

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN- MANAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**



Tesis para optar al título de especialista en Cirugía Oral y Maxilofacial

**PREVALENCIA DE LOS TUMORES DE LA REGIÓN ORAL
Y CERVICOFACIAL EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL DR. ROBERTO CALDERÓN GUTIÉRREZ,
AÑOS 2000 AL 2006.**

Autor: Kenneth Maynard
Residente de Cirugía Maxilofacial
Tutor: Allen Carcache
Especialista en Cirugía Oral y Maxilofacial

Managua, 27 de Abril del 2007

DEDICATORIA

Le dedico esta tesis a Dios, ya que me permitió la vida para estudiar y lograr finalizar mi especialidad con tanto sacrificio.

A mi madre, Mélida Escobar, quien me apoyó durante estos años y comprendió mis desvelos y esfuerzos, a mi hermano René Dávila, así como a mi familia con quienes tengo un compromiso de ayuda mutua e incondicional.

A mi tía, Alicia Escobar, quien me enseñó Cirugía Maxilofacial en estos años.

A mi abuela, Ofelia Corea, quien me enseñó mis primeras letras y me crió desde niño; su sueño siempre fue verme hecho cirujano y este es mi mejor regalo para esta señora tan noble.

A mi novia, Marissa Fernández, quien me ha brindado su apoyo y me dio el último aliento para finalizar mi especialidad en los momentos más agotadores.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por permitirme vivir, estudiar y realizar esta tesis para así concluir mis estudios de especialidad.

Agradezco también a mi tutor, Dr. Allen Carcache, quien me ayudó con ideas para mi tesis, así como a los médicos de base de las diferentes especialidades por servirme de guía a lo largo de estos años.

Agradezco al Dr. Ulises López, por revisar mi tesis y aclararme las dudas en cuanto a metodología de investigación.

Agradezco al personal de estadísticas de este hospital, por permitirme la revisión de los expedientes de los cuales obtuve los datos de este estudio.

Agradezco a las enfermeras en general por instruirme en mis primeros pasos como Cirujano Maxilofacial, así como también a los pacientes que atendí en emergencia y en quirófano.

INDICE

	Página
I. Introducción	1
1. <i>Introducción</i>	1
2. <i>Antecedentes</i>	2
3. <i>Justificación</i>	5
II. Objetivos	6
III. Marco teórico	7
1. <i>Reseña histórica</i>	7
2. <i>Anatomía regional</i>	9
3. <i>Generalidades de las neoplasias</i>	15
4. <i>Estadíos TNM</i>	30
5. <i>Clasificación de tumores de cabeza y cuello</i>	35
6. <i>Regiones anatómicas estudiadas</i>	36
7. <i>Tumores estudiados</i>	39
8. <i>Epidemiología</i>	40
9. <i>Factores que interviene en la patogénesis</i>	45
10. <i>Adenoma pleomorfo</i>	52
11. <i>Carcinoma Basocelular</i>	53
12. <i>Carcinoma epidermoide</i>	56
IV. Material y métodos	58
V. Resultados	64
VI. Discusión de resultados	69
VII. Conclusión	73
VIII. Recomendaciones	74
IX. Anexos	75
X. Bibliografía	80

RESUMEN

Esta tesis consiste en el estudio de los diferentes tipos de neoplasias que se presentan en la región oral y cervicofacial, tratadas por los diferentes servicios médicos del Hospital escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el período comprendido de Enero del año 2000 a Diciembre del año 2006.

La finalidad de esta tesis es demostrar la prevalencia de los diversos tumores que afectan la región oral y cervicofacial, desglosándolo en las diferentes regiones anatómicas que comprenden la boca, cara, cuello y glándulas salivales.

Este estudio es descriptivo, de corte transversal, retrolectivo, no busca relación causa efecto, ni evalúa técnicas quirúrgicas, estudia la prevalencia de tumores, ya sean tratables o no quirúrgicamente.

Se espera un seguimiento de este estudio, pero a nivel nacional, para así resaltar la importancia de la atención médica inmediata e interdisciplinaria para estos pacientes, cuyo número va incrementando día a día con la evolución tecnológica e industrial.

Debido a la falta de educación de la población en cuanto a los chequeos médicos de rutina y también por la falta de recursos económicos de estos pacientes, además de la ubicación geográfica de su origen, se ha incrementado la morbimortalidad a nivel mundial por casos oncológicos según los estudios consultados previamente.

OPINIÓN DEL TUTOR

El presente estudio es de importancia para este Hospital, tanto para sus residentes como para sus médicos de base del servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial ya que nos permite conocer la situación actual de casos oncológicos que se presentan cada año a nuestro servicio, el cual se ha incrementado de manera súbita desde la década de los años `90.

Esta tesis estudia todas las neoplasias de la región oral y cervicofacial (áreas en que trabaja el cirujano maxilofacial), en un período de 6 años, observándose no sólo los casos quirúrgicos, sino también los tratados por el servicio de oncología médica.

En general considero que esta tesis cumple con los requisitos metodológicos para ser presentada y defendida como forma de conclusión de los estudios de especialización en Cirugía Oral y Maxilofacial del Dr. Kenneth Antonio Maynard Escobar.

Felicito al Dr. Kenneth Maynard por su gran esfuerzo y dedicación con este trabajo y por los años de servicio brindado a nuestro Hospital.

Dr. Allen Carcache Sánchez
Tutor

INTRODUCCIÓN

La importancia de los tumores malignos en cara, más que su incidencia, radica que de no tratarse a tiempo producen gran deformidad con destrucción de epidermis, dermis, cartílago e inclusive tejido óseo. En etapas avanzadas además se corre un gran riesgo de metástasis y a la vez producen un daño psicológico al paciente. De aquí la importancia de hacer un diagnóstico precoz para dar solución adecuada a este problema.(5)

Hay un aumento en la incidencia de estos tumores en las últimas décadas, debido al indiscriminado uso en el ser humano de agentes contaminantes del medio ambiente, como los aerosoles que producen destrucción de la capa de ozono de la atmósfera, importante como filtro de los rayos ultravioleta en nuestro planeta. Los países ubicados en el trópico y por ende cercanos al ecuador, están más expuestos a los rayos solares que caen casi perpendiculares en esta franja, provocando mayor impacto. Agregamos que también en estos países la mayoría de sus habitantes son de muy escasos recursos y basan su economía en el rubro agropecuario, exponiéndose a largas jornadas de trabajo en el intenso sol. (5)

Al sumar los factores predisponentes a tumores malignos (sol más disminución de capa de ozono más exposición prolongada más falta de protección) en piel y cara, nos damos cuenta que se convierte en un problema endémico de la zona y que amerita el cuidado y tratamiento pertinente. (5)

El área de cabeza y cuello comprende numerosas y diversas estructuras anatómicas de importancia. Es el sitio de inicio de la vía respiratoria – digestiva, que incluye: cavidad oral, faringe, esófago cervical, cavidad nasal, senos paranasales, laringe, tráquea cervical, además de diversos tejidos y estructuras anatómicas tales como: piel, tejido celular subcutáneo, fascias, huesos, glándulas salivales, tiroides, paratiroides, nervios y ganglios

linfáticos. Es, por tanto, una de las áreas más complicadas del cuerpo humano. Las neoplasias de esta región pueden originarse en cualquier sitio de los señalados y tienen características propias en cuanto a síntomas, presentación y diseminación. (12)

En el 2002 se realizó un estudio en el Hospital Antonio Lenín Fonseca, por la doctora Paola Ferreyra Vargas y el doctor Rodrigo Cabrera Mendieta, del servicio de Cirugía Plástica, sobre el tratamiento de los tumores malignos en la cara, el este se observó que el grupo más afectado fue el de pacientes de 40 a 60 años de edad, correspondiente a un 55.6%, el sexo masculino fue el de predominio con 55.6%, el 66.7% procedían de Managua y el resto procedían de las áreas rurales 33.3%, se utilizó la biopsia excisional en el 100% de los casos. El tipo más frecuente fue el pitelioma Basocelular con 66.7%, el segundo en frecuencia fue el epiteloma basoescomocelular con 33.3%. No se encontró ningún caso de carcinoma espinocelular puro ni de melanoma. (5)

En el año 2003 se realizó un estudio por el bachiller Jorge Isaac Gaitán Gutiérrez, en la Universidad Americana: “Prevalencia del carcinoma epidermoide de cabeza y cuello diagnosticados en el servicio de otorrinolaringología del Hospital Lenín Fonseca y el área de Cirugía maxilofacial del Hospital Roberto Calderón, años de 1997 a 2001”. En el que de un total de 97 casos de tumores malignos de cabeza y cuello, 64 casos corresponden a carcinoma epidermoide, que representa un 65.97% de los casos, 81% en sexo masculino y 19% en el sexo femenino, se presentó con mayor frecuencia en pacientes mayores de 63 años en un 40.62%, el grado histológico más frecuente fue el moderadamente diferenciado con 57.8%. (7)

“Comportamiento y manejo de las neoplasias malignas del complejo maxilofacial en H.M.M.P. 1992 – 1993” del doctor Luis Douglas Contreras Leal y del doctor Alden Haslam Leiva. 1995. En este se estudiaron 69 casos, de los cuales se observó el predominio del carcinoma epidermoide con 20 casos. Los tumores malignos se presentaron en el sexo masculino con mayor frecuencia, 36 casos, y en el sexo femenino 33 casos. El grupo de edades comprendida entre los 41 y 50 años fue el más afectado con 14 casos. Los tipos de

biopsias realizadas fueron: excisional: 34, incisional: 26, BPAF: 21. Los tratamientos recibidos por los pacientes fueron: quirúrgico: 38, quimioterapia: 13, radioterapia: 0, ninguno: 18. (3)

“Comportamiento del carcinoma Basocelular en cara (revisión de 5 años en el Hospital Manolo Morales Peralta)” del doctor Roger Morales Delgado. 1990. En este estudio se revisaron 21 casos, se observó predominio en personas mayores de 60 años con 14 casos, predilección por el sexo masculino con 13 casos y 8 casos correspondientes al sexo femenino. El área anatómica más afectada fue la región nasal con 7 casos. De estos pacientes, 19 eran blancas, la mayoría de estos pacientes eran amas de casa (6 casos), 19 fueron tratados solamente con cirugía y se observaron 4 casos de recurrencia. (19)

“Comportamiento, manejo y tratamiento de tumores de glándulas salivales mayores. Hospital Manolo Morales Peralta. Enero – Diciembre 1994” de la doctora Sidnia Rodríguez González. 1995. En este estudio, de 25 casos, hubo mayor afluencia de pacientes de Managua, seguido de Matagalpa con 13 y 4 casos respectivamente. Hubo predilección por el sexo masculino con 13 casos, observándose 12 casos en el sexo masculino. Respecto a las edades, los dos grupos en que fueron más frecuente estos tumores: 15 a 20 años: 16%, 44 a 49 años: 16%, 50 a 55 años: 12%. Predilección por la glándula submaxilar con 14 casos y la glándula parótida con 11 casos. Los tumores diagnosticados como benignos fueron 14, y malignos 11. El tratamiento de mayor frecuencia fue la parotidectomía total (6 casos) y hubo una correlación clínico patológica en 9 casos los cuales fueron adenomas pleomorfos. (26)

“Tratamiento de los tumores malignos de los senos maxilares en el Hospital Manolo Morales Peralta, período de Enero de 1984 a Septiembre de 1986” del doctor Heberto Velásquez Palacios. 1986. Estudio basado en la revisión de expedientes, donde se observó predilección por el sexo masculino con 9 casos y 3 casos en el sexo femenino, siendo el grupo de edades en que fue más frecuente este carcinoma el de 56 a 60 años con 3 casos.

Los departamentos de origen de los pacientes que más frecuentemente se vieron afectados fueron: Managua, Zelaya, Chontales, con dos casos respectivamente. Los pacientes de oficio agricultor fueron los más afectados con 5 casos. El grupo de pacientes con 3 meses de evolución de la tumoración fue el más frecuente en este estudio, con 3 casos. De estos casos, 5 se presentaron posterior a extracciones dentarias, del total de 12 pacientes. A 5 se le tomaron biopsias antes de su ingreso y a 4 posterior a su ingreso; de los 12 pacientes, 7 biopsias fueron de la mucosa oral, 4 de la mucosa sinusal y una biopsia de la mucosa nasal. Los signos y síntomas más frecuentes fueron el dolor en 9 casos, la obstrucción nasal, pérdida de peso y tumoración facial en 7 casos. El tratamiento recibido por estos pacientes fue: quirúrgico (6 casos), quirúrgico más radioterapia (4 casos), quimioterapia más radioterapia (1 caso), quimioterapia (1 caso). Los tratamientos quirúrgicos empleados fueron: maxilectomía radical (4 casos), maxilectomía radical ampliada más disección radical de cuello (3 casos), maxilectomía parcial (2 casos), maxilectomía más mandibulectomía más disección radical de cuello (1 caso). Las complicaciones fueron: ninguna (6 casos), infección (4 casos), miasis (1 caso), hemorragia (1 caso). Los tipos de neoplasias fueron: Carcinoma epidermoide bien diferenciado grado I (5 casos), carcinoma indiferenciado (3 casos), granuloma letal de la línea media(1 caso), carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado (1 caso), linfoma maligno de alto grado (1 caso), rabdomiosarcoma tipo alveolar (1 caso). (34)

“¿Qué se puede ofrecer desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico en tumores parotídeos?”. (Tesis). Del Dr. Marcelo F. Figari, MAAC, FACS sector de cabeza y cuello, Servicio de Cirugía General, Hospital Italiano de BS. AS. 2003. Italia. En este estudio se encontró que los tumores de glándulas salivales corresponden al 3% de todos los tumores del organismo. En la parótida se presentan en el 80% de todas las glándulas salivales. Se consideraron como factores de riesgo las radiaciones y el tabaquismo. Se presentó dolor en los pacientes tanto con tumores benignos como malignos en el 5 al 6% de los casos. El adenoma pleomorfo se presentó en el 90 al 93% en la parótida y del 3 al 15% tiene capacidad de malignización. En el carcinoma Mucoepidermoide se observó una sobrevida a

los 5 años del 85 al 100% en los de bajo grado, 70 a 92% en los de grado intermedio, y 25 a 43% en los de alto grado. (6)

En Nicaragua no se encontró ningún estudio que abarcara los tumores de la región oral y cervicofacial, sin importar si eran atendidos por determinada especialidad o si son tratables de manera quirúrgica o médica. Solamente se encontraron estudios que comparaban casos en ciertas áreas como cavidad oral solamente o glándulas salivales, o estudios acerca del comportamiento de una patología o el tratamiento a realizar.

Considero de importancia el presente estudio ya que nos permitirá observar las áreas más afectadas por los diversos tumores en la región oral y cervicofacial, ya que como hemos apreciado con anterioridad, en la última década se ha notado un incremento en los casos oncológicos a nivel mundial.

De los carcinomas de cabeza y cuello, la cavidad oral y sus anexos representan una cantidad importante, ubicando al odontólogo general y al cirujano maxilofacial en contacto con estas lesiones, además del otorrinolaringólogo, cirujano plástico, cirujano general y los médicos internistas. Por esta razón el odontólogo y el cirujano maxilofacial deben tener amplio conocimiento sobre la conducta a seguir en estos tumores y como diagnosticarlos en estadíos iniciales.

Esta tesis será de utilidad para todos aquellos estudiantes de odontología, residentes de Cirugía Oral y Maxilofacial, Médicos de base de esta especialidad interesados en darle seguimiento en los próximos años a este tema de interés mundial, para lograr observar la incidencia de estas neoplasias y reducir la tasa de morbimortalidad con la atención adecuada y temprana.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la prevalencia de los tumores de la región oral y cervicofacial, de los pacientes atendidos en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el período comprendido del año 2000 al año 2006.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Señalar la distribución de acuerdo a las zonas geográficas de los pacientes atendidos con tumores de la región oral y cervicofacial que se presentaron desde el año 2000 hasta el año 2006.
2. Clasificar los casos de neoplasias más frecuentes según resultados histopatológicos y su distribución por edad y sexo.
3. Identificar las áreas anatómicas de la región oral y cervicofacial más afectadas por los diferentes tipos de tumores estudiados.

