feb;36(1):57-62. PubMed PMID: 25456517.
57. Campos E SS, Harris N, Pileri S, Stein H and Jaffe E. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. *Blood Journal*. 2008;117 number 19:5019 to 32.
58. Stones D, Brown B. Non-Hodgkin Lymphoma. *Pediatric Hematology-Oncology*2014. p. 271-90.
59. Daley T, Darling M. Nonsquamous cell malignant tumours of the oral cavity: an overview. *Journal (Canadian Dental Association)*. 2003 Oct;69(9):577-82. PubMed PMID: 14653933. Epub 2003/12/05. eng.
60. Guevara-Canales JO, Morales-Vadillo R, Sacsquispe-Contreras SJ, Barrionuevo-Cornejo C, Montes-Gil J, Cava-Vergiu CE, et al. Malignant lymphoma of the oral cavity and the maxillofacial region: Overall survival prognostic factors. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2013:e619-e26.

61. Ugboko VI, Oginni FO, Adelusola KA, Durosinmi MA. Orofacial non-Hodgkins lymphoma in Nigerians. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2004 Nov;62(11):1347-50. PubMed PMID: 15510355. Epub 2004/10/29. eng.
62. kokemueller H BN, Swennen G, Eckardt A. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands—clinical review of 42 cases. 2005.
63. Ito FA, Ito K, Vargas PA, de Almeida OP, Lopes MA. Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 496 cases. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2005 Jul;34(5):533-6. PubMed PMID: 16053874. Epub 2005/08/02. eng.
64. Pandey M, Thomas S, Mathew A, Nair MK. Malignant tumours of the minor salivary glands: a survival analysis of 17 years from a tertiary referral cancer centre. *Journal of postgraduate medicine*. 2003 Jan-Mar;49(1):25-8. PubMed PMID: 12865567. Epub 2003/07/17. eng.
65. Avila R, Samar M, Fonseca I, Olmedo L, Asis O, Ferraris R. Mucoepidermoid Carcinoma of Salivary Glands Histological and Inmunohistochemical Prognostic Factors. *Int J Morphol*. 2011;29:455-62.
66. Araque B, Clachar G, Arce K. CARCINOMA ADENOIDEO QUÍSTICO. *Revista Medica de Costa Rica y Centroamerica*. 2012;69:467-71.
67. To VS, Chan JY, Tsang RK, Wei WI. Review of salivary gland neoplasms. *ISRN otolaryngology*. 2012;2012:872982. PubMed PMID: 23724273. Pubmed Central PMCID: 3658557.
68. de Oliveira FA, Duarte EC, Taveira CT, Maximo AA, de Aquino EC, Alencar Rde C, et al. Salivary gland tumor: a review of 599 cases in a Brazilian population. *Head and neck pathology*. 2009 Dec;3(4):271-5. PubMed PMID: 20596844. Pubmed Central PMCID: 2811571.
69. Pires FEa. Management of sarcomas of the head and neck in adults on *Archives of Otolaryngology - Head & Neck Surgery* 2004.
70. Oliveira L, Figueiredo D, Oliveira-Costa J, Sala Di Matteo M, Ribeiro A. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands in Brazil: clinicopathological outcomes and a brief review. *Revista Cubana de Estomatología*. 2012;26:136-45.
71. Papadogeorgakis N, Parara E, Petsinis V, Pappa E, Nikolaidis A, Alexandridis K. A retrospective review of malignant minor salivary gland tumors and a proposed protocol for future care. *Craniofacial trauma & reconstruction*. 2011 Mar;4(1):1-10. PubMed PMID: 22379501. Pubmed Central PMCID: 3208333.
72. Buchner A, Merrell PW, Carpenter WM. Relative frequency of intra-oral minor salivary gland tumors: a study of 380 cases from northern California and comparison to reports from other parts of the world. *Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*. 2007 Apr;36(4):207-14. PubMed PMID: 17391298. Epub 2007/03/30. eng.
73. Tincani AJ, Del Negro A, Araujo PP, Akashi HK, Martins AS, Altemani AM, et al. Management of salivary gland adenoid cystic carcinoma: institutional experience of a case

