

Profundidad tumoral en el carcinoma epidermoide lingual. Repercusiones diagnósticas

*Tumor depth in squamous cell carcinoma of the tongue.
Diagnostic repercussions*

J.D. Sánchez López², M.A. Sicilia Gutiérrez¹, L.M. Capitán Cañadas¹, I. Labrot Moleón¹, S. Martínez-Villalobos Castillo², E. Valencia Laseca³

Resumen: Objetivo. Determinar el grado de concordancia entre la valoración clínica (cT) e histopatológica (pT) del tamaño del carcinoma epidermoide lingual en relación a la introducción del parámetro de profundidad tumoral (ppT). **Material y métodos.** 1) Diseño: Estudio retrospectivo de base hospitalaria constituido por 60 pacientes evaluados desde Enero de 1990 a Julio de 1997 (Seguimiento mínimo de 8 años). 2) Variables: Filiación del paciente, parámetros clínicos y parámetros histopatológicos. 3) Método estadístico: Correlación mediante el Índice Kappa ($p < 0,005$). **Resultados.** Tras la aplicación del parámetro "profundidad tumoral" se aprecia:

- Correlación entre cT y ppT: Disminución del grado de concordancia entre cT y pT en relación con ppT (23,3 y 12,5%).
- Correlación entre pT y ppT: Concordancia del 100% entre pT4 y ppT4. Todos los tumores pT3 pasaron al estadio ppT4.

Conclusión. Cuando se aplica el parámetro de profundidad tumoral se aprecia un desplazamiento del diagnóstico clínico e histopatológico hacia estadios más avanzados.

Palabras clave: Carcinoma lingual; Factores pronósticos.

Recibido: 18.04.05

Aceptado: 06.10.06

Abstract: Objective. To determine the degree of concordance between clinical (cT) and histopathological (pT) values for tumor size in squamous cell carcinoma when introducing "tumor thickness" as a diagnostic marker. **Materials and methods.** 1) Design: A retrospective hospital study of 60 patients evaluated between January 1990 and July 1997 was carried out. 2) Variables: Patient dates, clinical and histopathological parameters. 3) Statistics: Correlation assessment by Kappa Index ($p < 0.05$). **Results.** After the use of "tumor thickness" as a diagnostic indicator the following can be appreciated:

- Correlation between cT and ppT: Reduction in the degree of concordance between cT and pT in relation to ppT (23.3 / 12.5%).
- Correlation between pT and ppT: 100% concordance between pT4 and ppT4. All tumors diagnosed as pT3 were changed to ppT4.

Conclusion. When the parameter "tumor thickness" is used, a change can be appreciated in the early stage clinical and histopathological diagnosis, as tumor size (T) becomes advanced.

Key words: Tongue tumor; Prognostic factors.

1 Médico Especialista en Formación.

2 Médico Adjunto.

3 Jefe de Servicio.

Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital de Rehabilitación y Traumatología. Granada, España

Correspondencia:

José Darío Sánchez López

C/ Martínez Campos 23, 6ºB

18002 Granada, España

E-mail: dario@fundacionhvn.es

Introducción

El carcinoma epidermoide o carcinoma de células escamosas es la entidad que se presenta con mayor frecuencia en cavidad oral y orofaringe. Aunque su incidencia es menor que la de otros cánceres de la economía, su importancia radica en su elevada mortalidad y en las graves alteraciones que, bien por el tumor en sí o debido al tratamiento se producen en el paciente.¹

En series publicadas en Estados Unidos, la lengua es el lugar donde asientan aproximadamente la mitad de todos los carcinomas intraorales, afectando en segundo lugar a suelo de boca con una prevalencia de un 35%.²

El 66% de los carcinomas linguales aparecen en la porción posterolateral, mientras que la cara ventral y anterior se afecta en aproximadamente el 20% de los casos. Aunque la mayoría de los pacientes son hombres, la frecuencia de carcinoma lingual en mujeres se ha visto incrementada de forma importante desde un 15% en los años 30 hasta un 40% en la década de los 80.

El carcinoma oral es una enfermedad típica de la edad media, aunque cuando afecta a jóvenes, la lengua es con mayor frecuencia el lugar de asentamiento, apreciándose una tendencia al alza en los últimos años.³

La frecuencia del mismo se encuentra en aumento, especialmente en Bélgica, Alemania, España y países del Este de Europa.⁴

Estudios recientes,⁵ muestran un escaso índice de supervivencia global a los cinco años, inferior al 50%, derivado de su diagnóstico tardío, y la diseminación metastásica cervical incontrolada que representa una mortalidad del 85%, especialmente si consideramos el hecho de que la evaluación clínica del mismo, incluso con el apoyo de técnicas de imagen, permite únicamente una detección del 68% de los casos.^{6,7}

Localización tumoral,⁸ tamaño tumoral,⁹ y profundidad tumoral,¹⁰ son los principales factores que determinan el riesgo de afectación cervical.

La finalidad de establecer una clasificación para el cáncer oral universalmente aceptada, es la de obtener grupos de pacientes similares y por tanto equivalentes desde un punto de vista estadístico, que permita unificar criterios en el momento del diagnóstico y tratamiento de los mismos.

La primera clasificación de tumores malignos es la TNM de Pierre Denoix (1944), basada en la extensión del tumor primario (T), afectación de ganglios regionales (N) y la presencia de metástasis a distancia (M).