4. Identificar el número de pacientes que presentaron metástasis y los que recibieron terapia adyuvante.
5. Determinar la supervivencia de los pacientes con tumores de la región oral y cervicofacial.

MARCO TEÓRICO

Reseña histórica:

Desde que se inició la vida, se han manifestado gran cantidad de patologías, algunas de las cuales provocaban la muerte. En la antigüedad estas enfermedades eran atribuidas a castigos divinos y a la vida espiritual oculta. (27)

Luego inició el tiempo de los empíricos, quienes trataban de erradicar la enfermedad a través de pociones o de intervenciones quirúrgicas, empleando instrumentos filosos y a base de presionar los miembros o las zonas intervenidas por períodos largos de tiempo, para controlar el dolor. (27)

Al conocer más acerca de la fisiología humana y su anatomía, algunos grandes personajes fundamentaban sus tratamientos en bases biológicas, y es cuando las ciencias médicas empiezan a caminar con pasos firmes hacia el mejoramiento de la salud del ser humano.

El cáncer es una enfermedad que siempre ha existido, pasando desapercibido en muchas ocasiones por ser una enfermedad que puede atacar súbitamente.

Esta enfermedad es responsable de gran parte de las muertes a nivel mundial, por lo que el hombre se ha visto en la obligación de no dejarse vencer y crear nuevas técnicas químicas, quirúrgicas, de radiaciones y genéticas para controlar la enfermedad y así alcanzar mayor esperanza de vida en estos pacientes.

Los intentos iniciales de extirpación de neoplasias malignas de lengua se remontan al siglo XVII con Pimpinella, que probablemente lo intentó por vía transoral. En los siglos siguientes se avanzó muy poco en este campo hasta el siglo XX, con Bilroth y Kocher, quienes fracasaron en su intento de curar la enfermedad al ignorar la metástasis como parte integrante de esta patología.(1)

Posteriormente George Crile, constató que el 25% de los pacientes morían como consecuencia de las metástasis linfáticas cervicales y no por las lesiones primarias. (1)

Al constatar estas verdades, la lógica de resección quirúrgica en bloque de la lesión primaria y drenaje linfático tuvo una mejor sobrevida de los pacientes que hasta entonces sólo podían recibir radioterapia.

Este mismo autor describió la resección en bloque de un tumor primario intraoral en combinación con la resección parcial de la mandíbula y disección radical de cuello, procedimiento conocido con el nombre de “operación comando”. (1)

Asimismo se popularizaron las técnicas de extirpación de tumor primario de laringe, parótida y tiroides, en conjunto con la disección radical de cuello. Fue la época de la radicalidad de la cirugía en el tratamiento de los tumores de cabeza y cuello.

En la década de los años 50 y con la invaluable dirección del Dr. Hayes Martin, del Memorial Hospital For Cancer And Allied Diseases de New York, se le da un gran cambio al tratamiento del cáncer con la aplicación de la radiación, dando resultados favorables en el control de la enfermedad. La unión entre las técnicas quirúrgicas y las radiantes han sido las armas más poderosas contra el cáncer. (1)

Los avances tecnológicos de radiaciones externas no se quedaron atrás, aparatos sofisticados como los usados en la cobaltoterapia, acelerador lineal, y la adición de la quimioterapia e inmunoterapia, han agregado elementos de lucha contra esta enfermedad.

Otro de los grandes avances ha sido la mejor estadificación de los tumores, sobre todo con la utilización de tomografías computarizadas, iniciada en la década de los 70, y de los estudios de la imagen por resonancia magnética en el decenio de 1980. (1)

Es creencia aceptada por los especialistas, que en algún momento, el éxito total del tratamiento del cáncer no provendrá de la cirugía ni de las radiaciones, sino de la quimioterapia asociada con la inmunoterapia.

Probablemente la biogenética, con el descubrimiento del gen causal, sea la respuesta correcta a todas las interrogantes. Mientras tanto se seguirá empleando las herramientas que tenemos en el presente.

Anatomía regional y topográfica de cabeza y cuello:

Las regiones topográficas en que se divide la cara son:

- Región frontal: Conforman el tercio superior de la cara y tienen como límites el trichion o línea de nacimiento del cabello, por arriba, y por abajo limita con las cejas.
- Región orbitaria: Correspondiente a las dos órbitas, limitan medialmente con la región nasal, por debajo con las regiones infraorbitarias. Contienen al globo ocular y sus anexos.
- Región infraorbitaria: Está por debajo de las regiones orbitarias y por arriba de la región geniana, limita medialmente con la región nasal y en su interior se encuentra el seno maxilar.
- Región nasal: Está comprendida por la nariz y se encuentra entre las dos regiones infraorbitaria y orbitarias, tiene como límite superior la región frontal y por debajo está la región oral.
- La región oral se encuentra ubicada por debajo de la región nasal y está comprendida por los labios superior e inferior hasta la región del mentón.
- La región geniana está ubicada lateralmente en la cara, comprendida por las mejillas y por detrás de la región oral.
- La región parotideomasetérica está lateralmente y por detrás de la región geniana, comprende el área en donde se proyecta la parótida y el músculo masetero.
- La región submentoneana está ubicada por debajo del mentón, delante de la región submandibular.
- La región submandibular está ubicada por detrás de la región submentoneana, a ambos lados de la porción superior del cuello y contiene a la glándula submandibular y por aquí discurre la arteria facial. (8, 15, 31)

Las regiones topográficas en que se divide el cuello son:

- Triángulo anterior del cuello: Limita a ambos lados con el músculo esternocleidomastoideo, abarca a los triángulos submandibular y submental, limita por abajo con el borde superior del manubrio esternal y contiene estructuras muy importantes como las venas yugulares anteriores, la glándula tiroidea, remanentes del timo en el adulto, y la proyección de los cartílagos tiroideos y cricoides además de esto contiene las cadenas ganglionares profundas (pretraqueales, parafaríngeos, ganglio délfico), el triángulo submandibular contiene al triángulo de Pirgov, cuya importancia clínica radica en que por esta zona discurre el asa del nervio hipogloso y podríamos lesionarlo si no se tiene precaución al momento de procedimientos quirúrgicos.
- Triángulo posterior: Ubicado a ambos lados por detrás del músculo esternocleidomastoideo y entre el trapecio que lo limita por detrás, contiene al plexo cervical y en su profundidad ramas del nervio espinal o accesorio.
- Por debajo del esternocleidomastoideo encontramos estructuras importantes como la vaina carotídea que contiene a la vena yugular interna, la arteria carótida común y el nervio vago, además de los ganglios yugulodigástricos, yugulares medios y yuguloomohioideos.
- La fosa supraclavicular mayor está ubicada entre la clavícula por debajo, el esternocleidomastoideo por delante y como límite posterior está el vientre inferior del músculo omohioideo. Contiene a los ganglios supraclaviculares, y en su profundidad se localiza el plexo braquial.
- La fosa supraclavicular menor está ubicada entre las dos cabezas del músculo esternocleidomastoideo en su inserción distal a nivel de la articulación esternoclavicular. (8,15,31)

Las regiones en que se divide la cavidad oral son las siguientes:

- Labios: Ubicados una parte por fuera de la boca y otra parte intraoral. Comprenden el inicio de la cavidad oral y están compuestos por colágeno y el músculo orbicular de los labios, no tiene inserciones óseas y poseen múltiples fisuras, se utilizan para la fonarticulación de palabras, tiene un epitelio queratinizado en la región externa, epitelio de transición en el borde bermellón, y epitelio no queratinizado en la parte intraoral.
- Vestíbulo bucal: Región comprendida entre las arcadas alveolodentarias y los labios y la mucosa del carrillo, contiene a la paila parotídea y los frenillos labiales y bucales.
- Las encías: Cubren al hueso alveolar y le dan cierto soporte a las piezas dentales, ubicadas una superior que cubre al hueso maxilar y otra inferior que cubre al hueso mandibular.
- Paladar: Se divide en paladar duro y paladar blando. El paladar duro es epitelio masticatorio, es decir, parcialmente queratinizado, al igual que las encías y participa en la deglución y preparación del bolo alimenticio. Posee las rugas palatinas, la papila incisiva y divide la cavidad nasal de la cavidad oral. Está ubicado por delante del paladar blando y comprende la región interna de la arcada superior, es parte del hueso maxilar (proceso palatino). El paladar blando es puro tejido muscular móvil, cubierto de mucosa (epitelio no queratinizado) se inserta en la espina nasal posterior y en la lámina horizontal del hueso palatino. Separa la cavidad nasal de la cavidad oral, está ubicado posterior al paladar duro, contiene a la úvula y sirve para la deglución evitando el paso de aire de la cavidad nasal y nasofaringe a la orofaringe al momento de la deglución. Contiene a los pilares palatoglosos y palatofaríngeos, además de las amígdalas palatinas.

- Lengua: Tiene tres porciones: Raíz o base, cuerpo y ápice o punta. Se divide en cara dorsal y cara ventral. Tiene múltiples funciones: Sensibilidad gustativa, deglución, fonoarticulación de palabras. Es un órgano muscular y posee musculatura extrínseca que es la que le brinda inserciones óseas y musculatura intrínseca que es la que le da la forma y cuerpo. Tiene papilas gustativas en su dorso: fungiformes (250 aproximadamente) en el ápice, filiformes (1000 aproximadamente) en el tercio medio, foliadas (10 a 12 aproximadamente) en los bordes laterales, y circunvaladas, valladas o caliciformes (10 a 12 aproximadamente) en el tercio posterior, por delante del agujero ciego y forman la V lingual. Además contiene a las venas raninas, arteria lingual profunda, nervio hipogloso, nervio cuerda del tímpano (ramo del nervio facial), nervio glossofaríngeo, nervio vago, ramo lingual del nervio trigémino. Posee sensibilidad térmica, dolorosa y táctil. Posee un frenillo lingual el que le da inserción al piso de la boca.

- Piso de la boca: Ubicado por debajo de la lengua, posee estructuras importantes como la glándula sublingual, las carúnculas salivales por donde desemboca saliva de la glándula sublingual y submandibular, además tiene los pliegues sublinguales ubicados a ambos lados del frenillo lingual, en número de 30 aproximadamente por donde desemboca saliva de la glándula submandibular. Forma el diafragma bucal y se encuentra la arteria sublingual, la arteria submental más hacia abajo. Posee la siguiente musculatura: milohioideo, geniohioideo, geniogloso, vientre anterior del digástrico, hiogloso, condrogloso.

- Dientes. Estructuras fundamentales para la alimentación y fonoarticulación de palabras. En número de 32, ubicados 16 en cada arcada y fijos al hueso permiten la masticación con 300 lbs de presión por cm² aproximadamente en el ser humano para la preparación del bolo alimenticio. Son estructuras duras cubiertas de esmalte (tejido más duro del organismo), tienen dentina en su interior la cual recubre a la pulpa, la que contiene a su vez vasos y nervios para cada diente, poseen cemento, que recubre a la raíz y sirve de inserción para las fibras del ligamento periodontal que forma la articulación alveolodentaria la cual es del tipo gónfosis. Se clasifican

en 8 incisivos, 4 caninos, 8 premolares y 12 molares. El ser humano posee dos denticiones: la temporal y la permanente, cada una con características propias.

- La faringe se divide para su estudio en: Nasofaringe, orofaringe e Hipofaringe, en orden de arriba hacia abajo, las cuales están en contacto con la cavidad nasal, cavidad oral y laringe, respectivamente.

- Las amígdalas están ubicadas en la fosa amigdalina, entre los pilares palatoglosos y palatofaríngeos.

- Los maxilares: Son los huesos en donde se articulan los dientes, también se insertan los músculos que participan en la masticación. Son el maxilar y la mandíbula. El hueso maxilar es par, forma el esqueleto del tercio medio facial, contiene al seno maxilar el cual sirve para la resonancia de la voz y para acondicionar el aire inspirado, tiene la función de disminuir el peso de la cabeza el cual es de 25 lbs aproximadamente, por ser este un hueso neumático. Es un hueso muy esponjoso lo que lo hace susceptible a cualquier fractura. La mandíbula es un hueso impar, más compacto, aloja a los dientes inferiores y es el único hueso de la cabeza que tiene una articulación móvil, que es la articulación temporomandibular, la que es combinada: Gínglino artrodial, es decir, un tipo de articulación sinovial compuesta, de pivote y de bisagra. La mandíbula tiene forma de herradura y en ella discurren nervios y vasos al igual que en el maxilar.

- Los nervios más importantes son el trigémino (V par craneal) y el facial (VII par craneal). Estos son mixtos y se encargan de la sensibilidad de la cara y de los dientes así como de las expresiones faciales, además de parte de la sensibilidad de la lengua. Otros nervios involucrados en la región de cabeza y cuello son: olfatorio, óptico, oculomotor, troclear, abductor, vestibulococlear, glossofaríngeo, vago, accesorio e hipogloso.

- Las arterias más importantes son: Los ramos de la carótida externa: arteria facial, lingual y sus ramos, tiroidea superior, arteria angular, arteria maxilar interna y sus ramos, arteria temporal superficial.
- Las venas: Se corresponden casi siempre con las arterias. Vena yugular externa, interna y anterior, vena retromandibular, venas raninas.
- Los ganglios linfáticos: Se dividen en superficiales y profundos y forman cadenas. Los ganglios de la cara: drenan hacia los ganglios parotídeos y submentales, estos a su vez siguen la siguiente vía: los parotídeos drenan hacia los parotídeos profundos que drenan a los parafaríngeos y a los amigdalinos, estos desembocan en los yugulodigástricos. Los submentales drenan los ganglios intraorales anteriores y desembocan en los submanibulares, los que a su vez desembocan en los yugulodigástricos también. Los ganglios yugulodigástricos desembocan hacia abajo a los ganglios yugulares medios donde se recibe linfa también de los ganglios cervicales profundos (pretraqueales, parafaríngeos, délfico), estos desembocan en los ganglios yuguloomohioideos donde se recibe la linfa del miembro superior y región nugal, cuero cabelludo, orejas, ganglios supraclaviculares y desemboca en el conducto torácico. Son aproximadamente 300 ganglios en la región de cabeza y cuello. (8, 15, 31)

Generalidades de las neoplasias:

Literalmente neoplasia es un término que significa crecimiento nuevo. En la actualidad se ha asignado el término de cáncer para designar a los tumores malignos. El término probablemente viene de cangrejo quizás por el comportamiento obstinado de los tumores. (25)

Se ha tratado de dar un concepto fijo de neoplasia, pero si bien es difícil de definir, el oncólogo reconocido Sir Rupert Willis, es quien está más cerca de lograr la conceptualización afirmando que. “una neoplasia es una masa anormal de tejido, cuyo crecimiento excede al tejido normal y no está coordinado con él, y que persiste de la misma forma excesiva tras finalizar el estímulo que suscitó la alteración” (25)

1. Nomenclatura:

En general todos los tumores tienen dos componentes básicos: las células neoplásicas, que son el parénquima; y el estroma de sostén, compuesto de tejido conectivo y vasos sanguíneos. El frente de avance lo representan las células neoplásicas o parénquima pero también depende crucialmente del estroma que lo nutre. Las células parenquimatosas estimulan la formación de un abundante estroma bajo el proceso que se conoce como desmoplasia. (25)

A los tumores benignos por lo general se les agrega el sufijo “OMA” a la célula de origen. Por ejemplo un tumor originado de los fibroblastos se llama fibroma , si es de cartílago se llama condroma, o bien de hueso se llama osteoma. (25)

La clasificación de los tumores benignos epiteliales es compleja, por lo que se clasifican de diversas maneras, según la célula de origen, o bien según la arquitectura microscópica y otra por su arquitectura macroscópica. (25)

El adenoma se usa para designar tumores epiteliales benignos que forman un patrón glandular. Las que producen proyecciones digitiformes o verrugosas visibles macroscópicamente o al microscopio reciben el nombre de papilomas. Las que forman grandes cavidades quísticas se llaman cistoadenomas; y si presentan proyecciones hacia el

espacio quístico, se llaman cistoadenomas papilares. Cuando una neoplasia se proyecta visiblemente hacia la luz se llama pólipo.

