

Factores pronósticos postquirúrgicos de pacientes operados por carcinoma oral avanzado

Post-surgical prognostic factors in patients operated on for advanced oral carcinoma

Frank Michel Tartabull-Silva¹ <https://orcid.org/0009-0006-2636-4146>

Dainara Danila Nápoles-Pastoriza¹ <https://orcid.org/0000-0002-2625-301X>

Alfredo Hernández-Magdariaga² <https://orcid.org/0000-0001-8975-3188>

Naifi Hierrezuelo-Rojas^{3*} <https://orcid.org/0000-0001-5782-4033>

Elena Socarrás-Plutín⁴ <https://orcid.org/0000-0002-3143-7833>

¹ Hospital Provincial Saturnino Lora. Servicio Asistencia Médica. Santiago de Cuba, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas. Policlínico Camilo Torres Restrepo. Servicio Asistencia Médica. Santiago de Cuba. Cuba.

³ Universidad de Ciencias Médicas. Policlínico Ramón López Peña. Servicio de Asistencia Médica. Santiago de Cuba. Cuba.

⁴ Universidad de Ciencias Médicas Policlínico Docente Municipal Graciliano Díaz Bartolo. Servicio Asistencia Médica. Santiago de Cuba. Cuba.

*Autor para correspondencia: naifi.hierrezuelo@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El cáncer de cavidad oral es el más frecuente en cabeza y cuello y aunque existe un programa de detección precoz, muchas veces se diagnostica en etapas avanzadas.

Objetivo: Identificar los factores pronósticos postquirúrgicos en los pacientes operados por carcinoma oral avanzado.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal de los pacientes con carcinoma escamoso en la cavidad oral en estadios III y IVA, que recibieron tratamiento quirúrgico en el Hospital Oncológico Conrado Benítez, de la provincia Santiago de Cuba en el período comprendido entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de diciembre de 2023. El universo de estudio lo integraron 432 pacientes y la muestra no probabilística y a criterio 88 pacientes. Se estudió como variable principal: Factores pronósticos <http://revistaamc.sld.cu/>

adversos. Se tuvo en cuenta la presencia de metástasis ganglionares, la extensión local, la invasión linfática o vascular, los márgenes quirúrgicos positivos y la extensión extracapsular del tumor desde los nódulos linfáticos hacia los tejidos blandos del cuello, número de factores adversos y localización tumoral, obtenidos a través del examen clínico y medios auxiliares de diagnóstico. Se emplearon técnicas de estadística descriptiva.

Resultados: De los 63 pacientes el 71,6 % presentaron factores pronósticos adversos, predominó la presencia de metástasis ganglionares en 46 casos, 34 pacientes presentaron cáncer de lengua, 16 de ellos para 47,1 % con dos a tres factores. Los 11 pacientes que presentaron invasión linfática desarrollaron recurrencia regional y 19 casos de los que presentaron invasión sanguínea desarrollaron recurrencia a distancia.

Conclusiones: Los pacientes con cáncer avanzado de cavidad oral se caracterizaron por presentar presencia de ganglios múltiples, invasión sanguínea y la enfermedad local moderadamente avanzada como factores adversos postquirúrgicos. La invasión sanguínea y linfática tuvo relación con la recurrencia a distancia y regional respectivamente.

DeCS: CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE CABEZA Y CUELLO/cirugía; NEOPLASIAS DE CABEZA Y CUELLO; PRONÓSTICO; BOCA; PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS ORALES.

ABSTRACT

Introduction: Oral cavity cancer is the most common cancer in the head and neck and although there is an early detection program, it is often diagnosed in advanced stages.

Objective: To identify the post-surgery prognostic factors in patients undergoing surgery for advanced oral carcinoma.