- series. Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina. 2006 Jan 5;124(1):26-30. PubMed PMID: 16612459. Epub 2006/04/14. eng.
74. Ellington CL, Goodman M, Kono SA, Grist W, Wadsworth T, Chen AY, et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: Incidence and survival trends based on 1973-2007 Surveillance, Epidemiology, and End Results data. *Cancer*. 2012 Sep 15;118(18):4444-51. PubMed PMID: 22294420.
75. de Araujo VC, Passador-Santos F, Turssi C, Soares AB, de Araujo NS. Polymorphous low-grade adenocarcinoma: an analysis of epidemiological studies and hints for pathologists. *Diagnostic pathology*. 2013;8:6. PubMed PMID: 23320410. Pubmed Central PMCID: 3564831.
76. Ruiz-Godoy L, Suarez L, Mosqueda A, Meneses A. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the parotid gland. Case report and review of the literature. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2007 Jan;12(1):E30-3. PubMed PMID: 17195824. Epub 2007/01/02. eng.
77. Sanchez G. Tumores de Cabeza y Cuello, Clasificación TNM Ilustrada. España: 2010.
78. Patel SG, Shah JP. TNM staging of cancers of the head and neck: striving for uniformity among diversity. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2005 Jul-Aug;55(4):242-58; quiz 61-2, 64. PubMed PMID: 16020425. Epub 2005/07/16. eng.
79. Society AC. *Cancer de Orofaringe y de Cavidad Oral* 2014.
80. Harris N JE, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink H and Vardima J. Lymphoma classification - from controversy to consensus: The R.E.A.L. and WHO Classification of lymphoid neoplasms. *Annals of Oncology*. 2000;11:3 to 10.
81. Guevara-Canales JO, Morales-Vadillo R, Sacaquispe-Contreras SJ, Barrionuevo-Cornejo C, Montes-Gil J, Cava-Vergiu CE, et al. Malignant lymphoma of the oral cavity and the maxillofacial region: overall survival prognostic factors. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2013 Jul;18(4):e619-26. PubMed PMID: 23722134. Pubmed Central PMCID: PMC3731090. Epub 2013/06/01. eng.
82. Furness S, Glenny AM, Worthington HV, Pavitt S, Oliver R, Clarkson JE, et al. Interventions for the treatment of oral cavity and oropharyngeal cancer: chemotherapy. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2011 (4):CD006386. PubMed PMID: 21491393.
83. Fekrazad R, Hakimiha N, Farokhi E, Rasaei MJ, Ardestani MS, Kalhori KA, et al. Treatment of oral squamous cell carcinoma using anti-HER2 immunonanoshells. *International journal of nanomedicine*. 2011;6:2749-55. PubMed PMID: 22131825. Pubmed Central PMCID: 3224706.
84. OPS. *Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología*. Tercera ed: Organización Mundial de la Salud; 2003.
85. Gallegos-Hernández JF. El Cáncer de Cabeza y Cuello. Factores de Riesgo y Prevención. *Cir Ciruj*. 2006;74:287-93.
86. Venegas B, Borgeat M, Díaz M, Gálvez R. Distribución y frecuencia de neoplasia malignas de labio, cavidad oral, orofaringe, huesos maxilares y glándulas salivales mayores en la Región de Valparaíso. Valparaíso: Universidad de Valparaíso; 2007.
87. Rikardsen OG, Bjerkli I-H, Uhlin-Hansen L, Hadler-Olsen E, Steigen SE. Clinicopathological characteristics of squamous cell carcinoma in Northern Norway: a retrospective study. *BMC Oral Health*. 2014;14:103.