Actualmente se aceptan los dos sistemas de clasificación TNM desarrollados por la UICC (*International Union Against Cancer*),¹¹ y la AJCC (*American Joint Committee in Cancer*),¹² siendo ambas similares. El sistema TNM constituye una herramienta válida a la hora de elaborar el enfoque diagnóstico y terapéutico de un paciente, el cual incluye una clasificación previa al tratamiento (cTNM), basada en el examen clínico y técnicas de imagen y otra clasificación postquirúrgica (pTNM), que introduce los datos obtenidos tras el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica.

Es la profundidad tumoral el parámetro que ha adquirido en la última década una mayor relevancia como factor predictor pronóstico desde que su importancia fuese reconocida en estudios

Introduction

*Epidermoid carcinoma, or squamous cell carcinoma, is an entity that most commonly presents in the oral cavity or oropharynx. Although it has a lower incidence than other cancers of the body, its importance lies in the high level of mortality it causes, and the serious disturbance produced in the patient as a result of either the tumor itself or the treatment.*¹

In the series published in the United States, the tongue is the area where half of all intraoral carcinomas arise. This is followed by the floor of the mouth with a prevalence of 35%.² Sixty-six percent of lingual carcinomas will affect the posterolateral portion of the tongue, while the ventral and anterior portion is affected in approximately 20% of cases. Although most patients are men, the incidence of lingual carcinoma in women has increased considerably from 15% in the 30's to 40% in the 80's.

Oral carcinoma is a typical disease of middle age, although when it affects young people, it will arise most commonly in the tongue. Over recent years an increased tendency can be appreciated in this respect,³ in particular in Belgium, Germany, Spain and in Eastern European countries.⁴

Recent studies⁵ have shown the limited global survival rate at five years, which is lower than 50%, as a result of late diagnosis. Also, uncontrolled metastatic dissemination to the neck has a mortality of 85%, and it should be kept in mind that in its clinical evaluation, even with the support of imaging studies, only 68% of cases are detected.^{6,7} Tumor location,⁸ tumor size,⁹ and tumor depth¹⁰ are the principal factors that will ascertain the risk of neck involvement.

The purpose of establishing a universally accepted oral cancer classification, is that of obtaining groups of similar patients, that are therefore equivalent from the statistical point of view, which will permit unifying criteria when diagnosing and treating these cases.

The first classification of malignant tumors was the TNM classification by Pierre Denoix (1944) based on the extension of the primary tumor (T), regional node involvement (N) and the presence of distant metastasis (M).

It is currently accepted that the two systems for classifying TNM were developed by the IUAC (International Union Against Cancer)¹¹ and the AJCC (American Joint Committee on Cancer),¹² both being similar. The TNM system is a valid tool for elaborating a diagnostic and treatment approach. It includes a classification prior to therapy (cTNM) based on clinical examination and imaging techniques, and another postsurgical classification (pTNM), that includes the data obtained after the histopathologic study of the surgical specimen.

Tumor depth is the parameter that has acquired over the last decade the greatest relevance as a predictive factor for prognosis, ever since its importance was demonstrated in studies that were considered "classic".¹³

considerados como “clásicos”.¹³ La importancia de dicho parámetro ha sido enfatizada desde el año 1969 por el grupo Alemán-Austríaco-Suizo (DÖSAK). En el año 1986, Platz,¹⁴ y en 1992, Howaldt,¹⁵ determinaron mediante análisis multivariante diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con tumores primarios superiores a 5 mm de profundidad, con independencia de su ubicación anatómica y tamaño.

En 1992, Howaldt y cols.,¹⁵ en nombre del grupo DÖSAK y basándose en un análisis multivariante de 2806 pacientes, propuso una nueva clasificación de la categoría T definiendo cuatro intervalos (Tabla 1).

La importancia de la base de datos DÖSAK queda recogida por el Comité Mundial TNM al incluir esta clasificación en las nuevas propuestas de clasificación TNM de 1993 (Tabla 2).¹⁶ En la nueva clasificación TNM de la AJCC,¹⁷ se recomienda el registro del espesor máximo tumoral aunque por el momento no se introduce en la clasificación por estadios. En un futuro, cuando los estudios confirmatorios multicéntricos sean más numerosos, este factor podría ser reconocido como uno de los integrantes específicos y singulares del sistema TNM para cavidad oral, perfeccionando su capacidad pronóstica.

En consonancia con esta tendencia, en el presente estudio mostramos la discrepancia diagnóstica y por ende en la clasificación de los carcinomas epidermoides linguales cuando se introduce el parámetro de profundidad tumoral.

Objetivos

Objetivo principal

Determinar el grado de concordancia entre la valoración clínica (cT) e histopatológica (pT) del carcinoma epidermoide lingual en relación con la introducción de la variable “profundidad tumoral” (ppT).

Objetivos secundarios

1. Valorar las repercusiones diagnósticas y pronósticas de la profundidad tumoral.
2. Considerar la introducción del parámetro de profundidad tumoral como elemento diagnóstico y pronóstico en la práctica clínica habitual.