Methods: A descriptive, cross-sectional study was carried out on patients with stage III and IVA oral cavity squamous cell carcinoma who received surgical treatment at the Conrado Benítez Oncology Hospital in the province of Santiago de Cuba in the period between January 1st, 2019, and December 31st, 2023. The study population consisted of all patients with stage III and IVA oral cavity squamous cell carcinoma who received surgical treatment. The non-probabilistic and discretionary sample consisted of 88 patients. The main variable studied was: Adverse prognostic factors. The presence of lymph node metastasis, local extension, lymphatic or vascular invasion, positive surgical margins and extra-capsular extension of the tumor from the lymph nodes to the soft tissues of the neck, number of adverse factors and tumor location, obtained through clinical examination and auxiliary diagnostic means, were taken into account. Descriptive statistics techniques were used.

Results: Of the 63 patients, 71.6% had adverse prognostic factors. Lymph node metastasis predominated in 46 cases. Thirty-four patients had tongue cancer, 16 of them (47.1%) with two to three factors. The 11 patients with lymph node invasion developed regional recurrence, and 19 of

<http://revistaamc.sld.cu/>

those with bloodstream invasion developed distant recurrence.

Conclusions: Patients with advanced oral cavity cancer were characterized by the presence of multiple lymph nodes, blood invasion and moderately advanced local disease as adverse postoperative factors. Blood and lymph node invasion were related to distant and regional recurrence respectively.

DeCS: SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF HEAD AND NECK/surgery; HEAD AND NECK NEOPLASMS; PROGNOSIS; MOUTH; ORAL SURGICAL PROCEDURES.

Recibido: 01/08/2024

Aprobado: 12/02/2025

Ronda: 2

INTRODUCCIÓN

El cáncer, que en otros tiempos era sinónimo de muerte, se manifiesta cómo una enfermedad no transmisible gracias a los avances científico-técnicos que han permitido una mayor posibilidad de prevención, diagnóstico precoz y control. Sin embargo, las tasas de incidencia tienen una tendencia al aumento con el tiempo.⁽¹⁾

Al finalizar el año 2020, en todo el mundo se diagnosticaron 18 078 957 nuevos casos de cáncer y murieron 9 555 027 personas por esta enfermedad, ocupando América Latina y el Caribe el 4to lugar en incidencia y el 5to lugar en mortalidad.⁽²⁾

El cáncer en la cavidad oral a nivel mundial, ocupa el lugar 17 en cuanto a incidencia, reportándose hasta el 31 de diciembre de 2020, 354 864 nuevos casos (2 %). En cuanto a mortalidad, el 1,9 % de las muertes (177 384 casos), fueron por esta causa, lo cual ubica a este tipo de cáncer en el lugar 16.⁽³⁾

En América Latina y el Caribe, en 2020 se diagnosticaron 1 412 732 nuevos casos de cáncer en todo el mundo y hubo un total de 672 758 muertes por la enfermedad. Específicamente por localizaciones, el cáncer de la cavidad oral ocupó el lugar 19 en incidencia, con 19 898 nuevos casos (1,4 %) y el número 20 en mortalidad, con 7 874 muertes (1,2 %).⁽⁴⁾

En Cuba, la tasa de mortalidad en el año 2022 de cáncer de labio, cavidad oral y faringe en ambos sexos fue de 8,7 por cada 100 000 habitantes, ocupó el sexto lugar de todas las localizaciones. El número de defunciones fue de 967, el sexo masculino 776 para una tasa de 14,1 y en el sexo femenino 191 para una tasa de 3,4 por cada 100 000 habitantes. En la provincia Santiago de Cuba, la mortalidad ocupó el sexto lugar con 58 defunciones para una tasa de 10,9 por cada 100 000 habitantes.⁽⁵⁾

<http://revistaamc.sld.cu/>

En las últimas décadas la relación hombre-mujer se ha modificado de 15:1 a 4:1, tal vez en relación con el aumento de los hábitos tóxicos en la población femenina, y particularmente el tabaquismo.⁽⁶⁾