88. Rivera H, Nikolaos GN, Correnti M, Maissi S, Ponce J. Oral and oropharyngeal cancer in a venezuelan population. *Acta Odontol Latinoam*. 2008;21(2):175-80.
89. Brandizzi D, Gandolfo M, Velazco ML, Cabrini RL, Lanfranchi HE. Clinical features and evolution of oral cancer: A study of 274 cases in Buenos Aires, Argentina. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2008 Sep;13(9):E544-8. PubMed PMID: 18758396. Epub 2008/09/02. eng.
90. Peña A, Arredondo M, Vila L. Comportamiento clínico y epidemiológico de cavidad oral2005.
91. Ordóñez D, Aragón N, García LS, Collazos P, Bravo LE. Cáncer oral en Santiago de Cali, Colombia: análisis poblacional de la tendencia de incidencia y mortalidad. *Salud Publica de México*. 2014;56(5):465-72.
92. García R, Fernández G, González R. Epidemiología del linfoma con compromiso de cabeza y cuello en el Centro Asistencial Sótero del Río. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2011;71:23-30.
93. Ramanathan A, Mahmoud HAR, Hui LP, Mei NY, Valliappan V, Zain RB. Oral Extranodal Non Hodgkin's Lymphoma: Series of Forty Two Cases in Malaysia. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2014;15(4):1633-7.
94. Etemad-Moghadam S, Tirgary F, Keshavarz S, Alaeddini M. Head and neck non-Hodgkin's lymphoma: a 20-year demographic study of 381 cases. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2010 Sep;39(9):869-72. PubMed PMID: 20538427.
95. Targa-Stramandinoli R, Torres-Pereira C, Piazzetta CM, Giovanini AF, Amenábar JM. Neoplasias de glándulas salivales menores: estudio de 10 años. *Acta Otorrinolaringológica Española*. 2009;60(3):199-201.
96. Vaidya AD, Pantvaidya GH, Metgudmath R, Kane SV, D'Cruz AK. Minor salivary gland tumors of the oral cavity: a case series with review of literature. *Journal of cancer research and therapeutics*. 2012 Jan;8 Suppl 1:S111-5. PubMed PMID: 22322728.
97. Luksic I, Virag M, Manojlovic S, Macan D. Salivary gland tumours: 25 years of experience from a single institution in Croatia. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2012 Apr;40(3):e75-81. PubMed PMID: 21641811.
98. Bhat SP, Bhat V, Permi H, Shetty J, Aroor R, Kumar S. Oral and oropharyngeal malignancy: A clinicopathological study. *IJRCI*. 2015;1(1).
99. Bórquez P, Capdeville F, Madrid A, Veloso M, Cárcamo M. Sobrevida global y por estadios de 137 pacientes con cáncer intraoral. Experiencia del Instituto Nacional del Cáncer. *Rev Chilena de Cirugía*. 2011;63(4):351-5.
100. Meza G, Muñoz JJ, Páez C, Cruz B, Aldape B. Carcinoma de células escamosas de cavidad bucal en un centro de tercer nivel de atención social en la ciudad de México. Experiencia de cinco años. *Avances en odontoestomatología*. 2009;25(1).
101. Berrington de Gonzalez A, Curtis R, Kry S, Gilbert E, Lamart S, Berg C, et al. Proportion of second cancers attributable to radiotherapy treatment in adults: a cohort study in the US SEER cancer registries. *The Lancet Oncology*. 2011;12(4):353-60.

## ANEXOS

Anexo 1: Clasificación TNM y Estadíos clínicos para cavidad oral y orofaringe, según la American Joint Committee on Cancer (AJCC).