Los tumores malignos que surgen en tejidos mesenquimales se denominan sarcomas (griego= carnosos) porque tiene poco estroma y son carnosos, por ejemplo fibrosarcoma, liposarcoma. Las neoplasias malignas originadas en epitelio se llaman carcinomas. Así por ejemplo los que tienen patrón glandular se llaman adenocarcinomas, y el que surge de cualquier parte del epitelio del cuerpo se llama carcinoma de células escamosas. (25)

La diferenciación divergente de una única estirpe de células parenquimatosas, crea lo que se denomina tumores mixtos. El mejor ejemplo es el tumor mixto de glándulas salivales. La mayoría de los tumores mixtos están compuestos de células representativas de un único estrato germinativo, al contrario cuando va más allá de una capa se llama teratoma. (25)

Además de estas dos vías de origen, también encontramos los originados por células sanguíneas tales como leucemias, linfomas y mielomas. Otras se derivan del sistema nervioso como neuroblastomas y gliomas. (25)

2. Características generales de las neoplasias

2.1 Diferenciación y anaplasia

La diferenciación se refiere a la medida en que las células parenquimatosas se parecen a las células normales comparables, tanto morfológica como funcionalmente. Por lo general los tumores benignos son bien diferenciados lo que significa que las células neoplásicas son muy similares a las que les dio origen. Por el contrario los tumores

malignos pueden ser bien diferenciados a indiferenciados, ya que las células neoplásicas se pueden parecer , pueden semejarse o bien no parecerse en nada a la célula de origen (anaplasia). (25)

En sentido estricto anaplasia significa “formarse en sentido retrógrado”. La anaplasia implica desdiferenciación o pérdida de la diferenciación estructural y funcional de las células normales. (25)

El cáncer bien diferenciado se forma por la maduración o especialización de células indiferenciadas, mientras que en el tumor maligno se forma por proliferación sin maduración de las células transformadas. (25)

2.1.1 Criterios de anaplasia

- Pleomorfismo: que se traduce como una amplia variación del tamaño y forma celular. Se caracteriza por células gigantes.
- Núcleos desproporcionadamente grandes con respecto al citoplasma (1:4, 1:6).
- Nucleolos voluminosos.
- Hiper Cromatismo nuclear: abundante ADN. (24)

Gran número de mitosis que refleja la gran actividad proliferativa de las células parenquimatosas. Esta característica no necesariamente indica que estamos ante una neoplasia maligna o benigna, ya que existen tejidos que se encuentran normalmente en

actividad mitótica elevada tal como la médula ósea. En las malignas la mitosis es atípica, bizarras, que a veces producen husos mitóticos tripolares, tetrapolares o multipolares. (30)

Hay que diferenciar el término displasia, el cual es una pérdida de la uniformidad de las células individuales, así como la pérdida de su orientación arquitectónica. Se limita a los estratos basales y pueden aparecer en todos los niveles superficiales. Cuando afecta sólo el espesor del epitelio se denomina carcinoma in situ. (25)

3. Tasa de crecimiento

En general la tasa de crecimiento de los tumores guarda relación con su nivel de diferenciación, y por tanto la mayoría de los tumores malignos crece más rápidamente que los benignos. (10)

La mayoría de los tumores malignos crece rápidamente y con el tiempo se propagan, por ser más abundante las mitosis por tanto mayor el crecimiento. (10)

4. Factores modificadores

Dentro de los factores modificadores el más importante y de gran peso es la angiogénesis, tanto para el crecimiento como para la metástasis. El proceso se inicia cuando la membrana basal que rodea a la célula endotelial es localmente degradada y las células endoteliales subyacentes a esta disrupción, cambian de forma e invaden el estroma que las rodea. Esta invasión es acompañada por la proliferación de las células endoteliales en el borde de ataque de lo que empieza a ser una columna de migración.(10)

Una región de diferenciación tras la estela del frente avanzado donde las células dejan de proliferar, cambia de forma y se adhiere a la otra parte para formar el lumen de un nuevo capilar. Finalmente los tubos se unen y funden con la sangre circulante. La angiogenia se produce como consecuencia de estímulos fisiológicos como la hipoxia, la superproducción de factores angiogénicos y la pérdida de reguladores negativos de la misma. Para concluir, el equilibrio de inducción-inhibición se rompe. (10)

5. Invasión local

5.1 Encapsulación

La mayoría de los tumores benignos crecen en forma de masas cohesionadas que se expanden y permanecen localizadas en su lugar de origen, y que carecen por lo tanto de condiciones para infiltrarse en los tejidos o metastizar a otras zonas. Casi todos desarrollan una cápsula fibrosa, derivada del estroma que la separa del tejido adyacente.(12)

5.2 Crecimiento infiltrante

El cáncer crece mediante infiltración progresiva, invasión, destrucción y penetración de los tejidos que rodea. Aun en los casos en que el crecimiento es lento que parecen estar en el estroma del tejido nativo, en el examen microscópico aparecen infiltraciones que penetran en las estructuras adyacentes. La invasividad local es una característica que permite distinguir a los tumores malignos. (13)

6. Metástasis

Son implantes tumorales alejados del tumor primario que caracterizan de forma inequívoca un tumor maligno. Existen excepciones en cuanto a las metástasis en tumores malignos, como es el caso de los gliomas y los carcinomas basocelulares de la piel. (10)

Este proceso incluye varios pasos:

- **Invasión de la circulación:** Después de invadir el tejido intersticial, las células malignas penetran en las vías linfáticas o vasculares.
- **Salida de la circulación:** Las células tumorales quedan atrapadas en capilares donde se adhieren a las células endoteliales, extravasándose de las células tumorales por mecanismos similares a los responsables de la invasión local del tumor.
- **Crecimiento local:** Las células tumorales extravasadas comienzan a crecer en respuesta a los factores de crecimiento y señales autocrinas del huésped. En este crecimiento necesitan un aporte vascular, por lo que muchos tumores secretan factores de crecimiento vascular para desarrollar nuevos vasos sanguíneos. Este proceso se denomina angiogénesis. (25)

6.1 Vías de diseminación

6.1.1 Siembra en cavidades corporales

Ocurre cuando la neoplasia invade una cavidad natural del cuerpo, suele estar atacada la cavidad peritoneal, pero también puede estar la cavidad pleural, pericárdica, subaracnoidea y articular.

Esta forma de diseminación es característica de los carcinomas de ovario, que tapiza toda la superficie peritoneal con capas de células cancerosas. En este caso la capacidad de reimplantarse en otro lado parece diferente a la capacidad invasiva. (25)

6.1.2 Diseminación linfática

Existe un gran número de interconexiones entre los sistemas vascular y linfático, por lo que las formas de cáncer pueden diseminarse por ambas vías.

El patrón de afección de los ganglios linfáticos depende en gran parte del sitio de la neoplasia primaria y de la vía linfática. Las células tumorales se introducen en los conductos linfáticos y producen embolia en los ganglios regionales al entorpecer al filtración de la linfa. Es la propagación más típica de los carcinomas. (25)

6.1.3 Diseminación hematológica

Las células tumorales siguen el flujo de sangre que drena el sitio de la neoplasia. El hígado y los pulmones son los más afectados con mayor frecuencia ya que todo el drenaje de la región fluye en estos órganos. La diseminación en las arterias es menos frecuente que en las venas porque la penetración es menos rápida. Es típico de los sarcomas, pero esto no excluye a los carcinomas. (12)

7. Biología molecular del cáncer

A pesar de la gran variedad de tumores, se pueden distinguir cinco características fenotípicas de los tumores. El fenotipo de los tumores se desarrolla a través de un proceso

multifásico, de larga duración que se produce como consecuencia del acúmulo de alteraciones en el genoma que afectan a un conjunto de genes, los denominados protooncogenes y los genes supresores. Sus cinco características:

7.1 Diferenciación aberrante

La falta de diferenciación denominada anaplasia, se pone de manifiesto en el pleomorfismo de las células transformadas que muestran diferencias de tamaño y forma. Los cromosomas muestran alteraciones morfológicas. Las células transformadas forman cordones desorganizados en los que la disposición original del tejido apenas se reconoce.

7.2 Proliferación aumentada

La regulación de la proliferación de las células del organismo es muy estricta, adecuándose a las necesidades de la homeostasis. Las células transformadas, muestran por el contrario, un crecimiento rápido y relativamente autónomo. El cáncer ha sido considerado como una enfermedad de ciclo celular. (14)

Las células normales poseen receptores en la membrana del núcleo que responden al aumento de la proliferación a factores de crecimiento, hormonas, moléculas de la matriz extracelular y moléculas de adhesión de células vecinas, por lo que en esta situación la proliferación depende de estos factores. Por el contrario las células tumorales tiene la capacidad de generar señales de crecimiento propias. Algunas de ellas son capaces de producir factores de crecimiento autocrinos, como por ejemplo los glioblastomas, que producen factor de crecimiento plaquetario y los sarcomas producen el TNFa (un tipo de factor de remodelamiento). (14)

7.3 Supervivencia prolongada

El tamaño de un tumor no depende únicamente de la tasa de proliferación, sino también de la supervivencia de las mismas, es decir de la capacidad que muestran para evadirse de la muerte programada denominada apoptosis, que implica la fragmentación del núcleo y del citoplasma en un proceso que dura de 30 a 120 minutos. Los fragmentos celulares son fagocitados en un período de 24 horas. (12)

Algunas de las señales de supervivencia parten de la matriz extracelular que se unen a las integrinas y a las moléculas de adhesión de células vecinas. La pérdida de la territorialidad induce apoptosis. La expresión de diferentes oncogenes como el myc, desencadena este proceso. (12)

La resistencia a esta defensa la consiguen utilizando varias armas, una de las más comunes es la mutación de la proteína p53, cuya inactivación se detecta en más del 50% de los tumores. (12)

Otro mecanismo de supervivencia es el de evadir el sistema inmunológico, que más adelante se describirá. (12)

7.4 Angiogénesis, invasión y metástasis

La necesidad de oxígeno y nutrientes obliga a que todas las células del organismo se encuentren a una distancia máxima de 100 μ m de los capilares. El desarrollo armónico de los vasos y el parénquima se consigue gracias a la regulación del proceso de formación de nuevos vasos, a partir de los preexistentes, llamado angiogénesis. (25)

7.5 Inestabilidad del genoma

Las células tienen la capacidad de ir acumulando suficientes mutaciones para dar lugar al fenotipo de los tumores malignos. Para que puedan acumularse deberán perturbarse los mecanismos de reparación y de eliminación de células mutadas. Una pieza fundamental es la proteína p53. (10)

En respuesta a las alteraciones del ADN, aumenta la concentración de p53 en la célula. Este aumento detiene el ciclo celular y permite, mientras el ciclo se encuentra detenido, la reparación del ADN. Cuando la reparación resulta imposible, la p53 elimina las células por apoptosis. Los mecanismos dependientes de la p53 están alterados en la mayoría o totalidad de los tumores. Otros genes que codifican proteínas que forman parte de los circuitos en los que interviene la p5, pueden estar igualmente alterados y contribuir a la inestabilidad del genoma. (10)

Las alteraciones que se acumulan en el ADN son las siguientes:

- Mutaciones puntuales: sustitución de un nucleótido por otro en los proto-oncogenes y en los genes supresores.
- Amplificaciones: aparición de un número reiterado de copias de un gen. El aumento del número de copias constituye un mal pronóstico.
- Deleciones: pérdida de una parte o de la totalidad de un gen, en particular de los genes supresores.
- Translocaciones: Un segmento del ADN, salta de una parte a otra del genoma y activa oncogenes o inactiva genes supresores.

- Inserciones víricas: en el 15% de los tumores los responsables de las translocaciones son los virus.
- Cambios de metilación en el ADN: activa oncogenes o inactiva genes supresores, es la hipometilación o hipermetilación del genoma. (25)

7.6 Carcinogénesis

Diferentes estudios de biología celular y molecular han relacionado el proceso de mutagénesis con el de carcinogénesis, basados en la evidencia de que la mayoría de los cánceres humanos están ligados a la exposición de factores externos que ocasionan mutaciones en células somáticas y/o germinales y pueden transformar las células normales en células tumorales. Los agentes responsables de esta transformación pueden ser químicos como el tabaco, asbesto, arsénico, cadmio, cromo, etc., físicos como radiaciones ionizantes, o biológicos como virus ADN o ARN. (14)

En el caso de tumores hereditarios debe ocurrir una primera mutación en células germinales, seguida por una mutación en células somáticas. En caso de neoplasias de presentación esporádica, las dos mutaciones ocurren en una misma célula somática. Esta hipótesis se conoce como “hipótesis de Knudson”. (12)

El modelo de carcinogénesis es muy complejo y probablemente el desarrollo de las neoplasias no se deba únicamente a cambios en el ADN, sino a otros factores tales como resistencia y susceptibilidad del huésped a la expresión de la mutación y a la interacción del genoma con agentes ambientales. (12)

7.7 Inmunidad tumoral

Es indiscutible que hay un grado de respuesta inmune ante el cáncer en los seres humanos y en los animales.

Componentes del sistema inmune que son capaces de reconocer a las células cancerosas han sido identificados en pacientes con ciertos tipos de cáncer. En el laboratorio, las células del sistema inmune son capaces de matar a las células cancerosas.

Aún más convincentes son los resultados clínicos que muestran que la estimulación del sistema inmune con productos bacteriales o componentes del sistema inmune en sí mismo, puede ocasionar la regresión tumoral en algunos pacientes. La conexión entre el cáncer y el sistema inmune es sugerida también por el hecho de que pacientes con un sistema inmune disminuido, como los que padecen SIDA, son más propensos a padecer ciertos tipos de cáncer, incluido el sarcoma de Kaposi, cáncer rectal y algunos tipos de linfomas. (10, 24)

Algunos inmunólogos creen que esto sucede de manera regular, ellos teorizan que el cuerpo produce células cancerosas de manera regular, pero elimina a la mayoría de ellas antes de que se dispersen o se conviertan en tumores, ellos creen que el cáncer tiene una oportunidad de mantenerse cuando el sistema inmune se desempeña por debajo de su nivel. Ellos también están haciendo progresos, los científicos aún no comprenden precisamente cómo trabaja el sistema inmune para suprimir el cáncer, y por qué falla algunas veces al hacerlo. La continua exploración de estas cuestiones en el campo de la inmunología oncológica, es la disciplina a la cual el IIC enfoca sus esfuerzos. (10)

El sistema inmune revisa al cuerpo para identificar cualquier sustancia, natural o sintética, viviente o inerte, que pueda considerar extraña al cuerpo, es decir, distingue lo propio de lo ajeno cuando detecta un organismo invasor. El sistema inmune consta de muchos tipos de células blancas, localizadas por todo el organismo, que trabajan conjuntamente de forma altamente integrada. (10)

La respuesta inmune comienza cuando una célula sanguínea blanca llamada macrófago encuentra un organismo ajeno, tal vez una bacteria o un virus, el macrófago literalmente se come la sustancia, la digiere y entonces despliega ciertas partes del invasor, llamadas antígenos, en su superficie. (10)

Estos fragmentos antigénicos alertan a un tipo especial de linfocitos T, las células auxiliares T, para que empiecen un ataque precisamente coreografiado contra el invasor extraño, las células auxiliares T que son llamadas a la acción son únicas en su habilidad para responder a los antígenos desplegados. Increíblemente, el cuerpo humano produce incontables células T, cada una programada para detectar un antígeno extraño específico. (10)

Las células auxiliares T comienzan el ataque al unirse a los macrófagos mediante el receptor de antígenos de las células T, esta unión ayudada por una tercera célula (una célula dendrítica) que hace que las células inmunes se compacten, estimulando tanto al macrófago como a la célula auxiliar T a intercambiar mensajes químicos entre ellas y con otras células del sistema inmune. El macrófago libera citoquinas llamadas interleucina-1 (IL-1) y TNF, o factor necrosante tumoral. El TNF soporta la producción de IL-1 y realiza muchas de las mismas funciones que realiza la IL-1, incluyendo la inducción de la fiebre para ayudar al cuerpo a combatir la infección más efectivamente. La IL-1 por si misma aumenta la habilidad de las células dendríticas para formar uniones de células inmunes y estimula a las células auxiliares T a liberar muchas linfocinas, una de las cuales es llamada Interleucina-2 (IL-2). La IL-2 causa que las células T liberen gamma interferón el cual entre otras cosas, activa a los macrófagos, la IL-2 instruye también a otras células auxiliares T, y a una clase distinta de células T, las asesinas, para multiplicarse.