Tabla 1. Combinación de la profundidad tumoral y diámetro. Índices pronósticos

Tamaño tumoral (mm)	Espesor 0<X<5	Espesor 5<X<10	Espesor 10<X<20	Espesor 20<X
Diámetro 0<X<20	1	1.648	2.130	5.391
Diámetro 20<X<40	1.701	2.360	2.554	4.484
Diámetro 40<X	2.568	3.119	3.665	7.362

Table 1. Combination of tumor depth and diameter. Prognostic indices

Tumor size (mm)	Thickness 0<X<5	Thickness 5<X<10	Thickness 10<X<20	Thickness 20<X
Diameter 0<X<20	1	1.648	2.130	5.391
Diameter 20<X<40	1.701	2.360	2.554	4.484
Diameter 40<X	2.568	3.119	3.665	7.362

Tabla 2. Propuesta de nueva clasificación TNM para el parámetro T

Tamaño tumoral (mm)	Espesor 0<X<5	Espesor 5<X<10	Espesor 10<X<20	Espesor 20<X
Diámetro 0<X<20	T1	T2	T3	T4a
Diámetro 20<X<40	T2	T3	T3	T4b
Diámetro 40<X	T3	T4a	T4b	T4c

Table 2. Proposal for the new TNM classification for parameter T

Tumor size (mm)	Thickness 0<X<5	Thickness 5<X<10	Thickness 10<X<20	Thickness 20<X
Diameter 0<X<20	T1	T2	T3	T4a
Diameter 20<X<40	T2	T3	T3	T4b
Diameter 40<X	T3	T4a	T4b	T4c

The importance of these parameters was emphasized in 1969 by the German-Austrian-Swiss group (DÖSAK). In the year 1986, Platz¹⁴ and in 1992, Howaldt¹⁵ established by means of multivariate analysis statistically significant differences in patients with primary tumors that were greater than 5 mm in depth, regardless of their anatomic location and size.

In 1992, Howaldt et al,¹⁵ in the name of the DÖSAK group, and based on a multivariate analysis of 2806 patients, proposed a new classification of the T category defining four sizes (Table 1).

The importance of the DÖSAK database was noted by the TNM World Committee, as this classification was included in the new TNM classification proposals in 1993¹⁶ (Table 2). In the new TNM classification of the AJCC,¹⁷ registering maximum tumor thickness is recommended, although to date this has not been

incorporated into the staging classification. In the future, when confirmatory multicentric studies are more numerous, this could be recognized as one of the specific and unique aspects of the TNM system for the oral cavity, and its prognostic capacity will be perfected.

In consonance with this tendency, our study shows this diagnostic discrepancy, which is therefore also contained in the classification of squamous cell carcinomas of the tongue, when the tumor depth parameter is introduced.

Objectives

Principal objectives

To determine the degree of concordance between the clinical evaluation (cT) and the histopathologic evaluation (pT) of squamous cell carcinoma of the tongue in relation to the introduction of the variable “tumor depth” (ppT).

Material y método

Diseño

Estudio retrospectivo de base hospitalaria constituido por una cohorte integrada por pacientes diagnosticados y tratados de carcinoma epidermoide lingual, durante el periodo de tiempo comprendido entre Enero de 1990 y Julio de 1997, determinando 1997 como año final del estudio (tiempo mínimo de seguimiento de 8 años).

Para ello se revisaron 120 historias clínicas, seleccionándose 60 historias en base a los siguientes criterios:

1. Pacientes afectos de carcinoma epidermoide lingual como primer tumor intraoral.
2. Cirugía como tratamiento inicial.
3. Determinación de márgenes quirúrgicos libres.
4. Acceso a la historia clínica y bloque parafinado del tumor.

La recogida de datos obtenidos de sus correspondientes historias clínicas, fue realizada por un único observador y la evaluación histopatológica de la pieza quirúrgica fue supervisada de forma independiente por dos médicos especialistas en anatomía patológica sin conocimiento previo de las características del paciente ni del tumor.

Variables

Filiación del paciente: edad (variable cuantitativa) y sexo (variable dicotómica). La edad del paciente es la correspondiente al momento de su primera consulta en el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, ésta es aquella en la que algún miembro del Servicio realiza la historia clínica, o bien es presentado en el Comité Oncológico por alguno de sus miembros integrantes.

Parámetros clínicos: Tamaño del tumor primario pre y postquirúrgico (cT y pT) y tamaño tumoral postquirúrgico tras la introducción de la variable de profundidad tumoral (ppT) consideradas como variables ordinales.

Los parámetros que integran el tamaño tumoral (cT y pT) se tomaron de acuerdo con la nomenclatura publicada conjuntamente por la UICC y AJCC en 1993 y el parámetro resultante de la introducción del espesor máximo tumoral (ppT) en función de la modificaciones obtenidas tras la aplicación del sistema multivariante del grupo DÖSAK.

Parámetros histopatológicos: Profundidad tumoral, considerada como variable cuantitativa.

El espesor máximo tumoral fue tomado de la medición de este dato por el patólogo, en su descripción de la pieza quirúrgica o bien, en aquellos casos (especialmente antes del año 1994) en que este parámetro no fue incorporado en el análisis histopatológico fue reevaluado por el mismo patólogo para su inclusión en el estudio. Las medidas fueron tomadas en sentido vertical desde la superficie del tumor, excluyéndose aquellas áreas correspondientes a inflamación o queratinización.

Procedimientos de laboratorio

Las muestras histológicas se procesaron en el Servicio de Anatomía Patológica del mismo centro hospitalario mediante fijación en formol al 10% durante 12-24 horas, descripción macroscópica

Secondary objectives

1. To evaluate the diagnostic and prognostic repercussions of tumor depth.
2. To consider the introduction of the parameter tumor depth as a diagnostic and prognostic element in every day clinical practice.

Material and method

Design

This was a hospital-based retrospective study with a cohort made up of patients diagnosed and treated for squamous cell carcinoma of the tongue between January 1990 and July 1997, with 1997 taken to be the final year of the study (minimum follow-up period of 8 years).