### TNM

<b>T</b>	<b>Especificación</b>
Tx	Datos insuficientes para evaluar el tumor primario
T0	No evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor de 2 cm o menos en su dimensión mayor
T2	Tumor de más de 2 cm y menos de 4 cm en su dimensión mayor
T3	Tumor de más de 4 cm en su dimensión mayor
T4a	Enfermedad local moderadamente avanzada *Labio: El tumor invade el hueso cortical, nervio dentario inferior, suelo de boca, o piel de la cara –mentón, nariz. **Cavidad oral: El tumor invade estructuras adyacentes como el hueso cortical –mandíbula o maxilar superior-, musculatura profunda lingual –extrínseca: geniogloso, palatogloso, estilogloso- seno maxilar, piel de la cara. ***Orofaringe: El tumor está expandiéndose hacia laringe, músculo de la lengua o huesos como el pterigoideo medio, paladar duro o la mandíbula.
T4b	Enfermedad local muy avanzada El tumor invade espacio masticador, apófisis pterigoides o base de cráneo y/o rodea la arteria carótida interna

<b>N</b>	<b>Especificación</b>
Nx	No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales
N0	No metástasis ganglionares regionales
N1	Metástasis en un ganglio ipsilateral de 3 cms o menos de diámetro mayor
N2a	Metástasis en un ganglio ipsilateral entre 3 y 6 cms de diámetro mayor
N2b	Metástasis ganglionar múltiple ipsilateral ninguna mayor de 6 cms
N2c	Metástasis ganglionar bilateral o contralateral ninguna mayor de 6 cms
N3	Metástasis ganglionar de más de 6 cms de diámetro

<b>M</b>	<b>Especificación</b>
M0	No hay metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

## ESTADÍOS CLÍNICOS

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

Anexo 2: Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIE-O) tercera edición, según topografía.

#### LABIO

<b>Código CIE-O</b>	<b>Sitio Anatómico</b>
C00.0	Labio superior, cara externa
C00.1	Labio inferior, cara externa
C00.4	Mucosa de labio inferior
C00.8	Lesión de tejidos contiguos del labio
C00.9	Labio, SAI
C44.0	Piel de labio, SAI

#### BASE DE LENGUA

<b>Código CIE-O</b>	<b>Sitio Anatómico</b>
C01.9	Base de Lengua, SAI

#### OTRAS PARTES Y NO ESPECIFICADAS DE LA LENGUA

<b>Código CIE-O</b>	<b>Sitio Anatómico</b>
C02.0	Cara dorsal de la lengua, SAI
C02.1	Borde de la lengua
C02.4	Amígdala lingual
C02.8	Lesión de sitios contiguos de la lengua
C02.9	Lengua, SAI

#### ENCÍA

<b>Código CIE-O</b>	<b>Sitio Anatómico</b>
C03.1	Encía inferior
C03.9	Encía, SAI

## PISO DE LA BOCA

<b>Código CIE-O</b>	<b>Sitio Anatómico</b>
C04.0	Parte anterior del piso de boca
C04.1	Parte lateral del piso de la boca
C04.8	Lesión de sitios contiguos del piso de la boca
C04.9	Piso de la boca, SAI

## PALADAR

<b>Código CIE-O</b>	<b>Sitio Anatómico</b>
C05.0	Paladar duro
C05.1	Paladar blando, SAI
C05.8	Lesión de sitios contiguos del paladar

## OTRAS PARTES Y NO ESPECIFICADAS DE LA BOCA

<b>Código CIE-O</b>	<b>Sitio Anatómico</b>
C06.0	Mucosa de la mejilla
C06.1	Vestíbulo de la boca
C06.2	Área retromolar
C06.8	Lesión de sitios contiguos y partes no especificadas de la boca
C06.9	Boca, SAI

## AMÍGDALA

<b>Código CIE-O</b>	<b>Sitio Anatómico</b>
C09.8	Lesión de sitios contiguos de la amígdala
C09.9	Amígdala, SAI

## OROFARINGE

<b>Código CIE-O</b>	<b>Sitio Anatómico</b>
C10.3	Pared posterior de la orofaringe
C10.8	Lesión de sitios contiguos de orofaringe
C10.9	Orofaringe, SAI

## OTRAS SITIOS Y LOS MAL DEFINIDOS DE LABIO, CAVIDAD ORAL Y FARINGE

<b>Código CIE-O</b>	<b>Sitio Anatómico</b>
C14.2	Anillo de Waldeyer

Anexo 3: Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIE-O) tercera edición, según morfología.