Al tiempo que este proceso multiplicativo toma su curso, el invasor habrá empezado a multiplicarse, si bien algunas de las entidades resultantes habrán sido consumidas por

otros macrófagos, muchas de las “invasoras hijas” habrán escapado de cualquier forma, y algunas de estas habrán empezado a infectar células anfitrión. En este punto las células asesinas T comienzan a realizar perforaciones en las células anfitrión infectadas. Simultáneamente, las proliferantes células auxiliares T liberan sustancias que señalan a otro tipo de linfocito, las células B, para que empiecen a multiplicarse y a diferenciarse como células productoras de anticuerpos.

Los anticuerpos liberados por las células B se unen a una especie de llave-cerradura a los antígenos en la superficie de los invasores que han escapado a los macrófagos, esta interacción hace más fácil para los macrófagos y los linfocitos asesinos especiales, llamados células asesinas naturales, destruir a estas entidades intrusas. La unión entre los anticuerpos y los antígenos extraños avisa también a un grupo de componentes de la sangre, llamado complemento, para que perfore la membrana de los invasores, llevándolos a la muerte.

Finalmente, mientras la infección es tomada bajo control, otro tipo de células T, las células T supresoras, indican a las células B, las células auxiliares T y las células asesinas T que deben detenerse. La mayoría de estas células inmunes morirán pero algunas permanecerán en el cuerpo, estas células llamadas células memorias, serán capaces de responder más rápidamente la próxima vez que el cuerpo sea invadido por la misma sustancia extraña que las ha activado en esta ocasión.

La descripción anterior de la respuesta inmune aplica principalmente a los virus y las bacterias, se cree que el sistema inmune se comporta de manera similar cuando encuentran células cancerosas, las cuales son reconocidas también como ajenas y destruidas.

7.8 Oncogenes

Los mecanismos moleculares que desencadenan la formación de un tumor están relacionados con genes que tienen la capacidad de transformar una célula normal en maligna (los oncogenes).

Estos genes evolutivamente conservados y presentes en células normales, están activos durante la vida embrionaria y participan en los procesos de proliferación y diferenciación celular. Después de esta etapa se encuentran en estado latente (protooncogenes). Se han identificado 30 oncogenes celulares cuya estructura es homóloga a la de los oncogenes aislados de virus de ARN (oncogenes virales). La reactivación de los oncogenes puede ocurrir por inserción viral (retrovirus), mutaciones puntuales, amplificación genética o rearrreglos cromosómicos, lo que conduce a la producción de proteínas anormales o a un exceso de síntesis de proteína normal. Estos productos tienen propiedades transformantes y están íntimamente relacionados con la iniciación y progresión de las neoplasias.

Los mecanismos moleculares que desencadenan la formación de un tumor están relacionados con genes que tienen la capacidad de transformar una célula normal en maligna.

ESTADIOS TNM

Clasificación de los Tumores de Cavidad Oral

TUMOR PRIMARIO (T)

Tx	:	Tumor no puede ser evaluado
To	:	Sin evidencia de tumor primario

Tis	:	Carcinoma in situ
T1	:	Tumor de 2 cm o menos
T2	:	Tumor mayor de 2 cm pero menor de 4cm
T3	:	Tumor de 4 cm
T4	:	(Labio) Tumor que invade estructuras vecinas, por ejemplo hueso, lengua o piel del cuello

GANGLIOS REGIONALES (N)

Nx	:	Ganglios no pueden ser evaluados
No	:	Sin metástasis ganglionar
N1	:	Metástasis en un solo ganglio del mismo Lado, menos de 3 cm
N2	:	Metástasis en un solo ganglio del mismo Lado, más de 3 cm pero menos de 6 cm; múltiples ganglios del mismo lado, pero no mayores de 6 cm. Bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6 cm.
N2a	:	Metástasis en ganglio único del mismo lado, más de 3 cm, pero menos de 6 cm
N2b	:	Metástasis en ganglios múltiples del mismo lado, ninguno mayor de 6 cm
N2c	:	Metástasis en ganglios bilaterales o Ganglios contralaterales, ninguno mayor

de 6 cm.

N3 : Metástasis en un ganglio, más de 6 cm en su mayor dimensión.

METASTASIS A DISTANCIA (M)

Mx : Metástasis no puede ser evaluada

Mo : Sin evidencia de metástasis

M1 : Presencia de metástasis

ESTADIOS CLINICOS

Estadío 0 : TIS-No Mo

Estadío I : T1-No Mo

Estadío II : T2-No Mo

Estadío III : T3-No Mo

T1-N1 Mo

T2-N1 Mo

T3-N1 Mo

Estadío IV : T4-No Mo

T4-N1 Mo

Cualquier T-N2 Mo

Cualquier T Cualquier N M1

Clasificación de los tumores de faringe

TAMAÑO DE LA LESIÓN (T)

T1	:	Tumor localizado en uno de los compartimentos hipofaríngeos
T2	:	Tumor que invade más de uno de los Compartimentos o zonas adyacentes sin fijación de la hemilaringe
T3	:	Tumor que invade más de uno de los Compartimentos o zonas adyacentes con fijación de la hemilaringe
T4	:	Tumor que invade estructuras adyacentes del cuello

GANGLIOS REGIONALES (N)

Nx	:	Ganglios no pueden ser evaluados
No	:	Sin metástasis ganglionar
N1	:	Metástasis en un solo ganglio del mismo lado, menos de 3 cm
N2	:	Metástasis en un solo ganglio del mismo lado, Más de 3 cm pero menos de 6 cm; múltiples ganglios del mismo lado, pero no mayores de 6 cm. Bilaterales o contralaterales, ninguno

		mayor de 6 cm.
N2a	:	Metástasis en ganglio único del mismo lado, más de 3 cm, pero menos de 6 cm
N2b	:	Metástasis en ganglios múltiples del mismo lado, ninguno mayor de 6 cm
N2c:		Metástasis en ganglios bilaterales o ganglios contralaterales, ninguno mayor de 6 cm
N3	:	Metástasis en un ganglio, más de 6 cm en su mayor dimensión

METÁSTASIS A DISTANCIA (M)

Mx	:	Presencia de metástasis a distancia que no pueden ser evaluadas
Mo	:	Sin metástasis
M1	:	Con metástasis

ESTADIOS CLÍNICOS

Estadío 0	:	Tis – No – Mo
Estadío I	:	T1 – No – Mo
Estadío II	:	T2 – No – Mo
Estadío III	:	T3 – No – Mo
		T1 – N1 – Mo
		T2 – N1 – Mo
		T3 – N1 – Mo

Estadio IV : T4 – No – Mo
T4 – N1 – Mo
Cualquier T N2 – Mo
Cualquier T N3 – Mo
Cualquier T Cualquier N – M1

La composición diversa de la región maxilofacial, explica la variedad de neoformaciones que ocurren en ella. La Organización Mundial de la Salud diferencia claramente distintos grupos de tumores en sus publicaciones sobre tipaje histológico de tumores:

- Tumores odontogénicos
- Tumores óseos
- Tumores de tejidos blandos
- Tumores orales y orofaríngeos
- Tumores del tracto respiratorio superior y oídos

- Tumores de glándulas salivales
- Tumores del globo ocular y sus anexos
- Tumores de tiroides
- Tumores de piel
- Enfermedades neoplásicas de los tejidos hematopoyéticos y linfoides

En tumores de cabeza y cuello se incluyen una gran variedad de procesos benignos y malignos cuyo origen procede de alguna parte de la cabeza o el cuello, excepto los tumores del sistema nervioso central y los linfomas, tampoco se consideran los tumores tiroides y paratiroides, por estar sistematizados dentro del sistema endocrino, esto a manera didáctica, el servicio de Cirugía Maxilofacial no trata estas neoplasias, sin embargo están incluidas en la región oral y cervicofacial, y sean o no tratables quirúrgicamente se incluyen por las regiones anatómicas que involucran. (22)

Suelen incluir, por tanto, los tumores del tracto aerodigestivo superior, las glándulas salivales y, según algunas clasificaciones, la órbita y estructuras asociadas, así como también la región cervicofacial. (22)

El término cáncer de cabeza y cuello comprende todos aquellos **tumores malignos** cuyo origen procede de alguna parte de la cabeza o el cuello, excepto los tumores del sistema nervioso central, tiroides y paratiroides. Así el término cáncer de cabeza y cuello hace referencia, principalmente, por su mayor frecuencia, al carcinoma epidermoide de cabeza y cuello. (22)

La región oral y cervicofacial comprende las siguientes áreas anatómicas:

Labios

Lengua

Encía

Paladar

Piso de la boca

Vestíbulo bucal

Gl. Parótida

Gl. Submandibular

Gl. Sublingual

Región frontal

Nariz

Senos paranasales

Región orbitaria

Región infraorbitaria

Región geniana

Región perioral

Región auricular

Región parotideomaseterina

Región submental

Región submandibular

Región cervical anterior

Triángulo posterior del cuello

Glándulas salivales menores

Mandíbula

Orofaringe

Nasofaringe

Hipofaringe

Amígdalas

El estudio histológico de estos tumores es complejo, así como su clasificación. La dificultad en etiquetar adecuadamente los tumores de tejidos blandos, y especialmente los malignos, ha conducido a la confusión existente respecto a distribución, frecuencia y malignidad de muchos de ellos. Igualmente, para ofrecer una visión completa de las neoplasias de tejidos blandos se suelen incluir dentro de las clasificaciones no sólo las neoplasias benignas y malignas, sino también las lesiones pseudotumorales, sobre las que no existe la certeza absoluta de si son o no neoplasias.(22)

Es difícil saber qué excluir del término “tejidos blandos”, en una interpretación amplia podría significar todo excepto los huesos. Es habitual, sin embargo, excluir todos los órganos sólidos, cavidades y órganos huecos tapizados de epitelio, estructuras epiteliales de la piel, médula ósea y ganglios linfáticos. Las neoplasias de tejidos blandos se desarrollan a partir del mesodermo y del neuroectodermo del sistema nervioso periférico. Del mesénquima primitivo provienen los tejidos de soporte y los tejidos reticuloendoteliales y sus correspondientes tumores. Del neuroectodermo proviene la vaina de Schwann, el endoneuro y el perineuro que a su vez originan los distintos tumores de los nervios periféricos. (22)

Los tumores de los maxilares que no se originan a partir de la lámina dental o sus derivados, se clasifican como no odontogénicos y pueden ser benignos o malignos. Las neoplasias malignas de los maxilares son relativamente raras. Los tumores no odontogénicos de los maxilares comprenden un grupo variado de lesiones que pueden incluir estructuras fibrosas, óseas, cartilaginosas, linfáticas, de glándulas salivales, neurales,

etc. Estas lesiones se agrupan en cinco categorías mayores: lesiones fibroostecondrales, lesiones de células gigantes, lesiones vasculares, tumores neurogénicos e histiocitosis idiopáticas. Las neoplasias malignas de los maxilares son relativamente raras, incluyen: osteosarcoma, condrosarcoma, condrosarcoma mesenquimal y el linfoma de Burkitt. (22)

Los tumores odontogénicos son tumores infrecuentes que derivan de los tejidos dentarios especializados. Derivan de los tejidos mesenquimales y epiteliales que forman los dientes. Se trata primariamente de tumores intraóseos (centrales), aunque se han descrito varios que ocurren en forma ocasional fuera de los huesos (periféricos) y exhiben un comportamiento distinto al de los de origen central. Estos tumores tienen un aspecto clínico y radiográfico diverso y pueden consistir con exclusividad en tejido blando, en una mezcla de tejido blando y calcificado o tejido calcificado por entero. Sin embargo, aunque algunos de estos tumores forman estructuras dentales calcificadas, la mayoría consisten en tejido blando. Radiológicamente pueden aparecer desde completamente radiolúcidos a intensamente radiopacos. Un rasgo singular es la amplia gama de comportamientos biológicos que despliegan, pudiéndose comportar como una neoplasia inocua que crece con lentitud, considerado incluso por algunos como no neoplásicos, o como una lesión muy agresiva de crecimiento rápido. (22)

La mayoría de los tumores malignos de cabeza y cuello son carcinomas epidermoides. En la cavidad oral, por ejemplo, aproximadamente el 90% son carcinomas epidermoides. El carcinoma epidermoide puede aparecer en cualquier localización de las membranas mucosas de cabeza y cuello. (23)

Los tipos de tumores de la región oral y cervicofacial estudiados son:

Ca. Epidermoide

Ca. Basocelular

Linfoma No Hodgkin

Linfoma Hodgkin

Sarcomas: Fusocelular, de cavidad oral, epitelioides, osteosarcoma, fibrosarcoma, liposarcoma mixoide

Adenocarcinoma

Ca. Adenoide quístico

Adenoma pleomorfo

Indiferenciado

Melanoma maligno

Basoescamoso

Mucoepidermoide

Tumor central de células gigantes

Schwannoma benigno

Mieloma múltiple

Ca. Nasofaríngeo

Quiste branquial

Linfadenitis crónica inespecífica

Ca. Neuroendocrino

Ameloblastoma

Tumor de Whartin

Hemangioma

Mixoma odontogénico (22, 23)

EPIDEMIOLOGIA

La incidencia del cáncer de cabeza y cuello varía del 5 al 50% del total de tumores malignos (caso extremo de la India) según condicionamientos geográficos y socioeconómicos. En la mayoría de los países desarrollados representa alrededor del 5%. (22)

El cáncer orofaríngeo es uno de los cánceres más frecuentes en el mundo. Sin embargo, existe gran heterogeneidad. Casi el 75% de estos casos ocurren en países en desarrollo, siendo el tercero en frecuencia, en la India ocupa el primer lugar de frecuencia.