En países con consumo elevado de alcohol el pronóstico es más pobre debido a la mayor frecuencia de tumores de la parte más superior de la laringe los cuales tienen una supervivencia más baja. Se reporta que el consumo combinado del tabaco con el alcohol tiene un efecto potencializador para desarrollar la enfermedad. Además, se han señalado al Virus Papiloma Humano y al reflujo gastroesofágico, entre otros. La identificación y control de estos factores de riesgo contribuiría a mejorar la calidad de vida de la población.⁽⁷⁾

El cáncer de cavidad oral en estadios tempranos puede tratarse de forma conservadora, aún con intención curativa, sin embargo resulta que la mayor cantidad de pacientes se diagnostican en estadios avanzados, más frecuente en la etapa III, lo que se relaciona con el tiempo de aparición de los síntomas y el compás de espera del paciente para visitar al médico, además de la correcta interpretación de los síntomas para un acertado diagnóstico por el médico consultado.⁽⁸⁾

Los factores pronósticos más importantes para el cáncer de cavidad oral son la presencia de metástasis ganglionares, la extensión local, la invasión linfática o vascular, los márgenes quirúrgicos positivos y la extensión extracapsular del tumor desde los nódulos linfáticos hacia los tejidos blandos del cuello.⁽⁹⁾

Los autores del estudio se plantearon como objetivo, identificar los factores pronósticos postquirúrgicos en los pacientes operados por carcinoma oral avanzado.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal de los pacientes con carcinoma escamoso de cavidad oral en estadios III y IVA, que recibieron tratamiento quirúrgico en el Hospital Oncológico Conrado Benítez, de la provincia Santiago de Cuba en el período comprendido entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de diciembre de 2023.

El universo de estudio lo integraron 432 pacientes con carcinomas de células escamosas de cavidad oral en estadios III y IVA, que recibieron tratamiento quirúrgico. La muestra no probabilística y a criterio la integraron 88 pacientes, que cumplieron con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico histológico de carcinoma de células escamosas de alguna localización dentro de la cavidad oral, clasificados en etapas III y IVA, que recibieron tratamiento quirúrgico y seguimiento en la institución.

Criterios de exclusión: Pacientes que fallecieron por causas no asociadas al carcinoma de cavidad oral y aquellos con más de un tumor primario.

Para alcanzar el objetivo propuesto se estudió como variable principal:

Factores pronósticos adversos: Se tuvo en cuenta la presencia de metástasis ganglionares, la extensión local, la invasión linfática o vascular, los márgenes quirúrgicos positivos y la extensión extracapsular del tumor desde los nódulos linfáticos hacia los tejidos blandos del cuello, número de factores adversos y localización tumoral, obtenidos a través del examen clínico y medios auxiliares de diagnóstico.

La información se obtuvo a través de la base de datos del departamento de no transmisible del Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Santiago de Cuba y las historias clínicas individuales de los pacientes.

A continuación, se creó una base de datos en soporte digital y se procesó mediante los programas informáticos Stat Graphics plus®, versión 2.1, Epiinfo®, versión 3.2 y el SPSS/PC®, versión 21.0.

Para el análisis de los resultados se emplearon medidas de tendencia central, medidas de dispersión (desviación estándar) para las variables cuantitativas; y distribución de frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. Intervalos de confianza (IC) del 95 % para proporciones de variables seleccionadas. Se utilizó el Test X^2 de independencia para identificar asociación estadística significativa entre los criterios de interés. Fue seleccionado un nivel de significación $\alpha = 0,05$.

Se cumplieron con los principios de la Declaración de Helsinki,⁽¹⁰⁾ para las investigaciones biomédicas en seres humanos.

RESULTADOS

En los pacientes estudiados, 63 para 71,6 % presentaron factores pronósticos adversos, predominaron la presencia de metástasis ganglionares, en 46 pacientes (73,0 %), la invasión sanguínea en 30 % y la enfermedad local moderadamente avanzada, en 28 pacientes (41,1 %) (Tabla 1).