## NEOPLASIAS

<b>Código CIE-O</b>	<b>Diagnóstico Histológico</b>
8000/3	Neoplasia, maligna

## NEOPLASIAS EPITELIALES, SAI

<b>Código CIE-O</b>	<b>Diagnóstico Histológico</b>
8010/3	Carcinoma, SAI
8012/3	Carcinoma de células grandes, SAI
8020/3	Carcinoma, indiferenciado, SAI

## NEOPLASIAS DE CÉLULAS ESCAMOSAS

<b>Código CIE-O</b>	<b>Diagnóstico Histológico</b>
8051/3	Carcinoma verrugoso, SAI
8052/3	Carcinoma de células escamosas papilares
8070/2	Carcinoma in situ de células escamosas, SAI
8070/3	Carcinoma de células escamosas, SAI
8071/3	Carcinoma de células escamosas, queratinizante, SAI
8072/3	Carcinoma de células escamosas, células grandes, no queratinizante, SAI
8076/3	Carcinoma de células escamosas, microinvasor
8083/3	Carcinoma basaloide de células escamosas

## NEOPLASIAS DE CÉLULAS BASALES

<b>Código CIE-O</b>	<b>Diagnóstico Histológico</b>
8090/3	Carcinoma de células basales, SAI
8097/3	Carcinoma de células basales, nodular

## ADENOMAS Y ADENOCARCINOMAS

<b>Código CIE-O</b>	<b>Diagnóstico Histológico</b>
8140/3	Adenocarcinoma, SAI
8200/3	Carcinoma quístico adenoide

## NEOPLASIAS MUCOEPIDERMOIDES

<b>Código CIE-O</b>	<b>Diagnóstico Histológico</b>
8430/3	Carcinoma mucoepidermoide

## NEOPLASIAS DUCTALES Y LOBULARES

<b>Código CIE-O</b>	<b>Diagnóstico Histológico</b>
8525/3	Adenocarcinoma polimorfo de grado bajo

## NEVUS Y MELANOMAS

<b>Código CIE-O</b>	<b>Diagnóstico Histológico</b>
8720/2	Melanoma in situ
8720/3	Melanoma maligno

## LINFOMAS MALIGNOS, SAI O DIFUSOS

<b>Código CIE-O</b>	<b>Diagnóstico Histológico</b>
9590/3	Linfoma maligno, SAI
9591/3	Linfoma maligno, no Hodgkin, SAI

## LINFOMA DE HODGKIN

<b>Código CIE-O</b>	<b>Diagnóstico Histológico</b>
9652/3	Linfoma de Hodgkin, celularidad mixta, SAI

## LINFOMA NO HODGKIN

<b>Código CIE-O</b>	<b>Diagnóstico Histológico</b>
9670/3	Linfoma maligno, linfocítico, células B pequeñas, SAI
9671/3	Linfoma maligno, linfoplasmacítico
9680/3	Linfoma maligno, células B grandes, difuso, SAI
9687/3	Linfoma de Burkitt, SAI
9699/3	Linfoma de células B de la zona marginal, SAI

Anexo 4: Ejemplo de registro utilizado en el servicio de anatomía patológica del Hospital Carlos Van Buren.

FICHA DE REGISTROS DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA  
HOSPITAL CARLOS VAN BUREN

Nº DE INFORME:	LIBRO:	PÁGINA:	FECHA:
NOMBRE:			
RUT:			
Nº FICHA:			
DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO:			
UBICACIÓN:			

Anexo 5: Ejemplo de registro utilizado para recopilar información de fichas clínicas en Hospital Carlos Van Buren e Instituto Oncológico.