En países desarrollados es el octavo en frecuencia, sin embargo, entre ellos destaca Francia, donde ocupa el primer puesto de todas las neoplasias. (22)

Existe pues, una notable variabilidad según los países, y según condicionamientos geográficos y socioeconómicos. Existe igualmente una gran variabilidad por sexos, por razas y por sublocalizaciones. (22)

La tasa de incidencia anual para la Comunidad Europea es de 35 casos cada 100,000 habitantes, mientras que para España es de 28 casos cada 100,000 habitantes.(22)

Desglosándolo, la tasa de incidencia del cáncer oral es de 7.7 casos por 100,000, siendo el cáncer de lengua la localización más frecuente, comprendiendo el 30% del total del cáncer oral (lengua 29.9%, seguido por el labio 17.4%, y suelo de la boca 16.4%). Para el cáncer faríngeo es de 3.6 casos por 100,000, de los cuales orofaríngeo y amígdala fueron los más frecuentes, representando el 40% del total de cáncer faríngeo.(22)

Durante un período de quince años (1973-1987) en Estados Unidos, la incidencia del cáncer oral y faríngeo presentó pocas variaciones. Mientras unas localizaciones mostraron una disminución en la incidencia, en otras localizaciones no se modificó o la aumentaron. (22)

El cáncer oral disminuyó un 0.4% anual durante este período: variando desde una disminución anual de 4.1% para el cáncer de labio a un aumento anual de 1% para el cáncer de lengua. El cáncer faríngeo aumentó un 1% anual. (22)

El cáncer de cabeza y cuello es más frecuente en el sexo masculino. El ratio entre sexo masculino-femenino, sin embargo, varía considerablemente tanto en los distintos países como por sublocalizaciones anatómicas. (22)

El cáncer de cabeza y cuello representa en los Estados Unidos, aproximadamente el 5% del total de los cánceres masculinos y el 2% de los femeninos. Algunas publicaciones permiten suponer que en España la proporción relativa es parecida, aunque no existen datos exhaustivos al respecto. (22)

Desglosando el cáncer oral y orofaríngeo en Estados Unidos, la incidencia anual ajustada es de: 11.6 por 100,000 habitantes en hombres y 4.6 por 100,000 habitantes en mujeres, para el cáncer oral; 5.7 por 100,000 habitantes en hombres y 1.9 por 100,000 habitantes en mujeres, para el cáncer faríngeo. (22)

La mayor preponderancia en el sexo masculino es previsible que disminuya como consecuencia directa del aumento del hábito tabáquico en el sexo femenino. Sin embargo, a lo largo de tres décadas no han ocurrido grandes cambios en cuanto a la incidencia del cáncer de cabeza y cuello en ambos sexos, lo que contrasta con la existencia de un factor etiológico común (tabaquismo), el cual sí ha incrementado el cáncer de pulmón. (22)

Existen diferencias raciales, tanto en cuanto a incidencia como en cuanto a mortalidad. La mayor mortalidad guarda relación con el estadio más avanzado de la lesión en el momento del diagnóstico. En cuanto a la incidencia:

Cáncer oral y faríngeo: Incidencia anual ajustada a la edad (Estados Unidos; 1983-1987): La raza negra mostró mayor incidencia que la blanca (14.7 vs. 11.1) presentando los hombres negros la mayor incidencia (24.5 por 100,000). (22)

Cáncer oral: Negros y blancos presentaron una tasa similar (8.0 vs. 7.9).

Cáncer faríngeo: Casi el doble en negros que en blancos (6.7 vs. 3.2).

La mayoría de los cánceres de cabeza y cuello son del tipo epidermoide y se presentan en la segunda mitad de la vida, siendo las edades de máxima incidencia la sexta y séptima décadas. El diagnóstico se realiza con frecuencia después de los cuarenta años de edad, excepto los tumores nasofaríngeos y salivales, que pueden aparecer en gente más joven. (22)

En los estadios iniciales del cáncer de cabeza y cuello, el tratamiento permite conseguir tasas de curación altas, mientras que, por el contrario en tumores evolucionados, el tratamiento es difícil y con pocas probabilidades de curación. Son notables las tasa de mortalidad y de supervivencia a los cinco años asociados a estos tumores. (22)

La tasa de supervivencia global en pacientes tratados por cáncer de cabeza y cuello (supervivencia global libre de enfermedad a los cinco años) se estima en alrededor del 70%

en la enfermedad temprana, pero el 30% en la enfermedad avanzada. Estas cifras no han variado mucho en los últimos veinte años. (22)

La tasa de supervivencia global (estadíos iniciales y tardíos) para los cánceres de cavidad oral y faringe en Estados Unidos es sólo del 51%. Dicha supervivencia cae hasta el 27% en hombres de raza negra. (22)

El cáncer de cabeza y cuello es responsable del 3% del total de las muertes por cáncer. A nivel mundial, el cáncer oral y faríngeo ocupa el undécimo puesto de mortalidad por cáncer en hombres y el vigésimo séptimo en mujeres. En España ocupa el vigésimo segundo puesto de mortalidad por cáncer en hombres y el vigésimo séptimo en mujeres. (22)

Existe una notable variabilidad según los países, según condicionamientos geográficos y socioeconómicos. Así por ejemplo, en Francia, donde existe un gran uso de alcohol y tabaco, la tasa de mortalidad ajustada a la edad para hombres con cáncer oral es incluso tres veces mayor que en el total de los Estados Unidos. Existe igualmente una gran variabilidad por sexos, por razas y por sublocalizaciones. (22)

En Europa se presentan 15 casos de cáncer de cabeza y cuello por cada 100,000 habitantes. (22)

La tasa de mortalidad por cáncer oral y faríngeo es a nivel mundial de 4.1 en varones y 0.6 en mujeres. (22)

En la mayoría de los países desarrollados, la mortalidad por cánceres orales y faríngeos en el sexo masculino ha aumentado. En el sexo femenino es más difícil de

valorar, al ser en general menos frecuente. El aumento en la mortalidad se observa particularmente en los grupos más jóvenes. También destaca el aumento de mortalidad en los varones de raza negra. (22)

La patogénesis del cáncer de cabeza y cuello es multifactorial. Se han identificado una serie de factores etiológicos, entre los que destacan el tabaco y el alcohol, acerca de los cuales existen datos concluyentes que permiten clasificarlos como factores de riesgo en los tumores de la cavidad oral, la faringe y la laringe. (22)

El tabaco y el alcohol son factores de riesgo importantes para cáncer oral de orofaringe, hipofaringe y laringe. Son dosisdependientes. En los consumidores de ambos productos el riesgo se combina de forma multiplicativa y no aditiva. El hábito de mascar betel es importante en la incidencia de cáncer oral y orofaríngeo en Asia. Las vitaminas A, C y carotenoides, protegen contra el cáncer epitelial. Los factores ocupacionales inciden principalmente en los casos de cáncer de laringe. (22)

Parece muy probable que la susceptibilidad genética individual a los mencionados factores carcinogénicos sea importante. Muchas personas están expuestas a los factores de riesgo mencionados, como son tabaco y alcohol, y sin embargo muy pocos desarrollan cáncer en el tracto respiratorio superior y vías digestivas. Avances en biología molecular y genética proporcionan la oportunidad de explorar el concepto de susceptibilidad genética a carcinogénesis ambiental en la población. (22)

Otros factores como el virus Epstein-Barr en la nasofaringe, son altamente sugestivos como factores etiológicos. Se ha sugerido una asociación entre el cáncer oral y el Herpes simple tipo I (HSV-1). Se ha descrito igualmente la implicación del papilomavirus (HPV) en el cáncer oral. (22)

El pronóstico del paciente oncológico está determinado por tres tipos de factores: los determinados por el tumor, los determinados por el huésped, y los determinados por el tratamiento. (22)

Es un hecho ampliamente aceptado que el pronóstico del carcinoma epidermoide de cabeza y cuello es distinto para las diferentes localizaciones anatómicas. Idealmente, por tanto, los factores pronóstico, deberían discutirse para cada una de las distintas localizaciones. (22)

Factores del huésped:

- **Edad:**

Puede afectar la supervivencia de cinco formas:

- La proporción de pacientes que pueden ser tratados decrece con la edad.
- La tasa de muertes por segundos primarios aumenta con la edad.
- La tasa de muertes por patologías intercurrentes aumenta con la edad.
- El estadio de presentación puede cambiar con la edad.
- Podría existir algún efecto biológico dependiente de la edad que influyese en la tasa de crecimiento del mismo tumor.

En general parece que la tasa de supervivencia decrece al aumentar la edad. Se ha afirmado que el pronóstico es pobre en pacientes muy jóvenes, particularmente en adultos jóvenes con carcinoma de lengua. Sin embargo parece que son las características

intrínsecas del tumor, su localización y extensión, más que la edad cronológica del huésped, lo que determina la supervivencia. (22)

- **Sexo:**

La supervivencia en mujeres con cáncer oral es mucho mayor que en hombres. No se ha podido relacionar con una mayor frecuencia de tumores más pequeños, estadios más precoces, edades más jóvenes, ni tumores mejor diferenciados. Se ha sugerido que diferencias en factores hormonales, genéticos o inmunológicos podrían explicar dicho mejor pronóstico. (22)

- **Inmunocompetencia:**

La inmunidad celular parece seriamente comprometida en los pacientes con carcinoma de cabeza y cuello. Se ha encontrado relación entre diferencias en inmunidad celular y pronóstico. Existe una correlación entre mal nutrición y compromiso de la inmunidad celular. Es bien sabido que muchos pacientes con cáncer de cabeza y cuello son enólicos. Igualmente, la mal nutrición es una condición muy frecuente en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Esto sugeriría que el déficit nutritivo sería un factor mayor y el déficit en inmunidad celular sería un fenómeno secundario. (22)

Factores del tumor:

- **Factores T:**

La localización del tumor en cabeza y cuello, e incluso la localización dentro del mismo órgano, es importante. El tamaño del tumor primario influye sobre el pronóstico.

Sin embargo, pudiese ser que no fuese importante en absoluto por sí mismo, sino que se relacionase con una mayor incidencia de metástasis regionales, y de este modo influyese en el pronóstico. (22)

- **Factores N:**

El estado de los ganglios linfáticos regionales cervicales es el factor pronóstico más importante en el carcinoma epidermoide de cabeza y cuello. Cuando existen metástasis linfáticas regionales en el momento de la presentación, o aparecen posteriormente durante el seguimiento, la tasa de curación disminuye a la mitad.

Los siguientes parámetros clínicos son importantes en la valoración de las metástasis regionales: tamaño, número, fijación y nivel. La lateralidad, es decir, la existencia de metástasis contralaterales o bilaterales, parece importante en el pronóstico únicamente cuando el tumor primario es estrictamente unilateral, pero no parece tener importancia pronóstica en tumores próximos o que cruzan la línea media.

Los parámetros histológicos son mucho más importantes que los clínicos en la valoración del cuello. Estudios retrospectivos clínicopatológicos de grandes series de pacientes con vaciamientos radicales así lo demuestran. La invasión extranodal (rotura capsular) y el número de ganglios histológicamente positivos son los factores pronóstico más significativos tanto para la recidiva a nivel regional como a distancia. El hallazgo en un paciente de cuatro o más adenopatías positivas histológicamente y extensión extranodal supone la posibilidad de desarrollar metástasis a distancia en un 60% o más. Igualmente la existencia de adenopatías positivas histológicamente por niveles es un indicador pronóstico muy fiable de la aparición de metástasis a distancia.

La aparición de adenopatías cervicales es el factor pronóstico más importante, y sólo uno de cada tres pacientes con N+ sobrevive más de cinco años.

Recientes estudios histológicos han demostrado que existen dos factores importantes en el resultado del tratamiento de los ganglios linfáticos cervicales: el número de ganglios invadidos y la existencia de invasión extracapsular. A mayor número de ganglios positivos y con la existencia de extensión extracapsular, la posibilidad de curación disminuye. La extensión extranodal es de particular importancia. Su incidencia es del 55%. Tradicionalmente se la asociaba a la presencia de ganglios de gran tamaño y fijos. Se ha visto que, aunque el tamaño grande se correlaciona fuertemente con la extensión extranodal, puede también darse en un sustancial número de ganglios de tamaño pequeño. (22)

- **Patrón histológico:**

Cuanto más diferenciado es el carcinoma epidermoide, menos probable es que recurra localmente después del tratamiento y que metastatice. Se distinguen tres grados de diferenciación: carcinoma epidermoide bien diferenciado, moderadamente diferenciado y pobremente diferenciado. Dicha gradación se basa en una valoración global subjetiva por parte del patólogo, considerando las partes menos diferenciadas del tumor. Este método tiene serios defectos: Implica la opinión subjetiva del patólogo y carece de cuantificación. Además, pueden existir diferencias en el grado de diferenciación en las distintas partes del tumor, y por tanto la biopsia no ser representativa. Así, el valor del grado de diferenciación es limitado en cuanto a establecer pronóstico y planear tratamiento. (22)

- **Ploidia:**

Los pacientes con tumores diploides parecen tener en general mejor supervivencia que con tumores no diploides. Existe controversia sobre dicha relación en los tumores de cabeza y cuello. Los pacientes con cáncer oral, con tumores diploides mostraron mejor supervivencia en comparación con pacientes con tumores no diploides.

Aproximadamente dos tercios de los carcinomas epidermoides de cabeza y cuello son no diploides. Los tumores con menor grado de diferenciación son más frecuentemente no diploides. No parece existir una relación ploidía/ estadío. No parece que la ploidia afecte la respuesta ni a la quimioterapia ni a la radioterapia. Así, parece que la significación de la ploidia en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello es limitado. (22)

- **Marcadores tumorales:**

En el curso del desarrollo tumoral ocurren cambios cuantitativos en el nivel de una gran variedad de sustancias del suero. Se les da el nombre de marcadores tumorales. Los marcadores pueden ser del propio tumor o producidos por el huésped en respuesta al desarrollo tumoral. (22)

Usos de los marcadores tumorales:

- Monitorizar la reducción de la masa tumoral
- Detectar la recurrencia de metástasis después del tratamiento
- Predecir el pronóstico del paciente basado en los niveles iniciales del marcador tumoral o en cambios en los niveles séricos después del tratamiento

Características ideales del marcador tumoral:

- Alto grado de sensibilidad y especificidad
- Correlación del nivel del marcador con la masa tumoral
- Correlación del nivel del marcador con el comportamiento biológico del tumor

Actualmente no existe un marcador tumoral ideal. El estado actual de los marcadores tumorales de cabeza y cuello ha sido revisado recientemente. Los marcadores más frecuentemente analizados son el SCC-Ag y el CEA, ambos son productos tumorales secretados por las células neoplásicas.

El SCC-Ag (Squamous cell carcinoma-antigen) es un antígeno asociado al tumor. Se encuentran niveles elevados pretratamiento en un 38 a 53 % de los pacientes con carcinoma de cabeza y cuello. Los niveles pretratamiento parecen correlacionarse con la masa tumoral. El valor clínico potencial del SCC-Ag residiría en monitorizar el curso de la enfermedad en los pacientes con niveles pretratamiento elevados. Sin embargo, se ha mencionado que los niveles pretratamiento pueden variar considerablemente en el mismo individuo al ser medidos varias veces.

El CEA (Carcinomaembryonic antigen) es un antígeno oncofetal. Se publican niveles preterapéuticos elevados de CEA en 28-58% de los pacientes con carcinoma de cabeza y cuello. Parece existir una correlación de su nivel con el tamaño tumoral; sin embargo, su idoneidad en monitorización es conflictiva. Sus niveles parecen estar determinados principalmente por el hábito de fumar de los pacientes.

Los marcadores tumorales de cáncer de cabeza y cuello tienen muy baja sensibilidad (un número sustancial de pacientes con tumores de cabeza y cuello no muestran ningún

cambio en el nivel de dichas sustancias), así como muy baja especificidad (se encuentran elevados también en pacientes sin tumor). Otras desventajas incluyen la relación inconstante con la masa tumoral. El papel de dichos marcadores en cabeza y cuello parece, pues, limitado. Se ha sugerido que determinaciones seriadas de una combinación de marcadores podría tener algún valor en el cáncer de cabeza y cuello. (22)

Factores de tratamiento:

Existe mucha literatura sobre los distintos métodos de tratamiento para los distintos estadios de cáncer y para las distintas localizaciones en cabeza y cuello. Existe poca literatura, aunque es ampliamente reconocido que la calidad del tratamiento es un factor importante en el resultado final de éxito o fracaso para el paciente. El control de calidad de tratamiento es un hecho importante. Se ha sugerido que para mantener la propia calidad, el cirujano, oncólogo, radioterapeuta, etc., debe mantener una considerable y continuada experiencia a través del manejo de un volumen mínimo aproximado de 75 a 100 pacientes de cáncer de cabeza y cuello anuales.

