

150



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**CARCINOMA EPIDERMOIDE EN
MENORES DE 20 AÑOS**

**T E S I N A
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
C I R U J A N O D E N T I S T A
P R E S E N T A**

VERONICA VIVIAN MOCTEZUMA MORALES

DIRECTORA: M.O. BEATRIZ ALDAPE BARRIOS

MÉXICO, D.F.



Handwritten signature

274460
2000



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*Porque ¿quién es Dios, sino
solo Jehová?
¿Y qué roca hay fuera de
nuestro Dios?
Dios es el que me ciñe de
fuerza,
Y quien despeja mi camino.
2 Samuel 22:32-33*

∞ *A mi hermoso Dios.*

∞ *A la Universidad Nacional Autónoma de México por la formación profesional, por el acervo cultural, por la información al alcance de la mano.*

∞ A la **M.O. Beatriz Aldape Barrios** por el conocimiento brindado, por su invaluable ayuda y dirección para la realización de esta tesina, por su calidez y su persona.

∞ *A mi padre por el gran amor, por la seguridad, por estar conmigo siempre.*

∞ *A mi madre por el gran apoyo, por las palabras vivas, por su hermosa sonrisa.*

∞ *A mis hermanos todos por su hermosa compañía, por toda nuestra vida juntos.*

∞ *A la familia Ríos Ortiz por el apoyo incondicional en toda mi carrera profesional.*

∞ *A mis amigos, por qué no.*

*Ponme como un sello sobre
tu corazón, como una
marca sobre tu brazo;
Porque fuerte es como la
muerte el amor;
Proverbios 8:6*

*No es nada de tu cuerpo...
Es solo este lugar donde estuviste,
estos mis brazos tercos.
Jaime Sabines*

☞ *A ti amor, por todo tú.*

*Leer, leer, leer, ¿seré lectura
mañana también yo?*

Ramón Del Valle-Inclán

*En el mar
la vida es más sabrosa.*

Canción Popular

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	p. □
ANTECEDENTES HISTÓRICOS	p. 1
CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO	p. 3
☞ Incidencia Y Epidemiología	p. 3
☞ Factores De Riesgo	p. 4
☞ Histopatología, Carcinogénesis Y Biología Molecular	p. 5
☞ Examinación Inicial De Cabeza Y Cuello	p. 6
☞ Presentación Clínica Y Diagnóstico Diferencial	p. 8
☞ Tratamiento	p. 12
☞ Complicaciones del Tratamiento	p. 13
CÁNCER DE CAVIDAD BUCAL	p. 14
☞ Distribución Por Edad	p. 15
☞ Distribución Por Sexo	p. 15
☞ Bases Étnicas	p. 16
☞ Distribución Por Sitio de Aparición	p. 16
☞ Tendencias	p. 16
☞ Tendencias Familiares	p. 17
☞ Mortalidad	p. 17
☞ Factores De Riesgo	p. 18
☞ Lesiones Con Potencial De Malignidad	p. 19
☞ Terapia Estándar En Sitios Específicos De La Cavidad Bucal	p. 24
CARCINOMA EPIDERMOIDE EN MENORES DE 20 AÑOS	p. 30
☞ Incidencia	p. 30
☞ Epidemiología	p. 31
☞ Factores Etiológicos	p. 31
☞ Biología Molecular	p. 34
☞ Sitios Específicos De Aparición	p. 37
☞ Tratamiento	p. 38