Tabla 1 Factores pronósticos postquirúrgicos del carcinoma oral avanzado.

Hospital Oncológico Conrado Benítez. 2019-2023

Factores pronósticos	No.	%
No presentaron	25	28,4
Presentaron	63	71,6
Metástasis ganglionares	46	73
Invasión sanguínea	30	47,6
Enfermedad local moderadamente avanzada	28	41,1
Extensión extraganglionar	25	39,7
Invasión perineural	21	33,3
Márgenes quirúrgicos positivos	19	30,1
Invasión linfática	15	23,8

Fuente: Historias clínicas.

Al relacionar la presencia de factores pronósticos adversos según la localización tumoral, se encontró que 34 pacientes (54 %) presentaron cáncer de lengua y 16 de ellos para 47,1 % con dos a tres factores, predominó tres factores de riesgo en la localización suelo de boca en ocho pacientes (53,4 %), siendo la segunda más frecuente y el 100 % del espacio retro molar, $p < 0,05$ (Tabla 2).

Tabla 2 Número de factores adversos según localización tumoral

N° de factor	Localización tumoral												Total	
	Lengua		Suelo de boca		Reborde alveolar		Carrillo		Espacio retro molar		Paladar duro		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%		
1	6	17,7	2	13,3	1	100	3	75	0	0	2	50	14	22,2
2-3	16	47,1	5	33,3	0	0	0	0	0	0	2	50	23	36,5
>3	12	35,2	8	53,4	0	0	1	25	5	100	0	0	26	41,3
Total	34	54,0	15	23,8	1	1,4	4	6,3	5	7,9	4	6,3	63	100

Fuente: Historias clínicas. $p < 0,05$

En el estudio, 20 pacientes (22,7 %) presentaron recurrencia en ganglios linfáticos y 11 (12,5 %) a distancia. De estos últimos, 7 (63,6 %) tuvieron metástasis a pulmón (Tabla 3).

↓

Tabla 3 Recurrencia tumoral luego del tratamiento

Recurrencia	No.	%
Local	11	12,5
Regional	20	22,7
Distancia		
Hueso	1	9,1
Pulmón	7	63,6
Cerebro	3	27,3
Total	11	100

Fuente: Historias clínicas.

El 73,3 % de los pacientes que presentaron invasión linfática (11 pacientes) desarrollaron recurrencia regional, $p = 0,000$ (Tabla 4).

Tabla 4 Recurrencia regional según invasión linfática

		Recurrencia regional				Total	
		No.		Sí		No.	%
		No.	%	No.	%		
Invasión linfática	No	64	87,7	9	12,3	73	65,9
	Sí	4	26,7	11	73,3	15	34,1
	Total	68	77,3	20	22,7	88	100

Fuente: Historias clínicas. $p = 0,000$

El 63,3 % de los pacientes que presentaron invasión sanguínea (19 pacientes) desarrollaron recurrencia a distancia, $p = 0,000$ (Tabla 5).

Tabla 5 Recurrencia a distancia según invasión sanguínea

		Recurrencia a distancia				Total	
		No.		Sí		No.	%
		No.	%	No.	%		
Invasión sanguínea	No	58	100	0	0	58	65,9
	Sí	11	36,7	19	63,3	30	34,1
	Total	69	100	11	100	88	100

Fuente: Historias clínicas. $p = 0,000$

DISCUSIÓN

Según Chiesa et al.,⁽¹¹⁾ el pronóstico tiene un papel central en las decisiones médicas, así como en los pacientes y afecta aspectos que no están relacionados con la asistencia médica. La aportación de información pronóstica es una responsabilidad médico-legal. Un buen pronóstico contribuye a una asistencia médica eficiente y facilita la capacidad de aprender de las experiencias clínicas.