For this 120 clinical records were revised, and 60 were selected according to the following criteria:

1. Patients with squamous cell carcinoma of the tongue as first intraoral tumor.
2. Surgery was initial treatment.
3. Established tumor-free surgical margins.
4. Access to the medical records and paraffin block of the tumor.

The gathering of data obtained from the corresponding medical records was carried out by a single observer and the histopathologic evaluation of the surgical specimen was supervised independently by two pathology specialists, who had no previous knowledge of the characteristics of the patient nor of the tumor.

Variables

Characteristics of the patient: age (quantitative variable) and sex (dichotomic variable). The age of the patient relates to their age on their first visit to the department of Oral and Maxillofacial surgery, which is the age given to the member of the department carrying out the clinical records, or the age given by one of the members of the Oncological committee.

Clinical parameters: Pre- and post-surgical size of the primary tumor (cT and pT) and postsurgical tumor size after the introduction of the tumor depth variable (ppT) considered ordinal variables.

The parameters that make up tumor size (cT and pT) were taken according to the nomenclature published by the UICC and AJCC jointly in 1993, and the resulting parameter after the introduction of maximum tumor thickness (ppT), according to the modifications obtained after the application of the multivariate system of the DÖSAK group.

Histopathologic parameters: Tumor depth, considered a quantitative variable. Maximum tumor thickness was taken to be the measurement by the pathologist, in his description of the surgical specimen or, in those cases (especially before 1994) in which this parameter was not included in the

de la muestra y tallado de la pieza e inclusión en bloques de parafina, catalogados por su número de registro, número de bloque y año en curso.

La medida de la profundidad tumoral se realiza de forma micrométrica sobre la pieza, de tal forma que si ésta es infiltrada en su totalidad, la medida de profundidad tumoral coincide con el diámetro de la muestra, mientras que si el tumor es excrecente, dicha medida será la que exista desde la línea base o sin infiltración hasta la zona o capa más profunda.

Procedimientos estadísticos

Se practicó en primera instancia un análisis univariante de la población muestral consistente en un análisis de frecuencias y en un análisis descriptivo (medidas de posición y dispersión) según la naturaleza de las variables incluidas y posteriormente un análisis bivariante para determinar el grado de correlación, mediante la determinación del Índice Kappa ($p < 0,05$).¹⁸

El nivel de significación estadística ha sido de $p < 0,05$.

El análisis de los datos se llevó a cabo mediante el paquete estadístico SPSS 11.5.

Resultados

Estudio descriptivo univariante

Descripción de datos personales: el 26,66% correspondieron a mujeres y el 73,34% a hombres. Edad media de 58 Rango de 67 (88-21) y desviación estándar de 14.

Tamaño tumoral: cT, pT y DÖSAK. Es de destacar el elevado porcentaje de tumores correspondientes a las categorías T1 (23,3%) y T2 (50%), manteniéndose este índice prácticamente constante tras el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica (Tabla 3).

Estudio analítico bivariante

Grado de concordancia entre cT y DÖSAK (ppT): La introducción del concepto de profundidad en el análisis de la pieza quirúrgica pone de manifiesto un acusado descenso de la concordancia clínico-histopatológica en tumores T2, donde solamente un 23,3% de aquellos carcinomas clínicamente catalogados como cT2 se correspondieron con dicha categoría histopatológica, siendo especialmente significativo en tumores cT3, presentando únicamente una concordancia del 12,5%. El 72,7% de aquellos tumores ppT3, fueron diagnosticados clínicamente de forma errónea como cT2.

La categoría cT4 es la que presenta un mayor grado de acuerdo (62,5%) tras la aplicación del parámetro de profundidad tumoral (Tabla 4).

Grado de concordancia entre pT y DÖSAK (ppT). En la tabla 5 se aprecia cómo todos aquellos carcinomas que histopatológica se tipificaron como pT4 siguen manteniendo esta categoría tras la determinación del espesor tumoral; en cambio, todos aquellos catalogados como pT3 pasan a ser ppT4.

Este cambio se aprecia si observamos que el mayor porcentaje de carcinomas ppT4a (50%) fueron diagnosticados en primera instancia como pT3. La categoría pT2 experimenta igualmente un cambio acusado, pues tras la introducción del parámetro DÖSAK

histopathologic analysis, this was reevaluated by the same pathologist for inclusion in the study. The measurements were taken in a vertical sense from the surface of the tumor, and those areas corresponding to inflammation or keratinization were excluded.

Laboratory procedures

The histological specimens were processed by the department of Pathological Anatomy at the same hospital center by means of fixation in 10% formol for 12-24 hours. A macroscopic description of the sample, and sectioning of the specimen, was carried out and it was stored in paraffin blocks, which were classified according to registry number, block number and year at the time.

The measurement of tumor depth was carried out in a micrometric manner on the specimen, in such a way that if this was completely infiltrated, the measurement of tumor depth coincided with the diameter of the specimen, while if the tumor was excrecent, this measurement would be taken from the baseline, or without infiltrations, to the deepest area or layer.

Statistical procedures

A univariate analysis was first carried out of the whole sample that consisted of a frequency and descriptive analysis (position and dispersion measurements) according to the nature of the variables included. A bivariate analysis was then carried out for determining the degree of correlation, by establishing the Kappa Index ($p < 0.05$).¹⁸ The level of statistical significance was $p < 0.05$.