CONCLUSIONES

p. 39

BIBLIOGRAFÍA

p. 42

ÍNDICE DE FIGURAS

- ⇒ Fig.1 Observación y palpación p. 6
- ⇒ Fig. 2 Exploración bucal p. 7 y 8
- ⇒ Fig. 3 Leucoplasia homogénea p. 10
- ⇒ Fig. 4 Leucoplasia con carcinoma epidermoide temprano p. 10
- ⇒ Fig. 5 Principales áreas de ganglios linfáticos p. 12
- ⇒ Fig. 6 Carcinoma epidermoide avanzado p. 15
- ⇒ Fig. 7 Tumor fungante de superficie roja granular en el alveolo inferior p. 19
- ⇒ Fig. 8 Nodos submandibulares agrandados p. 20
- ⇒ Fig. 9 Queratosis sublingual p. 21
- ⇒ Fig. 10 Leucoplasia homogénea p. 21
- ⇒ Fig. 11 Leucoplasia moteada p. 22
- ⇒ Fig. 12 Eritroleucoplasia con *Candida albicans* p. 22
- ⇒ Fig. 13 Eritroleucoplasia p. 22
- ⇒ Fig. 14 Glositis p. 23
- ⇒ Fig. 15 Liquen plano erosivo p. 23
- ⇒ Fig. 16 Fibrosis submucosa bucal avanzada p. 24
- ⇒ Fig. 17 Apoptosis p. 36

ÍNDICE DE CUADROS

- ⇒ Cuadro 1 Causas de mortalidad por cáncer p. 3

ÍNDICE DE TABLAS

- ⌘ **Tabla 1** Clasificación TNM para cáncer de cabeza y cuello p. 10
- ⌘ **Tabla 2** Factores de riesgo establecidos para el desarrollo de cáncer bucal p. 18
- ⌘ **Tabla 3** Cáncer de cavidad bucal y faringe en los Estados Unidos p. 30
- ⌘ **Tabla 4** Cáncer de cavidad bucal p. 31
- ⌘ **Tabla 5** Mortalidad hospitalaria por sexo. Sistema Nacional de Salud. México 1995 p.31
- ⌘ **Tabla 6** Mortalidad por neoplasias malignas por sexo. México 1980-1995 p. 31

INTRODUCCIÓN

Se estima que para 1999 en 30,000 norteamericanos aproximadamente será diagnosticado cáncer bucal y faríngeo, provocando la muerte de 8,000 individuos. En promedio, solo la mitad de aquellos que presenten la enfermedad sobrevivirán más de cinco años. ⁽¹⁾

El término cáncer de cabeza y cuello se refiere a carcinoma epidermoide también conocido como carcinoma de células escamosas debido a que es la entidad histológica observada en un 90 a 95% de los casos adultos. ⁽³⁾ La incidencia del cáncer bucal *aumenta mundialmente*, se encuentra en el quinto lugar de los diferentes tipos más comunes de cáncer en hombres y en el noveno lugar en mujeres, sin embargo, existen variaciones geográficas marcadas. ⁽⁷⁾

Entre los factores de riesgo de este trastorno se encuentran el consumo excesivo de alcohol y tabaco, el estado nutricional, infecciones virales, lesiones premalignas y malignas como la leucoplasia y eritroplasia. Ciertas condiciones sistémicas y síndromes pueden presentar carcinoma epidermoide como la anemia de Fanconi, la fibrosis submucosa fibrosa y la queratosis actínica.

Las neoplasias de cabeza y cuello se clasifican de acuerdo con el sistema TNM del American Joint Committee on Cancer. El tratamiento de las lesiones varía de acuerdo con el estadio TNM en el que se encuentre el paciente. En general el tratamiento puede ser quirúrgico, con radiación, con quimioterápicos o con una combinación de estos.

El carcinoma epidermoide bucal en pacientes jóvenes es poco frecuente y lo es aún más en pacientes menores de 15 años. Los casos que se han reportado en la literatura son aislados y su manejo siempre es difícil debido a que no existe casuística extensa o teorías convincentes que soporten las decisiones realizadas para el tratamiento de cada caso específico. Debido a los cambios en el estilo de vida, la incidencia en *menores de 20 años aumenta con el paso de los años* pues mayor número de niños consumen alcohol y tabaco en sus diferentes presentaciones. Se han sugerido muchos factores etiológicos para la aparición de carcinoma epidermoide en jóvenes entre los que se encuentran el consumo de tabaco y alcohol, el estado nutricional, factores genéticos y familiares, ciertas condiciones sistémicas y síndromes, exposición ocupacional, infecciones virales y trauma

El carcinoma epidermoide en jóvenes se presenta en los mismos sitios que en los pacientes mayores de 40 años, sin embargo su comportamiento biológico es más agresivo. Poco se conoce de la historia natural de esta enfermedad lo que limita su manejo terapéutico óptimo. A pesar que existen muchas controversias en cuanto al tratamiento, eventualmente requiere de radioterapia y cirugía.