De acuerdo con Jones et al.,⁽¹²⁾ la presencia de ganglios metastásicos depende del sitio de origen del tumor, de su tamaño y, en etapas iniciales, de la profundidad de invasión en milímetros. La tasa de ganglios metastásicos ocultos es de 35 %, cifra que justifica el tratamiento cervical, el no hacerlo impacta como factor pronóstico adverso e incrementa la recurrencia regional; solo el 20 % de ellas son rescatadas.

Como expresa De Vita et al.,⁽¹³⁾ el factor N es función del número de ganglios linfáticos afectados, de su tamaño y de su lateralidad de tal manera que cuanto mayor sea el número de ganglios afectados mayor será el tamaño de estos; si se detectan, además, en los dos lados del cuello, peor será el pronóstico independiente del resto de factores y del propio tratamiento. En los tumores

localmente avanzados de cabeza y cuello el factor N, en especial la existencia de N2-N3, es el factor más importante de respuesta al tratamiento y de supervivencia.

Utrera et al.,⁽¹⁴⁾ consideran invasión microvascular, aquella que puede afectar los vasos linfáticos, las arterias y las venas. Es un factor de un alto valor pronóstico y su implicación se basa en la posible relación con el desarrollo de las metástasis. También, se comporta como un factor independiente, además de encontrar una clara relación entre la presencia de microémbolos linfáticos y el desarrollo de enfermedad regional, con su implicación pronóstica consiguiente.

Shaw et al.,⁽¹⁵⁾ en el año 2010, realizaron un estudio de la influencia de la extensión extracapsular en la supervivencia de los pacientes con carcinoma de cavidad bucal, presentaban extensión extracapsular, en 78 (20 %) se encontraron ganglios positivos sin extensión extracapsular y los restantes 221 (55 %) fueron pN-negativos (sin ganglios positivos) y que confirmó el peor pronóstico para los pacientes con extensión extracapsular.

Shyh et al.,⁽¹⁶⁾ realizaron una profunda investigación en pacientes con carcinoma de lengua y demostraron que la infiltración perineural no fue un indicador en la recurrencia local pero si un indicador independiente para la metástasis cervical, compatible con el concepto de que la infiltración perineural representa un proceso de metástasis distinto, no la sencilla migración celular del tumor a través de un plano más resistente; por otra parte demostraron una estrecha relación entre el grosor tumoral y la infiltración perineural.

Como plantean Pierik et al.,⁽¹⁷⁾ los márgenes quirúrgicos positivos incrementan el riesgo de mortalidad 2,5 veces cuando se compara con márgenes negativos, el margen quirúrgico mínimo debe ser mayor de 5mm. en el análisis histológico final y cada milímetro de margen negativo incrementa el control local.

Los autores del trabajo consideran, de que es importante decidir en la evaluación inicial, de acuerdo a las características del tumor (oncotipo, sitio, tamaño, subsitios infiltrados), si es posible ofrecer este margen; de no ser así, el paciente es candidato a otra variedad terapéutica antes de la intervención quirúrgica para mejorar el pronóstico.

Pingling et al.,⁽¹⁸⁾ realizaron un estudio en pacientes con diagnóstico de cáncer del piso de la boca, la orofaringe y la hipofaringe en el Hospital Universitario de Regensburg, en Alemania y demostraron el efecto negativo como factor pronóstico en la evolución de la enfermedad.

Desde la posición de Cardemil⁽¹⁹⁾ y Cardemil et al.,⁽²⁰⁾ el incremento de superficie de contacto entre las células tumorales invasoras y el endotelio linfático hiperplásico y el aumento de la permeabilidad vascular y la presión baja del líquido linfático son factores que podrían explicar el papel de la linfangiogénesis en el desarrollo del cáncer.