The analysis of the data was carried out by means of the SPSS 11.5 statistical package.

Results

Univariate descriptive study

Personal data details: 26.66% were females and 73.34% were males. Mean age 58, age range 67 (88-21) and 14 was the standard deviation

Tumor size: cT, pT and DÖSAK. The high number of tumors corresponding to T1 (23.3%) and T2 (50%) stands out, and this index remains practically constant after the histopathologic study of the surgical specimen. (Table 3)

Bivariate analytical study

Degree of concordance between cT and DÖSAK (ppT): The introduction of the concept of depth in the analysis of the surgical specimen reveals a notable descent in the clinical-histopathologic concordance of T2 tumors, while only 23.3% of those carcinomas that were classified as cT2 corresponded to this histopathologic category. This was particularly significant in cT3 tumors, with a concordance of only 12.5%. 72.7% of ppT3 tumors, were erroneously diagnosed clinically as cT2.

Tabla 3. Grado de concordancia entre cT y DÖSAK (ppT)

			T1	T2	Dösak T3	T4a	Total
CT	T1	Recuento	7	5	2		14
		% de cT	50%	35,7%	14,3%		100%
		% de DÖSAK	70%	41,7%	9,1%		23,3%
	T2	Recuento	3	7	16	4	30
		% de cT	10%	23,3%	53,3%	13,3%	100%
		% de DOSAK	30%	58,3%	72,7%	25%	50%
	T3	Recuento			1	7	8
		% de cT			12,5%	87,5%	100%
		% de DOSAK			4,5%	43,8%	13,3%
	T4	Recuento			3	5	8
		% de cT			37,5%	62,5%	100%
		% de DOSAK			13,6%	31,3%	13,3%
Total	Recuento		10	34	8	5	60
	% de cT		16,7%	20%	36,7%	26,7%	100%
	% de DOSAK		100%	100%	100%	100%	100%

Table 3. Degree of concordance between cT and DÖSAK (ppT)

			T1	T2	Dösak T3	T4a	Total
CT	T1	Recount	7	5	2		14
		% of cT	50%	35.7%	14.3%		100%
		% of DÖSAK	70%	41.7%	9.1%		23.3%
	T2	Recount	3	7	16	4	30
		% of cT	10%	23.3%	53.3%	13.3%	100%
		% of DÖSAK	30%	58.3%	72.7%	25%	50%
	T3	Recount			1	7	8
		% of cT			12.5%	87.5%	100%
		% of DÖSAK			4.5%	43.8%	13.3%
	T4	Recount			3	5	8
		% of cT			37.5%	62.5%	100%
		% of DÖSAK			13.6%	31.3%	13.3%
Total	Recount		10	34	8	5	60
	% of cT		16.7%	20%	36.7%	26.7%	100%
	% of DÖSAK		100%	100%	100%	100%	100%

un 64,7% de los mismos son catalogados como ppT3. Se observa igualmente que una vez determinada la profundidad tumoral, todos aquellos ppT3 fueron diagnosticados erróneamente como pT2.

Discusión

Tal y como se ha mostrado previamente en la introducción, el sistema TNM, a pesar de su indiscutible utilidad en cuanto que representa un método que permite estandarizar y unificar las distintas neoplasias de cabeza y cuello, no representa un procedimiento

The cT4 category had the greatest level of concordance (62.5%) after the application of the tumor depth parameter (Table 4).

Degree of concordance between pT and DÖSAK (ppT). In Table 5 those carcinomas that histopathologically were typed as pT4 continued staying in this category after tumor thickness was established. On the other hand, all those that had been classified as pT3 became ppT4.

This change can be appreciated if we observe how the greatest percentage of ppT4a carcinomas (50%) were diagnosed initially as pT3. The pT2 category also underwent a

Tabla 4. Grado de concordancia entre pT y DÖSAK (ppT)

			T1	T2	Dösak T3	T4a	Total
PT	T1	Recuento	10	3			13
		% de pT	76,9%	23,1%			100%
		% de DÖSAK	100%	25%			21,7%
	T2	Recuento		9	22	3	34
		% de pT		26,5%	64,7%	8,8%	100%
		% de DOSAK	30%	75%	100%	18,8%	56,7%
	T3	Recuento				8	8
		% de pT				100%	100%
		% de DOSAK				50%	13,3%
T4	Recuento				5	8	
	% de pT				100%	100%	
	% de DOSAK				31,3%	8,3%	
Total	Recuento	10	12	22	5	60	
	% de pT	16,7%	20%	36,7%	26,7%	100%	
	% de DOSAK	100%	100%	100%	100%	100%	

Table 4. Degree of concordance between pT and DÖSAK (ppT)

			T1	T2	Dösak T3	T4a	Total
PT	T1	Recount	10	3			13
		% of pT	76.9%	23.1%			100%
		% of DÖSAK	100%	25%			21.7%
	T2	Recount		9	22	3	34
		% of pT		26.5%	64.7%	8.8%	100%
		% of DOSAK	30%	75%	100%	18.8%	56.7%
	T3	Recount				8	8
		% of pT				100%	100%
		% of DOSAK				50%	13.3%
T4	Recount				5	8	
	% of pT				100%	100%	
	% of DOSAK				31.3%	8.3%	
Total	Recount	10	12	22	5	60	
	% of pT	16.7%	20%	36.7%	26.7%	100%	
	% of DOSAK	100%	100%	100%	100%	100%	

que permita predecir de forma eficaz el pronóstico del carcinoma oral y orofaríngeo, ya que el mismo depende de una serie de factores histopatológicos, clínicos locales, clínicos cervicales y terapéuticos, no incluidos en dicha clasificación.¹⁹

El sistema TNM proporciona una clasificación de los carcinomas orales y orofaríngeos ya que contempla factores descriptivos de los mismos como son el tamaño tumoral (T), afectación cervical (N) y metástasis a distancia (M), esto es, una descripción topográfica y clínica de la lesión. En cambio, el estadiaje tumoral supone la adaptación de la información proporcionada por la clasificación TNM a uno de los cuatro estadios propuestos (I, II, III, IV) con la finali-

notable change as, after the introduction of the DÖSAK parameter, 64.7% were classified as ppT3. It was also observed that once tumor depth had been determined, all ppT3 were diagnosed erroneously as pT2.