Existen muchos factores pronósticodependientes del tratamiento, como son los márgenes de resección en el tratamiento quirúrgico, o la dosis y campo de irradiación en el tratamiento con radioterapia.

Un factor pronóstico asociado al tratamiento, introducido en la última década, es el efecto de la transfusión sanguínea en la tasa de recurrencia y de supervivencia en los pacientes sometidos a cirugía. Inicialmente fue descrito en el adenocarcinoma de colon. El mecanismo de cómo la transfusión sanguínea afecta al tumor es poco claro, aunque se sugiere que involucra algún tipo de inmunosupresión. Se ha estudiado en cáncer de cabeza y cuello, encontrándose una alta significación estadística como predictor de recurrencia, y encontrándose correlación con supervivencia reducida en pacientes sometidos a cirugía y radioterapia, no encontrándose en los sometidos únicamente a cirugía. Es muy difícil

metodológicamente desarrollar un estudio prospectivo para determinar el papel exacto de la transfusión sanguínea; sin embargo, dados estos estudios es importante mantener las pérdidas sanguíneas durante la cirugía tan bajas como sea posible, para evitar la necesidad de transfusión sanguínea. (22)

ADENOMA PLEOMORFO (TUMOR MIXTO)

Es un tumor circunscrito que se caracteriza por su aspecto celular pleomorfo, con nidos de tejido epitelial que se mezcla con áreas mucosas, mixoides y condroides.

El tumor mixto representa el 60-70 % de los tumores de las glándulas salivales (65% de parótida, 40-60 % de submaxilar y 40-70 % de menores). Es más frecuente en el sexo femenino (1:3) y el pico de edad se encuentra en la cuarta década de la vida. Se localiza en la parótida 84 % (10 % lóbulo profundo y el 1 % parafaríngeo), submaxilar 8 %, glándulas salivales menores 6 %, y sublingual 0.5%.

Clínicamente aparece como una tumoración dura, móvil, de crecimiento lento (años) no adherida a la piel i a los planos profundos. Cuando se localiza a nivel del paladar, es posible que aparezca como una tumoración ulcerada. La TC característica muestra una imagen isodensa con respecto al tejido glandular vecino. Puede existir un centro de menor densidad que indique necrosis y malignidad.

Histológicamente presenta una combinación de células epiteliales y miopiteliales en un estroma mesenquimatoso. Existen 4 subtipos histológicos según la diferenciación de las células epiteliales, y las características del estroma.

El tratamiento es quirúrgico y, cuando afecta la glándula parótida, consiste en una parotidectomía superficial o total conservando el nervio facial. La recidiva tumoral se atribuye a exéresis inadecuada, rotura accidental del tumor, o bien a una manipulación inadecuada.

El tumor mixto es una neoplasia benigna que tiende a veces a malignizar. Esta tendencia se relaciona con el tiempo de evolución de la lesión y con la edad del paciente. Entre los signos de malignización figuran el cambio de velocidad de crecimiento, la adherencia a planos profundos y a la piel, el dolor y la parálisis facial.(23)

CARCINOMA DE CELULAS BASALES

(CARCINOMA BASOCELULAR)

Constituye el 75 % de los cánceres cutáneos y es el tumor más frecuente de la cara y el cuello. Se trata de un tumor epitelial que procede de las células basales de la superficie epidérmica, como consecuencia de la incapacidad para completar el proceso normal de maduración celular y queratinización. Son lesiones potencialmente agresivas desde el punto de vista de su crecimiento local, pero no suelen metastatizar más allá de la superficie cutánea ni afectan las mucosas. En los pocos casos en los que se han hallado metástasis se han localizado principalmente en hueso, piel, hígado y pulmón. Los criterios de Alter y Kessler para clasificar las metástasis de basalioma como tales son: que no pueden deberse a un carcinoma escamoso primitivo, que estén situados en ganglios linfáticos u otro lugar diferente al primario y que no se hayan originado en glándulas salivales ni membranas mucosas.

La posibilidad de presentación de un carcinoma basocelular es directamente proporcional a la radiación actínica, e inversamente proporcional al grado de pigmentación de la piel. A diferencia de los carcinomas espino celulares hay pocas lesiones precursoras

sobre las que se desarrolle un carcinoma basocelular, entre ellas encontramos: quemaduras, rayos X, la ingesta de arsénico, nevo sebáceo y determinadas genodermatitis.

Clínicamente se han identificado cinco tipos: nodular ulcerativo (el más frecuente), pigmentado, esclerodérmico (morfea), superficial multicéntrico y fibroepitelioma. El carcinoma basocelular puede formar parte del síndrome névico de células basales.

El epiteloma nodular ulcerativo comienza como un pequeño nódulo verrugoso con pequeños vasos telangiectásicos en su superficie. El nódulo crece lentamente, y sobreviene la ulceración central. La úlcera típica tiene un potencial de crecimiento limitado, aunque a veces puede alcanzar un tamaño considerable: sus bordes tienen un aspecto nacarado y están abarquillados.

La variedad pigmentada solo difiere de la anterior por su tonalidad oscura. El tipo esclerodérmico (morfea-like) o fibroso se manifiesta como una placa única, indurada, plana o ligeramente deprimida de color amarillento; la superficie es lisa y el borde bien definido; la piel que la recubre permanece intacta hasta que la placa se ulcera.

El epiteloma basocelular superficial multicéntrico consiste en varias placas escamoeritematosas con diminutas áreas de ulceración superficial y costra central. El fibroepitelioma se caracteriza por uno o varios nódulos, ligeramente pedunculados, moderadamente firmes y recubiertos por una piel fina y enrojecida. Estas dos últimas variedades de epiteloma basocelular, aunque pueden desarrollarse en la piel de la cara, afectan preferentemente el tronco.

El síndrome névico del epiteloma basocelular es un trastorno autonómico dominante que se manifiesta durante la infancia o pubertad por el desarrollo de cientos o miles de pequeños nódulos, distribuidos irregularmente por la cara y el cuerpo. En la edad

adulta, muchos epitelomas basocelulares se ulceran, y en la tercera edad acontece el estadio “neoplásicos”, durante el cual algunos tumores, especialmente los que se asientan en la cara, se vuelven invasivos, destructivos y mutilantes. El síndrome incluye otras lesiones concomitantes, como disqueratosis de las palmas y las plantas, quistes mandibulares, costillas bífidas, fibroma de ovario, agenesia parcial de cuerpo calloso e hipertelorismo.

El carcinoma basocelular, en su variante ulceronodular, presenta una predilección especial por el área de la nariz, y asienta en cualquiera de ambos lados, de la nariz, en su dorso, punta y ala, incluyendo el vestíbulo nasal y el pliegue nasolabial, en orden decreciente de frecuencia. Otro lugar topográfico frecuente es el pabellón auricular y las áreas preauricular y retrouricular. En esta localización, el carcinoma basocelular adopta una morfología nodular o en forma de placas con grados variables de engrosamiento y endurecimiento. La lesión a menudo va acompañada de telangiectasias capilares.

Histológicamente, los carcinomas basocelulares se caracterizan por una proliferación de células basales, sin signos de queratinización, que infiltra la dermis superficial. Algunos tumores manifiestan diferentes grados de diferenciación celular: los tumores más diferenciados presentan un patrón de crecimiento más lento. En la mayoría de los casos se detectan alteraciones actínicas acompañantes, tales como diferentes grados de atrofia de la epidermis y de la dermis subepidérmica, adelgazamiento y aplanamiento de las papilas epidérmicas, y elastosis de la dermis superficial.

El tratamiento de elección es la cirugía. El objetivo terapéutico del carcinoma basocelular es lograr la curación de la lesión con el mejor resultado estético posible. Hay que tener en cuenta que el 40 % de los pacientes portadores de un carcinoma basocelular son candidatos a desarrollar otros tumores basocelulares, tanto al mismo tiempo como en años sucesivos. El pronóstico es excelente siempre y cuando se proceda a la exéresis precoz de la lesión. Entre los factores que empeoran el pronóstico tenemos: la forma ulcerosa, la

localización en surcos paranasales y retroauriculares y el antecedente de un basalioma previo. (23)

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS

(EPITELIOMA ESPINOCELULAR)

El carcinoma de células escamosas de la piel es un tumor epidérmico que en su forma intraepitelial se comporta como un carcinoma incompleto, mientras que en su forma invasiva exhibe las características de los tumores malignos, siendo las más importantes la anaplasia, el crecimiento rápido, la invasión local de los tejidos y la capacidad de metastatizar.

La epidemiología del epiteloma espinocelular está íntimamente relacionada con la exposición a los rayos del sol y con las características de la piel (más frecuente en individuos de piel blanca poco pigmentada), así como con la interacción de carcinogénicos químicos (arsénico y gran variedad de hidrocarburos orgánicos) y radiación cutánea (rayos X).

El carcinoma de células escamosas intraepitelial se halla confinado en la epidermis y se comporta como un carcinoma in situ, aunque al cabo de cierto tiempo puede atravesar la membrana basal y extenderse en la dermis. Con frecuencia se desarrolla sobre lesiones cutáneas preexistentes, queratosis actínicas, cuerno cutáneo o queratosis arsénico. En la presentación morfológica, conocida como enfermedad de Bowen, la lesión, generalmente única, aparece en forma de pápulas rojizas y nódulos de diversos tamaños: a pesar de que muchas de estas placas permanecen como un carcinoma superficial durante años, se han descrito tumores malignos sistémicos en asociación con la enfermedad de Bowen.

El carcinoma de células escamosas invasivo puede desarrollarse a partir de un carcinoma intraepitelial, sobre lesiones premalignas (queratosis actínica, dermatitis por irradiación, cicatrices, úlceras crónicas, fístulas) o a partir de una piel aparentemente normal. En cualquier caso, morfológicamente el tumor al parecer como un nódulo maduro eritematoso, de superficie verrugosa o papilar. Los epitelomas en lesiones de queratosis actínica presentan un aspecto pustulosos o con escaras. El crecimiento en profundidad determina la fijación del tumor. La ulceración central puede ser precoz o tardía: algunos epitelomas ya están ulcerados cuando su tamaño aún oscila entre 1 y 2cm.

Histológicamente se aprecian masas irregulares de células epidérmicas que proliferan hacia la dermis. El tumor invasivo está compuesto por células escamosas normales y células escamosas atípicas (anaplásicas) en proporciones variables. El sistema Broders identifica 4 grados tumorales según la proporción de células indiferenciadas (más del 75 % en el grado 1, más del 50 % en el grado 2, más del 25 % en el grado 3 y menos del 25 % en el grado 4). En este caso la diferenciación se correlaciona con el grado de queratinización de las células. Los epitelomas espinocelulares de células fusiformes generalmente se desarrollan sobre áreas dañadas por el sol o por irradiación. En este caso hay que establecer el diagnóstico diferencial con el fibrosarcoma o el melanoma maligno.

El carcinoma de células escamosas adenoideo muestra formaciones tubulares o alveolares, como resultado de una disqueratosis y acantosis cutánea. Este tipo de carcinoma pseudoglandular o adenoideo se encuentra casi exclusivamente en la piel de la cara y de las orejas de ancianos y sobre áreas de queratosis actínica.

La incidencia de metástasis del carcinoma de células escamosas varía ampliamente de 0 a más de 50 % de los casos. Los carcinomas de grado 4, los tumores anaplásicos, especialmente los tumores de gran tamaño, los localizados en las orejas y en la piel del labio inferior, tienen un mayor riesgo de metástasis que los carcinomas con otras características. La causa más frecuente de muerte son las metástasis pulmonares. (23

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio:

Observacional de tipo descriptivo, de corte transversal.

Universo y muestra:

Todos los expedientes de los pacientes atendidos en el período de Enero del año 2000 a Diciembre del año 2006, en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, con diagnóstico confirmado por resultados histopatológicos de neoplasias ubicadas en la región oral y cervicofacial. No hubo muestra, ya que se incluyó en el estudio.

Unidad de análisis:

La unidad de análisis fueron los pacientes diagnosticados con tumores de la región oral y cervicofacial, atendidos en el Hospital escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, durante el período de Enero del año 2000 a Diciembre del año 2006.

Criterios de selección:

- Diagnóstico clínico de cualquier tipo de neoplasia.
- Diagnóstico histopatológico de cualquier tipo de neoplasia.
- Neoplasias localizadas en la región oral y cervicofacial

Criterios de inclusión:

- Pacientes atendidos entre los años 2000 al 2006
- Nacionalidad nicaragüense
- Atendidos en el Hospital Roberto Calderón

- Tumores primarios o metastásicos que comprometan piel de región facial, huesos, músculos, cartílagos, etc; cavidad oral, glándulas salivales y cuello, siempre y cuando sean regiones que estén bajo estudio del Cirujano Maxilofacial.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con neoplasias en otras áreas anatómicas como: ojos, laringe, faringe, tráquea, tiroides, cavidad nasal propiamente dicha, oídos, cuero cabelludo.
- Pacientes extranjeros
- Pacientes con neoplasias en años anteriores o posteriores al estudio

Variables del estudio:

1. Años en que se presentaron los casos
2. Edad
3. Sexo
4. Zona geográfica de procedencia
5. Terapia adyuvante
6. Supervivencia
7. Metástasis
8. Tipo de tumor
9. Regiones anatómicas afectadas

Fuente de información:

Secundaria, a través de los expedientes clínicos de cada paciente atendido con diagnóstico de neoplasias de la región oral y cervicofacial.

Obtención de la información (técnica y procedimiento):

Mediante el llenado de una ficha de recolección de datos individual por parte del investigador, en la que se plasman las 9 variables del estudio, sustrayendo los datos de cada expediente clínico para así clasificarlos según los objetivos del estudio. Esta ficha fue creada por el investigador y autor de la tesis. Para esto se utilizó el siguiente equipo:

- Lapicero
- 139 hojas de papel tamaño carta (fichas)
- Expedientes clínicos de pacientes con neoplasias en el área de estudio del cirujano maxilofacial (cavidad oral, glándulas salivales, estructuras superficiales del cuello y cara). Todos del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez.

Procesamiento de la información:

La información recopilada fue procesada con la utilización de sistemas de computación Windows XP Vista, por el programa SPSS 7.5. La redacción del documento se efectuó en Microsoft Word de Office 2007, Las tablas y gráficos se elaboraron en Harvard Graphics, se tuvo como apoyo una computadora Laptop Dell Inspiron 1300, Intel Inside Pentium M.

Operacionalización de las variables:

Variable N° 1: Años de presentación de los casos de neoplasias.

Definición: Períodos de tiempo de 365 días agrupados en 12 meses que comprenden desde Enero hasta Diciembre.

Indicadores: Meses: Enero, Febrero, Marzo, Abril, Mayo, Junio, Julio, Agosto, Septiembre, Octubre, Noviembre, Diciembre.

Valores: Años: 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006.

Variable N° 2: Edad de cada paciente.

Definición: Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento de la última cita del paciente.

Indicadores: Cantidad de años cumplidos por cada paciente al momento de su última cita registrada en el expediente clínico.

Valores: En rangos de edades: 0-19, 20-39, 40-59, 60- +.

Variable N° 3: Sexo de cada paciente.

Definición: Características genotípicas y fenotípicas de cada género que lo caracteriza como tal.

Indicadores: Genotipo.

Valores: Masculino y Femenino.

Variable N°4: Zona geográfica de procedencia de cada paciente.

Definición: Zonas determinadas del territorio nacional, divididas según su vecindad con los dos océanos que contactan con nuestro país.

Indicadores: Ciudades que comprenden cada zona.

Valores: Pacífico, Central, Atlántico.

Variable N° 5: Terapia adyuvante recibida por cada paciente.