INSTITUCIÓN	Nº FICHA CLÍNICA		
NOMBRE			
RUT			
GÉNERO	EDAD	FECHA NAC.	
DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO			
FECHA DEL DIAGNOSTICO	T:	N:	M: ESTADIO:
UBICACIÓN ANATÓMICA			
UBICACIÓN METÁSTASIS			
CONSUMO DE TABACO			
CONSUMO DE ALCOHOL			
NATURALEZA DEL TUMOR			
OBSERVACIONES			



Anexo 7: Aprobación del Comité Ético-Científico del Servicio de Salud Valparaíso-San Antonio



**COMITE CIENTIFICO**  
**HOSPITAL CARLOS VAN BUREN**

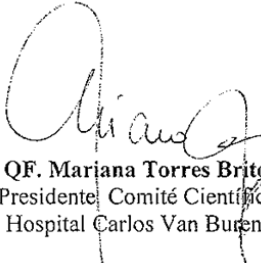
Valparaíso 09 diciembre 2014

Dra.  
Claudia Cartagena Salinas  
Encargada Sección Investigación  
Oficina de Gestión Docente  
Hospital Carlos Van Buren  
Presente

Tenemos el agrado de saludar e informar a Ud. que en reunión del Comité Científico hemos aprobado el proyecto de tesis "**Distribución y Frecuencia de Neoplasias Malignas en Labio, Cavidad bucal, y Orofaringe en la Región de Valparaíso 2005 a 2014**" a realizar por los alumnos Srs. Diego Llanos Cáceres y Javier Pobrete de la Carrera de Odontología de la Universidad de Valparaíso, bajo la supervisión de la Dra. Marjorie Borgeat M y Dr. Bernardo Venegas.

Formalizar participación del Dr. Venegas y enviar consentimiento informado.

Saluda atentamente a Ud.

  
QF. Mariana Torres Brito  
Presidente Comité Científico  
Hospital Carlos Van Buren



Ref.:Memo N° 121  
30.10.2014

Anexo 8: Detalle de los cuatro grupos histológicos utilizados.

<b>CEC</b>	
8070/2	Carcinoma in situ de células escamosas, SAI
8070/3	Carcinoma de células escamosas, SAI
8071/3	Carcinoma de células escamosas, queratinizante, SAI
8072/3	Carcinoma de células escamosas, células grandes, no queratinizante, SAI
8076/3	Carcinoma de células escamosas, microinvasor
8083/3	Carcinoma basaloide de células escamosas

<b>CGS</b>	
8140/3	Adenocarcinoma, SAI
8200/3	Carcinoma quístico adenoide
8430/3	Carcinoma mucoepidermoide
8525/3	Adenocarcinoma polimorfo de grado bajo

<b>LNH</b>	
9590/3	Linfoma maligno, SAI
9591/3	Linfoma maligno, no Hodgkin, SAI
9670/3	Linfoma maligno, linfocítico, células B pequeñas, SAI
9671/3	Linfoma maligno, linfoplasmacítico
9680/3	Linfoma maligno, células B grandes, difuso, SAI
9687/3	Linfoma de Burkitt, SAI
9699/3	Linfoma de células B de la zona marginal, SAI

<b>OTROS</b>	
8000/3	Neoplasia, maligna
8010/3	Carcinoma, SAI
8012/3	Carcinoma de células grandes, SAI
8020/3	Carcinoma, indiferenciado, SAI
8051/3	Carcinoma verrugoso, SAI
8052/3	Carcinoma de células escamosas papilares
8090/3	Carcinoma de células basales, SAI
8097/3	Carcinoma de células basales, nodular
8720/2	Melanoma in situ
8720/3	Melanoma maligno
9652/3	Linfoma de Hodgkin, celularidad mixta, SAI