Discussion

As has been demonstrated previously in the Introduction, the TNM system, despite being undeniably useful as a method that allows the standardization and unification of the differ-

dad de englobar el tumor en una serie de grupos lo más homogéneos posible en cuanto a comportamiento tumoral, pronóstico y tratamiento. En este sentido, las limitaciones del sistema TNM se hacen evidentes ya que el mismo se fundamenta en una exploración basada en la exploración clínica y aplicación de métodos de imagen para valorar las lesiones (TC, RM).²⁰

El concepto de profundidad tumoral hace referencia al espesor máximo de un tumor expresado en milímetros, determinado mediante medición micrométrica perpendicular desde la superficie del tumor al punto más profundo de invasión tumoral, excluyéndose la zona de queratina y exudado inflamatorio.²¹ Representa una variable que define la cantidad de tumor pero que al mismo tiempo introduce un aspecto cualitativo en cuanto a la agresividad de la infiltración local. Responde a la variabilidad clínica de los tumores ya que dos tumores con igual diámetro superficial (10 mm) y con espesores tan distintos como 5 y 20 mm, no pueden considerarse como dos tumores iguales. El primero sería un tumor T1, mientras que en el segundo caso, aplicando la propuesta DÖSAK sería un tumor T3.

En el presente estudio hemos apreciado una acusada discordancia en la tipificación clásica del tamaño tumoral (cT y pT) en relación con la introducción del espesor máximo tumoral (ppT), apreciándose un aumento de los estadios ppT3 y ppT4a a expensas de un descenso de los estadios cT2 y pT2.

Tal y como se comentó con anterioridad, la catalogación del tamaño tumoral desde el punto de vista clínico se fundamenta en el análisis visual y táctil, que proporciona una información bidimensional del tamaño tumoral; es por ello que cuando se introduce en su valoración la profundidad tumoral, el tamaño del mismo se valora tridimensionalmente produciéndose un desplazamiento hacia los estadios ppT3 y ppT4 en detrimento principalmente de estadios cT2 y pT2.

El empleo, rutinario en nuestro centro de las técnicas de imagen citadas (TC y RM) presenta numerosas limitaciones derivadas de que la musculatura lingual es hipointensa y la identificación de los planos tisulares es dificultosa, ya que tumores extensos exhiben frecuentemente pérdida de homogeneidad. Dichas limitaciones se hacen más evidentes al apreciarse un acusado desplazamiento del tamaño tumoral clínico en estadios avanzados (cT3/cT4) hacia estadios precoces histopatológicos (pT2/pT3), ya que en ciertas ocasiones, la diseminación tumoral hacia el suelo de boca con infiltración periférica de la musculatura milohidea o la afectación de la glándula sublingual y obstrucción del conducto de Wharton es indistinguible de un proceso inflamatorio o infeccioso asociado al tumor.²³

Cuando se considera la profundidad tumoral como elemento diagnóstico, el desplazamiento en la clasificación del tamaño tumoral hacia estadios más avanzados corrobora el hecho de que la agresividad tumoral es una característica intrínseca del propio tumor, ya que depende de la extensión en profundidad del mismo, factor que no se considera en la actual clasificación TNM. Así, una neoplasia clínicamente limitada topográficamente, sin invasión de estructuras adyacentes, tradicionalmente se clasificaría como un estadio precoz (E1-EII), mientras que con la introducción del parámetro del espesor tumoral, pasaría a ser considerado como un estadio avanzado, con las consiguientes modificaciones terapéuticas y

ent neoplasms of the head and neck, does not represent a procedure that permits predicting efficiently the prognosis of oral and oropharyngeal carcinoma, as it depends on a series of histopathologic, local clinical, cervical clinical and therapeutic factors that are not included in this classification.¹⁹

The TNM system provides a classification for oral and oropharyngeal carcinomas, as descriptive factors are included such as tumor size (T), neck involvement (N) and distant metastasis (M), which in other words, is a topographic and clinical description of the lesion. On the other hand, tumor staging entails adapting the information provided by the TNM classification to one of the four stages proposed (E1, E2, E3, E4) with the aim of categorizing the tumor into a series of groups that are as homogenous as possible with regard to tumor behavior, prognosis and treatment. In this sense, the limitations of the TNM system are evident, as it is based on clinical examination and the application of imaging studies in order to evaluate the lesions (CAT, MRI).²⁰

The concept of tumor depth refers to the maximum thickness of the tumor in millimeters, which is determined by means of micrometric perpendicular measurements from the surface of the tumor to the deepest point of the tumor invasion, excluding the keratin area and inflammatory exudate.²¹ It represents a variable that defines tumor quantity, but that at the same time introduces a qualitative aspect with regard to the aggressiveness of local infiltration. This responds to the clinical variability of tumors, as two tumors with the same superficial diameter (10 mm) and with thicknesses that are as different as 5 mm and 20 mm, cannot be considered the same. The first would be a T1 tumor, while the second, after applying the DÖSAK proposal would be a T3 tumor.