De cualquier manera, señalan los autores del estudio, que es innegable que el estudio biomolecular

de la linfangiogénesis ha rendido algunos frutos para entender mejor la fisiopatología de la diseminación neoplásica y ha extendido su uso como marcador pronóstico de algunos cánceres. La principal limitación de la investigación fue que no se pudo evaluar la variable profundidad de invasión, como un factor pronóstico de los más importantes en la cavidad oral, ya que solo pocos informes de anatomía patológica lo incluían.

CONCLUSIONES

Los pacientes con cáncer avanzado de cavidad oral que recibieron tratamiento quirúrgico se caracterizaron por presentar presencia de ganglios múltiples, invasión sanguínea y la enfermedad local moderadamente avanzada como factores adversos postquirúrgicos. La invasión sanguínea y linfática tuvo relación con la recurrencia a distancia y regional respectivamente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A; et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2021[citado 11 Jul 2024]; 71(3):209-249. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33538338/#:~:text=DOI%3A%2010.3322%2Fcaac.21660%20Abstract%20This%20article%20provides%20an%20update,by%20the%20International%20Agency%20for%20Research%20on%20Cancer.>
2. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M; et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer* [Internet]. 2021[citado 11 Jul 2024]; 144(8):1941–1953. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.33588>
3. OMS. Informe sobre la situación mundial de la salud bucodental: hacia la cobertura sanitaria universal para la salud bucodental de aquí a 2030: Resumen ejecutivo [Internet]. 2022 [citado 11 Jul 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240061569>
4. Piñeros M, Laversanne M, Barrios E, Cancela MC, Vries E, Pardo C; et al. An updated profile of the cancer burden, patterns and trends in Latin America and the Caribbean. *The lancet Regional Health* [Internet]. 2022[citado 11 Jul 2024];13. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2667193X%2822%2900111-9>
5. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2022 [citado 11 Jul 2024]. Disponible en: <https://files.sld.cu/dne/files/2023/10/Anuario-Estadistico-de-Salud-2022-Ed-20231.pdf>

6. Instituto Nacional del Cáncer. Prevención de los cánceres de cavidad oral, orofaringe, hipofaringe y laringe (PDQ®)–Versión para profesionales de salud. [Internet] 2024 [acceso: 11/07/2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cabeza-cuello/pro/prevencion-cavidad-oral-pdq>
7. Pérez Reyes YO, Bermúdez Núñez YI. Factores de riesgo asociados al cáncer bucal en pacientes de un consultorio médico de la familia. Rev electron Zoilo Marinello [Internet]. 2020 [citado 11 Jul 2024];45(5): [aprox. 2 pant.]. Disponible en: https://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/2172/pdf_707
8. León X, García J, López M, Farré N, Majercakova K, Gallego O; et al. Preservación de órgano tras un tratamiento con quimioterapia de inducción en pacientes con carcinomas localmente avanzados (T3-T4) de cavidad oral y orofaringe. Act Otorrino [Internet]. 2021 [citado 11 Jul 2024];72(1): 27-36. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-acta-otorrinolaringologica-espanola-102-articulo-preservacion-organo-tras-un-tratamiento-S0001651920300637>
9. Takes RP, Rinaldo A, Silver CE, Piccirillo JF, Haigentz M, Suárez C; et al. Future of the TNM classification and staging system in head and neck cancer. Head Neck [Internet]. 2010 [cited 2024 Jul 11];32(12):1693–1711. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20191627/>
10. World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA [Internet]. 2013 [cited 2024 Jul 11]; 310(20):2191-4. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24141714/>
11. Chiesa-Estomba CM, Soriano-Reixach M, Larruscain-Sarasola E. Predictive factors for simultaneous distant metastasis in head and neck cancer patients during the diagnostic work-up. Eur Arch Otorhinolaryngol [Internet]. 2021 [cited 2024 Jul 11]; 278(11): 4483-4489. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33550436/>
12. Jones AS, Goodyear PW, Ghosh S, Husband D, Helliwell TR, Jones TM. Extensive Neck Node Metastases (N3) in Head and Neck Squamous Carcinoma: Is Radical Treatment Warranted? Otolaryngol Head Neck Surg [Internet]. 2011 [cited 2024 Jul 11];144(1):29-35. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21493383/>
13. De Vita VT, Vincent T, Lawrence, Theodore S, Rosenberg, Steven A. Principios prácticas de la Oncología [Internet]. 11th ed. Philadelphia: Lippincott; 2018. Disponible en: https://dokumen-pub.translate.goog/devita-hellman-and-rosenbergs-cancer-principles-and-practice-of-oncology-11nbsped-978-1-49639-465-1-978-14963946519781496394651.html?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=tc
14. Utrera-Barillas MD, Castro-Manreza ME, Gutiérrez-Rodríguez M, Benítez-Bribiesca L. Linfangiogenesis en el cáncer y su papel en la diseminación metastásica. Gac Méd Méx [Internet]. 2009 [citado 11 Jul 2024]; 145(1):51-60. Disponible en: http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=56008&id_seccion=213&id_ejemplar=5667&id_revista=48
<http://revistaamc.sld.cu/>