Definición: Diversidad de fármacos o radiaciones que se utilizan previamente, después o simultáneamente con la cirugía o solamente sin cirugía para tratar las diversas neoplasias.

Indicadores: Radiaciones dirigidas a regiones anatómicas específicas y fármacos administrados por vía intravenosa a los pacientes oncológicos.

Valores: Quimioterapia, Radioterapia, Terapia combinada, Ninguna terapia adyuvante.

Variable N° 6: Supervivencia de los pacientes oncológicos.

Definición: Oportunidad de vivir luego de haber padecido cualquier tipo de neoplasia en la región oral y cervicofacial, presentar nuevas lesiones después de tratadas o fallecer.

Indicadores: Pacientes con signos vitales estables y se encuentran con la enfermedad controlada, pacientes que cursan nuevamente con la enfermedad o que han sido diagnosticados como defunciones (sin signos vitales en el centro hospitalario).

Valores: Controlados, recidivas, fallecidos.

Variable N° 7: Metástasis de las neoplasias.

Definición: Diseminación de la enfermedad a otros sitios anatómicos por vía linfática, hematológica o por siembra.

Indicadores: Ganglios linfáticos de más de 3cm de diámetro o datos de diseminación observados por estudios de imagen y/o biopsias.

Valores: Sí, No.

Variable N° 8: Tipo de tumor en cada paciente.

Definición: Diferentes características de cada tumor, de acuerdo con su tejido y células de origen corroborado por resultados histopatológicos.

Indicadores: Tumores benignos y malignos de origen epitelial y mesenquimatoso, observados en el microscopio.

Valores: Ca. Epidermoide, Ca. Basocelular, Linfoma No Hodgkin, Linfoma Hodgkin, Sarcomas: Fusocelular, de cavidad oral, epiteliode, osteosarcoma, fibrosarcoma, liposarcoma mixoide; Adenocarcinoma, Ca. Adenoide quístico, Adenoma pleomorfo, Indiferenciado, Melanoma maligno, Basoescamoso, Mucoepidermoide, Tumor central de

células gigantes, Schwannoma benigno, Mieloma múltiple, Ca. Nasofaríngeo, Quiste branquial, Linfadenitis crónica inespecífica, Ca. Neuroendocrino, Ameloblastoma, Tumor de Whartin, Hemangioma, Mixoma odontogénico

Variable N° 9: Regiones anatómicas afectadas.

Definición: Clasificación metodológica de la región oral y cervicofacial.

Indicadores: Diferentes límites anatómicos entre una región y otra, observados clínicamente.

Valores: Labios, Lengua, Encia, Paladar, Piso de la boca, Vestíbulo bucal, Gl. Parótida, Gl. Submandibular, Gl. Sublingual, Región frontal, Nariz, Región orbitaria, Región infraorbitaria, Región geniana, Región perioral, Región auricular, Región parotideomasetarina, Región submental, Región submandibular, Región cervical anterior, Triángulo posterior del cuello, Gl. Salivales menores, Mandíbula, Orofaringe, Hipofaringe, Nasofaringe, Amígdalas.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 139 casos de neoplasias en la región oral y cervicofacial, entre los años 2000 al 2006, de los cuales 28 se presentaron en el año 2005, siendo este el de mayor número de casos, correspondiendo a un 20.14%. En el año 2004 se presentaron 23 casos, equivalente a un 16.54%, ocupando el segundo lugar en orden de frecuencia de casos oncológicos en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. Se observó de tercero en orden de frecuencia la afluencia de pacientes durante los años 2006, 2003 y 2002, con 20 casos respectivamente, correspondiente a 14.38%. En el año 2001 acudieron a dicho centro hospitalario 17 pacientes oncológicos, el 12.23% de los casos estudiados. Por último se encuentra el año 2000, en el que visitaron este hospital 11 pacientes que equivalen al 7.91%. Se presentaron 19.85 casos oncológicos anuales en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

De acuerdo al origen de cada paciente, se observó que la mayoría eran provenientes de la región del pacífico, 83 casos (59.7%), en segundo lugar se encontraron los pacientes provenientes de la región central con 32 casos (23%) y por último los pacientes de la región del atlántico representaron el 17.3% de casos oncológicos con 24 casos, atendidos en este hospital en este período de tiempo con afecciones de la región oral y cervicofacial.

De los 139 pacientes con tumores de la región maxilofacial que se presentaron en el Hospital Roberto Calderón y fueron atendidos, 85 eran del sexo masculino (61.15%) y 54 del sexo femenino (38.84%). El rango de edades en el que se presentó con mayor frecuencia los tumores estudiados fue en personas mayores de 60 años, con 56 casos (40.28%), en segundo puesto en orden de frecuencia está el grupo de personas con edades comprendidas entre 20 a 39 años con 42 casos que corresponde a un 30.2%, en tercer lugar en orden de frecuencia se encuentran los pacientes oncológicos con edades comprendidas entre 40 a 59 años de edad con 31 casos equivalente a 22.3%, siendo el rango de 0 a 19

años el que mostró menos casos de neoplasias, 10 casos (7.19%). La edad promedio de aparición de estos tumores fue 55.6 años de edad.

Los tipos de tumores más frecuentes en la región oral y cervicofacial distribuidos según edad y sexo son:

- Adenoma pleomorfo: 36 casos (25.89%) del total de neoplasias, 15 del sexo masculino (41.6%) y 21 del sexo femenino (58.3%); el grupo de edades en el que más se presentó fue de 20 a 39 años, con 14 casos (38.8%).
- Carcinoma epidermoide: 21 casos (15.1%) del total de neoplasias, 16 del sexo masculino (76.2%) y 5 del sexo femenino (23.8%); se presentó con mayor frecuencia en pacientes mayores de 60 años, con 11 casos (52.4%).
- Carcinoma basocelular: 18 casos (12.9%) del total de pacientes oncológicos atendidos, 11 del sexo masculino (61.1%) y 7 del sexo femenino (38.9%); fue más frecuente en pacientes mayores de 60 años, con 11 casos (52.4%).
- Carcinoma mucoepidermoide: 10 casos (7.19%), 8 del sexo masculino (80%) y 2 del sexo femenino (20%); se presentó con mayor frecuencia en individuos mayores de 60 años, con 8 casos (80%).
- Indiferenciado: 10 casos (7.19%), 8 en el sexo masculino (80%) y 2 en el sexo femenino (20%); se presentó con mayor frecuencia en personas mayores de 60 años, con 4 casos (40%).

- Ameloblastoma: 8 casos (5.75%), 4 del sexo masculino (50%) y 4 del sexo femenino (50%); presentándose con mayor frecuencia en pacientes con edades comprendidas entre los 20 y 39 años, con 4 casos (50%).
- Tumor de Whartin: 5 casos (3.59%), predominio en el sexo masculino con 4 casos (80%) y solamente un caso en el sexo femenino (20%); el grupo de pacientes mayores de 60 años fue el más afectado por esta neoplasia, con 4 casos (80%).
- Adenocarcinoma: 5 casos (3.59%), 3 de los cuales pertenecen al sexo masculino (60%) y 2 al sexo femenino (40%); el grupo de edades de mayores de 60 años resultó el más afectado con 4 casos (80%).

Las áreas anatómicas más afectadas por estos tumores en orden de frecuencia, son:

- Glándula parótida: 46 casos, 33 de los cuales eran adenoma pleomorfo (71.7%), 8 casos eran carcinoma Mucoepidermoide (17.4%) y 5 eran indiferenciados (10.86%).
- La región cervical anterior: 23 casos, 5 casos de carcinoma epidermoide (21.7%) y 5 casos indiferenciados (21.7%), el resto eran diversos tumores incluyendo linfomas y tumores metastásicos.
- Glándulas salivales menores: 16 casos, 2 casos fueron carcinoma epidermoide (12.5%) y el resto eran metástasis y otras neoplasias asociadas a glándulas salivales.
- Región nasal: 12 casos, en esta región todos los casos fueron carcinoma Basocelular (100%).

- Mandíbula: 16 casos, 8 de los cuales correspondieron a Ameloblastoma (50%) y el resto eran osteosarcoma, mieloma múltiple (neoplasias poco frecuentes en este estudio).
- Región geniana: 8 casos, 6 de los cuales fueron carcinoma epidermoide (75%) y 2 casos de carcinoma Basocelular (25%).

Los pacientes que recibieron terapia adyuvante se asociaron a casos de metástasis según cada tumor, y se evalúa la supervivencia de acuerdo a la terapia adyuvante recibida.

De 139 casos estudiados, 82 presentaron metástasis (58.9%) y 57 no (41.1%), de estos, 47 recibieron quimioterapia (33.81%), 2 radioterapia (1.43%), 13 quimioterapia combinada con radioterapia (9.35%) y 77 ninguna terapia adyuvante (55.39%). De estos 77 pacientes, 20 presentaron metástasis y no recibieron quimioterapia ni radioterapia (25.9% de los pacientes con metástasis no recibieron ninguna terapia adyuvante).

Del total de 139 pacientes, 15 fallecieron (10.79%), y de estos a su vez 13 no recibieron ninguna terapia adyuvante (86.7% de los fallecidos, no recibieron ningún tipo de terapia adyuvante) y 2 si recibieron quimioterapia (13.3%). 11 pacientes presentaron recidivas (7.91% del total de casos), de estos, 9 no recibieron ninguna terapia adyuvante (81.8% de los pacientes con recidivas no recibieron ninguna terapia adyuvante) y 2 habían recibido terapia combinada (18.2% de los pacientes con recidiva recibieron terapia adyuvante).

Se cuantificaron 113 casos controlados (81.29% del total de casos estudiados), 45 que recibieron quimioterapia y presentaban metástasis (39.8% de los casos controlados recibieron quimioterapia), 2 recibieron radioterapia (1.76% de los casos controlados recibieron radioterapia), 11 recibieron terapia combinada (9.73% de los casos controlados recibieron terapia combinada) y 55 no recibieron ninguna terapia adyuvante (48.67% de los

casos controlados no recibieron ningún tipo de terapia adyuvante), algunos de estos no presentaron metástasis inicial y solamente recibieron tratamiento quirúrgico.

Los pacientes fallecidos fueron 15 (10.79%), de estos 12 pertenecían al sexo masculino (80%) y 3 al sexo femenino (20%). La edad en la que se presentaron más casos de mortalidad por estas neoplasias fue el rango de 20 a 39 años, con 6 casos (40%), seguido del rango de edad de mayores de 60 años, con 5 casos (33.3%). Por último está el rango de edades de 40 a 59 años, con 4 casos (26.6%).

Los tipos de tumores que ocasionaron la muerte a los pacientes estudiados según sus expedientes clínicos, en orden de frecuencia, fueron:

- Carcinoma epidermoide: 4 (26.6%)
- Sarcomas: 3 (20%)
- Linfomas No Hodgkin: 2 (13.33%)
- Indiferenciados: 2 (13.33%)
- Linfoma Hodgkin: 1 (6.66%)
- Adenocarcinoma: 1 (6.66%)
- Mieloma múltiple: 1 (6.66%)
- Carcinoma neuroendocrino: 1 (6.66%)

Anualmente se presentan 19.85 casos de neoplasias de la región oral y cervicofacial en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, siendo la edad promedio de aparición de estos tumores los 55.6 años de edad.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El año en el que se observó un mayor número de casos oncológicos fue el 2005, en el que se presentaron el 20.14% de todos los casos estudiados, lo que nos sugiere un incremento en el número de neoplasias a medida que pasa el tiempo, producto de la mayor cantidad de sustancias tóxicas a las que el ser humano está expuesto en el medio ambiente.

El 59.7% de los pacientes atendidos por estos tumores eran provenientes de la región del pacífico, esto nos indica que debido a la mayor exposición a la luz solar y a químicos en la ciudad capital, la cual es de la región del pacífico, es mayor el número de pacientes, aunque también la mayor afluencia de pacientes se debe a la cercanía del hospital a sus zonas de donde provienen.

Se observó de manera general predilección por el sexo masculino de todos los casos oncológicos (61.15%) debido a sus ocupaciones y hábitos perniciosos como el tabaquismo, el cual se ve más en el sexo masculino y la agricultura y ganadería que son llevadas a cabo por hombres, además de la exposición a químicos en las fábricas, donde la mayoría de obreros son hombres.

El rango de edad en el que se presentó con mayor frecuencia este tipo de patologías fue el de 60 a más años, con el 40.28% de todos los casos estudiados, debido al mayor tiempo de exposición a sustancias carcinogénicas, radiaciones, alimentos, hábitos, etc. y a la menor respuesta inmunológica.

Los tipos de tumores más frecuentes de la región oral y cervicofacial fueron en orden de frecuencia:

- Adenoma Pleomorfo	25.89%
- Carcinoma Epidermoide	15.1%
- Carcinoma Basocelular	12.9%
- Carcinoma Mucoepidermoide	7.19%
- Indiferenciados	7.19%
- Ameloblastoma	5.75%
- Tumor de Whartin	3.59%
- Adenocarcinoma	3.59%

No se observó coincidencia con las referencias a nivel mundial que revelan que el tipo de neoplasia más frecuente es el carcinoma Basocelular que afecta la piel, más frecuente en región de cabeza y cuello con el 86% del total en el relación con el resto del cuerpo humano.

Sin embargo, sí coincide con la bibliografía consultada, la predilección por la glándula parótida del adenoma pleomorfo en la que según la literatura se presenta en 65% y según el presente estudio en el 71.7%.

También coincide con la literatura, la mortalidad del carcinoma epidermoide, la cual es el 3% de los casos de muertes por cualquier tipo de neoplasias a nivel mundial y en el presente estudio la mortalidad por ca. Epidermoide es de 26.6%. Hubo predilección por el sexo masculino (76.2%) debido a los hábitos y ocupación. Fue más frecuente en individuos mayores de 60 años (52.4%).

El carcinoma Basocelular, en el presente estudio, es una de las neoplasias más frecuentes 12.9% de todas las neoplasias, la mayoría ubicadas en la región nasal (12 casos, todos fueron ca. Basocelular). No hubo mortalidad por este tumor y solamente un caso de recidiva, no se observó metástasis y hubo predilección por el sexo masculino (61.1%), hubo mayor prevalencia en personas mayores de 60 años (52.4%). Todo esto coincide con la literatura mundial.

El Ameloblastoma se presentó en la mandíbula en el 100% de los casos, sin embargo de las afecciones neoplásicas de la mandíbula en el presente estudio, el Ameloblastoma representó el 50%. En los estudios realizados a nivel mundial se observa predilección por la mandíbula, más frecuente en el sexo femenino, en la cuarta década de vida. En este estudio no hubo predilección por sexo y fue más frecuente en personas de 20 a 39 años de edad (80% de los ameloblastomas)

La mayor frecuencia de tumores afectó a la glándula parótida lo que no coincide con la literatura ya que el carcinoma Basocelular es el más frecuente y en la región de cabeza y cuello. El 71.7% de las afecciones neoplásicas de la parótida fue el adenoma pleomorfo.

La segunda región más afectada en orden de frecuencia fue el cuello (anterior), con el carcinoma epidermoide el cual representó el 21.7% de todas las neoplasias del cuello observadas en este estudio.

En las glándulas salivales menores se observó gran diversidad de neoplasias, en 16 casos que afectaron dicha zona.

La región nasal fue una de las más afectadas y en su totalidad por el carcinoma Basocelular con 12 casos. Igual que en la literatura mundial, la nariz es una de las regiones de predilección por esta neoplasia.

En la mandíbula se presentaron 16 casos de tumores, 50% de los cuales fueron Ameloblastoma.

La región geniana fue de las menos afectadas, sin embargo el 75% de las lesiones correspondieron a carcinoma epidermoide, siendo este el sitio de predilección por esta neoplasia y no la cavidad oral como era de esperarse, según la bibliografía utilizada.