In this study we have noted marked discordance in the classical typing of tumor size (cT and pT) in relation to the introduction of maximum tumor thickness (ppT), and an increase in stages ppT3 and ppT4a can be appreciated at the expense of a descent in the cT2 and pT2 stages.

As previously mentioned, typing tumor size from the clinical point of view is based on visual and tactile analysis, which provide bidimensional information on the size of the tumor. It is because of this that when tumor size is introduced into the evaluation, size is evaluated tridimensionally, with the result that there is a displacement towards stages ppT3 and ppT4 in detriment to stages cT2 and pT2.

The routine use in our center of the imaging studies previously mentioned (CAT and MRI) has numerous limitations given that the muscles of the tongue are hypointense, identifying tissue planes is difficult,²² and extensive tumors frequently exhibit loss of homogeneity. These limitations are more obvious when there is a notable change in clinical tumor size from advanced stage (cT3/cT4) towards early histopathologic stage (pT2/pT3), as on certain occasions, tumor dissemination towards the floor of the mouth with peripheral infiltration of mylohyoid muscles, or involvement of the sublingual gland and obstruction of Wharton's duct, is indistinguishable from an inflammatory or infectious process associated with the tumor.²³

pronósticas. Estos resultados están en consonancia con los obtenidos por el grupo DÖSAK en 1986, 1991 y 1992, quienes enfatizan el hecho de que el espesor máximo tumoral tiene capacidad para modificar la clasificación T, basándose en el hecho de que numerosos T2 y T4 pasarían a ser T3 con la introducción de este parámetro, pero igualmente, numerosos T3 que infiltraran de forma importante en profundidad, presentarían peor pronóstico que aquellos catalogados como T4.

Lo anteriormente expuesto pone de manifiesto la necesidad de incorporar "el espesor máximo tumoral" como un elemento diagnóstico rutinario en la práctica clínica diaria. Para tal fin es necesario unificar los criterios de medida de tal forma que sean accesibles a la mayoría de los centros. En nuestro estudio la determinación del espesor tumoral es realizada por el anatomopatólogo sobre la pieza tumoral, de tal forma que si ésta es infiltrada en su totalidad, la medida de la profundidad coincide con el diámetro de la muestra y cuando el tumor es excrecente o ulcerado, se toma como referencia la distancia entre la línea base o sin infiltración hasta la capa más profunda. Este método es utilizado actualmente en carcinomas epidermoides de cabeza y cuello por otros autores.^{7,21}

Otros métodos de determinación de la profundidad tumoral basados en el empleo de procedimientos de imagen tales como la ecografía,²⁴ la ultrasonografía de alta resolución o la RM,²⁵ presentan una aplicabilidad en nuestro medio muy limitada ya que suponen un encarecimiento de los costes diagnósticos, precisando de un personal altamente especializado, sin que supongan una mayor fiabilidad en la valoración de la profundidad tumoral.

La adopción de la profundidad tumoral en la catalogación del tamaño tumoral (T) y por tanto en la clasificación por estadios (E) supondría un nuevo enfoque en el tratamiento del carcinoma epidermoide de cavidad oral ya que la modificación del mismo (T) condicionaría de forma determinante la terapéutica y el pronóstico en relación a la supervivencia.⁹

Conclusiones

1. La introducción del parámetro de profundidad tumoral en el diagnóstico del carcinoma epidermoide lingual modifica el diagnóstico inicial del tamaño tumoral (T) hacia estadios más avanzados.
2. Por sus implicaciones terapéuticas y pronósticas, debe de ser considerado como un elemento diagnóstico rutinario en la tipificación del carcinoma epidermoide.
3. La adopción del mismo en la práctica diaria precisa de un sistema de medición uniforme y accesible para el anatomopatólogo.

Bibliografía

1. Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer Statistics. *Cancer J Clin* 1994;44:7-26.
2. Neville BW, Damm DD, Allen CM, y cols. Epithelial Pathology. En: *Oral and Maxillofacial Pathology*. Philadelphia, Wb Saunders 1995; 416-42.
3. Moore SR, Johnson NW, Pierce AM y cols. The epidemiology of tongue cancer: A review of global incidence. *Oral Diseases* 2000;6:75-84.
4. Ferlay J, Bray F, Pisani P, y cols. *GLOBOCAN: Cancer incidence mortality and prevalence worldwide, version 1.0*. IARC Cancer-Base No. 5 Lyon, IARC 2000.

When tumor depth is considered a diagnostic element, the change in the tumor size classification to more advanced stages corroborates the fact that tumor aggressiveness is an intrinsic characteristic of the tumor itself, as it depends on the extension and depth of the tumor, a factor that is not taken into account in the current TNM classification. Thus, a neoplasm that is clinically limited topographically, with no invasion of adjacent structures, is traditionally classified as early stage (E1-EII), while with the introduction of the tumor thickness parameter, it would be considered as advanced stage, with the resulting therapeutic and prognostic modifications. These results are in consonance with those obtained by the DÖSAK group in 1986, 1991 and 1992, who emphasized the fact that maximum tumor thickness has the capacity for modifying T classification, based on the fact that numerous T2 and T4 would become T3 with the introduction of this parameter. But, at the same time, numerous T3 that are deeply infiltrated, have a worse prognosis than those classified as T4.