15. Shaw RJ, Lowe D, Woolgar JA, Brown JS, Vaughan ED, Evans C; et al. Extracapsular spread in oral squamous cell carcinoma. Head Neck [Internet]. 2010 [citado 11 Jul 2024];32(6):714–722. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19827119/#:~:text=PMID%3A%2019827119%20DOI%3A%2010.1002%2Fhed.21244%20Abstract%20Background%3A%20Extracapsular%20spread,was%20seen%20in%2025%25%20%28101%29%20of%20400%20patients.>
16. Shyh-Kuan T, Wing-Yin L, Pen-Yuan C, Shyue-Yih C. Risk and clinical implications of perineural invasión in t1-2 oral tongue squamous cell carcinoma. Head Neck [Internet]. 2012[citado 11 Jul 2024];34(7):994-1001. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hed.21846>
17. Pierik AS, Leemans CR, Brakenhoff RH. Resection Margins in Head and Neck Cancer Surgery: An Update of Residual Disease and Field Cancerization. Cancers (Basel) [Internet]. 2021[citado 11 Jul 2024];13(11). Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/13/11/2635>
18. Pingling K, Gleich O, Hubner G, Strutz J. Prognostic importance of “clear versus revised margins” in oral and pharyngeal cancer. Head Neck [Internet]. 2010[citado 11 Jul 2024]; 32: (11): 1479–1484. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hed.21349>
19. Cardemil F. Supervivencia en cáncer de laringe: A propósito de un artículo. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello [Internet]. 2017[citado 11 Jul 2024];77 (2): 229-230. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162017000200018&lng=es
20. Cardemil F, Ortega G, Cabezas L. Importancia de la epidemiología en cáncer laríngeo: Incidencia y mortalidad por carcinoma escamoso de laringe. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello [Internet]. 2017 [citado 11 Jul 2024]; 77(1): 107-112. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071848162017000100016&lng=es

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no declaran conflictos de intereses.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Frank Michel Tartabull-Silva (Conceptualización. Curación de datos. Supervisión. Recursos. Investigación. Metodología. Visualización. Redacción–borrador original. Redacción–revisión y edición)

Dainara Danila Nápoles-Pastoriza (Redacción–borrador original. Redacción–revisión y edición)

Alfredo Hernández-Magdariaga (Investigación. *Software*. Metodología. Visualización. Redacción–borrador original. Redacción–revisión y edición)

Naifi Hierrezuelo-Rojas (Análisis formal. Investigación. Visualización. Administración del proyecto. Redacción–borrador original. Redacción–revisión y edición)

Elena Socarrás-Plutín (Redacción–borrador original. Redacción–revisión y edición)

<http://revistaamc.sld.cu/>