Es de importancia recalcar el hecho que se instauró terapia adyuvante, lógicamente a los pacientes que presentaron metástasis, que fue el 58.9%. Del total de pacientes, el 55.39% no recibió ningún tipo de terapia adyuvante. El 25.9% de los pacientes que no recibieron terapia adyuvante, presentó metástasis. El principal tipo de tumor en producir metástasis es el carcinoma epidermoide lo que coincide con la literatura.

El porcentaje de fallecidos fue de 10.79%, de estos, a su vez el 86.7% de los pacientes fallecidos no recibieron ningún tipo de terapia adyuvante, lo cual es una cifra significativa y alarmante que nos hace reflexionar en el hecho de haber evitado muertes si se hubiese instaurado terapia adyuvante a tiempo. Los pacientes del sexo masculino representaron el 80% de los fallecidos por neoplasias de la región oral y cervicofacial de los pacientes atendidos en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez, que coincide con los estudios a nivel mundial, donde en términos generales el sexo masculino es el más afectado por neoplasias y por consiguiente presenta mayor mortalidad.

A pesar de que el 81.29% de los pacientes con neoplasias en la región oral y cervicofacial se encuentran controlados actualmente y sin mayores secuelas, un gran porcentaje falleció a causa de estos tumores que en esta ubicación del cuerpo humano no son tan mortales como en otras áreas. Se observó que el 48.67% de los pacientes controlados no recibieron terapia adyuvante, pero la mayoría de ellos tenían tumores

benignos que no tienen alto porcentaje de malignizar y provocar metástasis por lo que fue suficiente con el tratamiento quirúrgico.

CONCLUSIÓN

De todos los pacientes atendidos, con neoplasias de la región oral y cervicofacial, en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez, en el período comprendido de Enero del año 2000 hasta Diciembre del año 2006, el tipo histológico más frecuente fue el adenoma pleomorfo con 36 casos, de predominio en glándula parótida con 33 casos, 2 en glándulas salivales menores y 1 en el paladar; de predominio en el sexo femenino con 21 casos y en sexo masculino 15 casos, presentándose con mayor frecuencia en el rango de edades de 20 a 39 años, con 14 casos. De todos estos casos ninguno provocó metástasis ni fallecimientos, por consiguiente tampoco recibieron terapia adyuvante, siendo suficiente la cirugía para eliminar este tumor, el cual es benigno. No hubo ningún caso de recidiva por causa de adenoma pleomorfo de parótida.

La segunda neoplasia más frecuente de la región maxilofacial fue el carcinoma epidermoide, con 21 casos, el cual es un tumor maligno. De estos casos, 16 fueron del sexo masculino y 5 del sexo femenino, siendo la edad más común de presentación en ambos sexos, los pacientes mayores de 60 años, con 11 casos. El carcinoma epidermoide fue causante de la mayor cantidad de muertes por estas neoplasias, con 4 casos, de 15 que fue el total. El sitio anatómico en el que se presentó con mayor frecuencia fue en la región geniana, con 6 casos, seguido de la región cervical anterior, con 5 casos. Se presentaron 7 casos de recidivas.

El tercer tipo histológico más frecuente de estos tumores fue el carcinoma basocelular, con 18 casos, 11 en el sexo masculino y 7 en el sexo femenino, siendo el grupo de edades de pacientes mayores de 60 años el más afectado con 11 casos. No hubo ningún caso de fallecimiento por carcinoma Basocelular y el área anatómica en la que se presentó con mayor frecuencia fue la región nasal con 12 casos. Hubo un sólo caso de recidiva en los pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular.

De los pacientes con ameloblastoma, 3 presentaron recidiva y 5 se clasificaron como curados. En ninguno de estos casos se observó fallecimientos.

RECOMENDACIONES

1. Impartir charlas en la comunidad sobre el cáncer, su detección precoz por parte de la población en general con algunas características clínicas evidentes de algunos tipos de tumores, como pérdida de peso excesiva en un corto período de tiempo, aparición de masas en áreas visibles, disfonía, etc; cómo prevenir su aparición evitando la exposición a sustancias carcinogénicas y eliminando hábitos.
2. Gestionar a través del Ministerio de Salud un programa de atención a pacientes con cáncer, suministrándoles lo necesario en cuanto a fármacos usados en quimioterapia; todo esto apoyado por el Gobierno de Nicaragua, modificando el presupuesto general de la República para así contar con un porcentaje establecido para las personas con cáncer, cuyo número aumenta muy rápidamente.
3. Disminuir los precios de los estudios por imagen, en los centros de diagnóstico por imagen privados, para facilitar la detección precoz de los tumores que en estadíos avanzados fácilmente provocan la muerte.
4. Priorizar las citas de consulta de control a los pacientes con estadíos avanzados de tumores en general, para así aumentar la supervivencia de estos pacientes con la atención temprana y sistematizada.
5. Promover estudios sobre tumores a nivel nacional para evaluar la incidencia de casos oncológicos y su abordaje en fases tempranas y de manera adecuada.

Valorando el comportamiento de los diferentes tipos de tumores, enfatizando en los más agresivos.

ANEXOS

Cuadro n° 1.

Casos de tumores de la región oral y cervicofacial distribuidos por años de presentación

Años	Casos
2000	11
2001	17
2002	20
2003	20
2004	23
2005	28
2006	20
Total	139
Promedio	19,85

Cuadro n° 2.

Tumores de la región oral y cervicofacial distribuidos según edad

Edades	Casos
0-19	10
20-39	42
40-59	31
60+	56
Total	139
Promedio	55,6

Cuadro n° 3.

Tumores de la región oral y cervicofacial distribuidos según sexo

Sexo	Casos
Masculino	85
Femenino	54

Cuadro n° 4.

Tumores de la región oral y cervicofacial distribuidos según zonas geográficas de origen de los pacientes

Zona geográfica	Casos
Pacífico	83
Central	32
Atlántico	24
Total	139

Cuadro n° 5.

Fallecidos según tipo histológico de tumor

Tipo de tumor	Fallecidos
Ca. Epidermoide	4
Sarcomas	3
L. No Hodgkin	2
L. Hodgkin	1
Indiferenciado	2
Adenocarcinoma	1
Mieloma múltiple	1
Ca. Neuroendocrino	1
Total	15

Cuadro n° 6.

Supervivencia asociada a terapia adyuvante recibida

Supervivencia	Terapia adyuvante				Total
	Quimioterapia	Radioterapia	Combinada	Ninguna	
Curados	45	2	11	55	113
Recidivas	0	0	2	9	11
Fallecidos	2	0	0	13	15
Total	47	2	13	77	139

Cuadro n° 7.

Metástasis y su asociación con terapia adyuvante recibida

Metástasis	Terapia Adyuvante				Total
	Quimioterapia	Radioterapia	Combinada	Ninguna	
Sí	47	2	13	20	82
No	0	0	0	57	57
Total	47	2	13	77	139

Cuadro n° 8.

Regiones anatómicas afectadas con mayor frecuencia por tumores orales y cervicofaciales

Localización	<u>Tipo histológico de tumor</u>						Total
	Adenoma pleomorfo	Ca. Epidermoide	Ca. Basocelular	Ca. Mucoepidermoide	Indiferenciado	Ameloblastoma	
Gl.Parótida	33	0	0	8	5	0	46
Gl. Salivales menores	2	0	0	0	0	0	16
Región nasal	0	0	12	0	0	0	12
Región cervical anterior	0	5	0	0	5	0	23
Región geniana	0	6	2	0	0	0	8
Labios	0	1	2	0	0	0	3
Lengua	0	3	0	0	0	0	3
Encía	0	5	0	0	0	0	5
Paladar	1	1	0	2	0	0	4
Mandíbula	0	0	0	0	0	8	8
Región frontal ²	0	0	2	0	0	0	2
Total	36	21	18	10	10	8	

NOTA: Los valores de la presente tabla al sumarse en ambos sentidos no coinciden, debido a la presencia de 2 ó más tumores primarios simultáneos los cuales fueron marcados en 2 o más regiones anatómicas, o por la presencia de neoplasias que no se marcan en esta tabla debido a su baja frecuencia pero gran diversidad.

Cuadro n° 9

Regiones anatómicas de predilección de los tumores orales y cervicofaciales

Región anatómica	Casos
Glándula parótida	46
Región cervical anterior	23
Mandíbula	16
Nariz	12
Región geniana	8
Encía	5
Piso de la boca	5
Glándula submandibular	5
Región infraorbitaria	5
Paladar	4
Región posterior del cuello	4
Labios	3
Lengua	3
Vestíbulo bucal	2
Región frontal	2
Región orbitaria	2
Región submandibular	2
Glándulas salivales menores	2
Orofaringe	2
Región submental	1
Nasofaringe	1
Hipofaringe	1
Amígdalas	1
Glándula sublingual	0
Región perioral	0
Región auricular	0
Región parotídeomaseterina	0

Cuadro n° 10

Tipos de tumores en orden de frecuencia

Tumor	Casos
Adenoma pleomorfo	36
Ca. epidermoide	21
Ca. basocelular	18
Indiferenciado	10
Ca. mucoepidermoide	10
Sarcomas	8
Ameloblastoma	8
Adenocarcinoma	5
Tumor de Whartin	5
LNH	2
Melanoma maligno	2
Hemangioma	2
Linfadenitis crónica inespecífica	2
Mixoma odontogénico	2
LH	1
Ca. adenoide quístico	1
Ca. basoescamoso	1
Tumor central de células gigantes	1
Schwannoma benigno	1
Mieloma múltiple	1
Ca. nasofaríngeo	1
Ca. neuroendocrino	1
Total	139

BIBLIOGRAFÍA

1. Céspedes Walter Rodríguez. Neoplasias Malignas de Cabeza y Cuello. Editorial Harcourt Brace. Madrid España. 1995. Pp 4 – 60
2. Comité para el estudio de tumores de cabeza y cuello. Sociedad mexicana de estudios oncológicos. “Tumores de cabeza y cuello. Diagnóstico y tratamiento”. 1ra. Edición. Editorial McGraw Hill Interamericana. 2000.
3. Contreras Leal, Luis Douglas y Haslam Leiva, Alden. Doctores. Tesis. CMF. HMMP. 1995. “Comportamiento y manejo de las neoplasias malignas del complejo maxilofacial en H.M.M.P. 1992 – 1993”).
4. Cruz Rivero, Teresa /Oliva González, Juan Perfecto /Pimentel González, Gilmara. Doctores. Borrón Molines, Mercedes. Licenciada. Instituto nacional de oncología y radiobiología. “Importancia del diagnóstico inmunogammagráfico con el antirreceptor del factor de crecimiento epidérmico en Carcinomas de Cabeza y Cuello”. (Tesis). 2005. Cuba.
5. Ferreyra Vargas, Paola y Cabrera Mendieta, Rodrigo. Doctores. Tesis. Cirugía Plástica. HALF. 2002. “Tumores Malignos en cara egresados del servicio de Cirugía Plástica y reconstructiva del HALF, período de Enero a Diciembre 2002”
6. Figari, Marcelo F. Doctor. MAAC, FACS sector de cabeza y cuello, Servicio de Cirugía General, Hospital Italiano de BS. AS. “¿Qué se puede ofrecer desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico en tumores parotídeos?”. (Tesis). 2003. Italia.
7. Gaitán Gutiérrez, Jorge Isaac. Bachiller. Tesis. UAM. 2003. “Prevalencia del carcinoma epidermoide de cabeza y cuello diagnosticados en el servicio de otorrinolaringología del Hospital Lenín Fonseca y el área de Cirugía maxilofacial del Hospital Roberto Calderón, años de 1997 a 2001”
8. Gardner, Grey, O`Rahilly. Anatomía Humana. Mc. Graw Hill Interamericana 5ta edición
9. González Escobar, Daliza. Doctora. ORL. HALF. 2000. “Cáncer laríngeo”
10. <http://www.abcmedicus.com/articulo/id/192/pagina/5/carcinoma.html>

11. http://www.actaodontologica.com/41_3_2003/informacion_cientifica_odontologica_world_wide_web.asp
12. <http://www.elmundosalud.com/elmundosalud/cancer/piel2.html>
13. <http://www.nci.nih.gov/español/pdq/tratamiento/escamoso-metastásico-del-cuello/healthprofessional>
14. <http://www.oncología.com/tumoresdeorigendesconocido/htm>
15. Keith, Moore. Anatomía con orientación clínica. Editorial Panamericana. 4ta edición. España. Pp 846 – 1185
16. López, Noel. Doctor. Tesis. CMF. HMMP. 1995. “Patrones radiológicos de tumores mandibulares, en pacientes atendidos en el Hospital Manolo Morales Peralta en el año 1993 – 1994”.
17. Lore, John. “Atlas de Cirugía de Cabeza y Cuello”. Editorial Panamericana. 3ra. Edición. 2000.
18. Martínez Nova, S. M.D. Mas Mercant, P. Sarriá Echegaray, M. Gallego. Tesis. 2002. Servicio ORL. Hospital Joan XXIII de Tarragona. Servicio ORL. Hospital Son Dureta de Palma.
19. Morales Delgado, Róger. Doctor. Tesis. 1990. CMF. HMMP. “Comportamiento del carcinoma Basocelular en cara (revisión de 5 años en el Hospital Manolo Morales Peralta”
20. Piura López, Julio. “Metodología de la Investigación Científica” Un enfoque integrador. 1ra edición. Editorial PAVSA. Año 2006.
21. Quer, M. Doctor. Tesis. 1998. Servicio ORL. Hospital de Sant Creu y Sant Pau. Avinguda Sant Antoni M. Claret, 167.08025 Barcelona).
22. Raspall, Guillermo. “Cirugía Maxilofacial”. Editorial Panamericana. 1ra. Edición. 1992.
23. Raspall, Guillermo. “Tumores de cara, cuello, boca y glándulas salivales”. Editorial Masson. 2da. Edición. 2004.
24. Regezi, Sciubba. Patología Bucal. Mc. Graw Hill Interamericana. 3ra edición. México 2000. Pp 543

25. Robbins. Patología Estructural y Funcional. Mc. Graw Hill Interamericana. 6ta edición. Pp 1533
26. Rodríguez González, Sidnia. Doctora. Tesis. 1995. CMF. HMMP. “Comportamiento, manejo y tratamiento de tumores de glándulas salivales mayores. Hospital Manolo Morales Peralta. Enero – Diciembre 1994”
27. Sabiston. Tratado de Patología Quirúrgica. Interamericana. 8va edición. España. Vol I. Pp 1158
28. Salinas Sandino, Abraham. Doctor. Tesis. 1985. “Manejo quirúrgico del Ameloblastoma durante 1981 a Julio 1985”
29. Shafer, Levy. Tratado de Patología Bucal. Editorial Interamericana. México D.F. 1986, 2da edición. Pp 86 – 236
30. Shah, Jatin. “Cirugía y Oncología de Cabeza y Cuello. 3ra. Edición. Editorial Elsevier. Mosby. 2004.
31. Sinelnikov. R.D. “Atlas de Anatomía Humana” Tomo I. 1ra edición. 1984.
32. SMEO. Tumores de Cabeza y Cuello:
www.smeo.org.mx/pcyc.html
www.solca.med.ec/htm/ORL.html
33. Tratamiento odontológico del paciente bajo tratamiento médico. Harcourt Brace. 5ta edición. España 1998. Pp 668
34. Velásquez Palacios, Heberto. Doctor. Tesis. CMF. 1986. “Tratamiento de los tumores malignos de los senos maxilares en el Hospital Manolo Morales Peralta, período de Enero de 1984 a Septiembre de 1986”.
35. Veronesi, Umberto. “Cirugía oncológica”. 1ra. Edición. Editorial Panamericana. 1999.
36. Wood & Goaz. “Diagnostico diferencial de las lesiones orales y maxilofaciales”. Editorial Harcore Brace. 5ta. Edición. 1999.