What we have exposed clearly shows the need for incorporating "maximum tumor thickness" as a routine diagnostic element in daily clinical practice. For this, unifying measurement criteria is necessary, so that it can be accessed by most centers. In our study, tumor thickness was established by the pathologist in such a way that if the tumor specimen were to be completely infiltrated, the depth measurement would coincide with the diameter of the specimen. When the tumor was excrecent or ulcerated, the distance between the baseline, or line without infiltration, to the deepest layer was taken as a reference. This method is currently used in squamous cell carcinomas of the head and neck by other authors.^{7,21}

Other methods for determining tumor depth based on imaging procedures such as ultrasound,²⁴ high resolution ultrasonography or RMI,²⁵ have a very limited application in our field as they entail greater diagnostic costs, and highly specialized staff are required, yet greater reliability in tumor depth value is not achieved.

Including tumor depth when classifying tumor size (T) and stage (E) would represent a new therapeutic approach for squamous cell carcinoma of the oral cavity as, when (T) is modified, the treatment given is considerably affected, as is prognosis with regard to survival.⁹

Conclusions

1. The introduction of the tumor depth parameter in the diagnosis of squamous cell carcinoma of the tongue modifies the initial diagnosis of tumor size (T) towards more advanced stages.
2. Given the therapeutic and prognostic implications, it should be considered as a routine diagnostic factor in the typing of squamous cell carcinoma.
3. Adopting this in daily practice requires a uniform measuring system that is accessible to pathologists.

5. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, y cols. *Cancer Incidence in Five Continents*. Vol VIII. IARC Scientific Publications No. 155 Lyon, IARC 2000.
6. Umeda M, Yokoo S, Take Y, y cols. Lymph node metastases cell carcinoma of the oral cavity: Correlation between histologic features and the prevalence of metastasis. *Head Neck* 1993;14:263-72.
7. Woolgar JA. T2 carcinoma of the tongue: The histopathologist's perspective. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1999;37:187-93.
8. Million RR, Cassini NJ, Wittes RE. Cancer of the head and neck. En: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). *Cancer 1990. Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia: Lippincott, pp. 407-506.
9. Shah JP, Andersen PE. The impact of patterns of nodal metastasis in modifications of neck dissection. *Ann Surg Oncol* 1994;1:521-32.
10. Spiro RH, Huvos AG, Wong GY, y cols. Predictive value of tumor thickness in squamous carcinoma confined to the tongue and floor of the mouth. *Am J Surg* 1986;152(4):345-50.
11. Beltrani CA, Desinan L, Rubini C. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the oral cavity. A retrospective study of 80 cases. *Pathol Res Pract* 1992;188: 510-10.
12. Ilstad ST, Tollerud DJ, Bigelovw ME. A multivariate analysis of determinants of survival for patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Surg* 1989;209:237-42.
13. Mohit-Tabatabai MA, Sobei HJ, Rush BF et al. Relation of thickness of floor of mouth stage I and stage II cancers to regional metastasis. *Am J Surg* 1986; 152:351-53.
14. Platz H, Fries R, Hudec M. DÖSAK German (Austrian). *Swiss Association for Head and Neck Tumors. Prognose of oral cavity carcinomas: results of a multicentric retrospective observational study*. Carl Hanser Verlag, München-Wien 1986; pp 12-123.
15. Howaldt HP, Frenz M, Pitz H. Proposal for a modified T-classification for oral cancer. *J Cranio-Maxillo-Facial Surg* 1992;21:96-101.
16. Hermanek P, Henson DE, Hutter RVP, y cols. *TNM Supplement. International Union Against Cancer*. Springer-Verlag Berlin 1993; pp23-24.
17. Henson DE, Hutter RVP, Kennedy BJ. *Manual for Staging of Cancer. American Joint Committee on Cancer*. Fifth ed. JB. Lippincott, Philadelphia 1997; pp34-36.
18. Altman DG. *Practical statistics for medical research*. Chapman and Hall: London, 1991.
19. Urist MM, O'Brien CJ, Soong SJ, y cols. Squamous cell carcinoma of the buccal mucosa: Analysis of prognostic factors. *Am J Surg* 1987;154: 411-4.
20. Vokes EE, Weichselbaum RR, Lippman SM. Head and neck cancer. *New Engl J Med* 1993;328:184-94.
21. Yuen APW, Lam KY, Chan ACL, y cols. Clinicopathological analysis of local spread of carcinoma of tongue. *Am J Surg* 1998;175:242-4.
22. Million RR, Cassini NJ, Mancuso AA. Oral cavity. En Million RR, Cassini NJ (eds): *Management of Head and Neck Cancer*. ed 2. Philadelphia, JB Lippincott, 1994, pp 321-400.
23. Mancuso AA. Imaging in patients with head and neck cancer. En: Million RR, Cassini NJ (eds). *Management of Head and Neck Cancer*. ed 2. Philadelphia, JB Lippincott, 1994, pp 43-59.
24. Shintani S, Nakayama B, Matsuura H, y cols. Intraoral ultrasonography is useful to evaluate tumor thickness in tongue carcinoma. *Am J Surg* 1997;173:345-47.
25. Iwae H, Kyomoto R, Ha-Hawa SK, y cols. Magnetic Resonance determination of tumor thickness as predictive factor of cervical metastasis in oral tongue carcinoma. *Laryngoscope* 2002;112:457-61.