Es imperiosa la necesidad de que el cirujano dentista haga un examen bucal sistemático y detenido por medio de la observación y palpación con el fin de prevenir y diagnosticar a tiempo la enfermedad disminuyendo así la morbilidad y mortalidad. Debe asistir a sus pacientes en la eliminación de factores de riesgo, especialmente a aquellos con susceptibilidad para desarrollar cáncer bucal. ⁽⁷⁾

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Los orígenes del estudio del cáncer humano por lo general se atribuyen a los médicos del siglo XVIII. Hill comentó la existencia de un extraño enlace entre el consumo de tabaco y el cáncer. Poco después, Pott estableció una relación entre el cáncer escrotal y la exposición ocupacional de los deshollinadores al alquitrán de hulla y al hollín. No fue sino hasta 1917 cuando se presentó la primera documentación experimental que demostraba que el alquitrán de hulla actuaba como carcinógeno en animales. Varios años después, el fraccionamiento del alquitrán de hulla permitió identificar una clase de carcinógenos químicos conocidos como hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP). Estos se forman después de la combustión incompleta de material orgánico y se presentan en el medio ambiente teniendo múltiples orígenes, incluyendo escapes de automotores, productos de tabaco en combustión, instalaciones de incineración y combustión de madera. ⁽²⁾

En 1895, Rehn dio a conocer que los trabajadores de la industria de anilinas presentaban una elevada incidencia de cáncer vesical. En 1938, Hueper reportó que la 2-naftilamina, una amina aromática a la que estaban expuestos los trabajadores de anilinas, era carcinógena. En este estudio se indujeron neoplasias vesicales en perros después de la exposición a la 2-naftilamina. La carcinogenicidad del éterbiclorometilo en animales condujo a que se realizaran estudios epidemiológicos que establecieron un enlace entre la exposición ocupacional y las neoplasias en el ser humano. Se encontró que algunos carcinógenos como la aflatoxina B₁ y la cicasina, causaban neoplasias en animales y por tanto se sospechó ocasionaban cáncer en seres humanos. En las regiones donde el cáncer de hígado era endémico, se observó una correlación positiva entre la presencia de aflatoxina en la dieta y la concentración urinaria de metabolitos de aflatoxina, enlazados en forma covalente con nucleósidos originados de la reparación o degradación del DNA. ⁽²⁾

Los virus también originan neoplasias en animales. Rous aisló por primera vez un agente infeccioso que provocaba sarcomas en aves de corral. El aislamiento de un agente filtrable capaz de causar neoplasias en roedores condujo al descubrimiento del virus del tumor de mama del ratón. Hasta que no se identificaron virus asociados con hepatitis y deficiencia inmunitaria, no se había establecido una función directa en la etiología del cáncer humano. A pesar de su relación con diversas malignidades, no se ha establecido

de manera directa una relación causal en el ser humano. En algunos casos es posible que otros factores, como enfermedades predisponentes, también estén presentes en el desarrollo del cáncer relacionado con la exposición a virus. ⁽²⁾

CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

El término *cáncer de cabeza y cuello* por lo general se refiere a carcinoma epidermoide también conocido como carcinoma de células escamosas, debido a que es la entidad histológica observada en un 90 a 95% de los casos adultos. Esta categoría incluye neoplasias de los senos paranasales, cavidad bucal, nasofaringe, orofaringe, hipofaringe y laringe. También se observan otros tipos histológicos (sarcoma, melanoma, linfoma, neoplasias de glándulas salivales) pero su espectro de aparición difiere entre las poblaciones infantil y adulta ^(3,4)

INCIDENCIA Y EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología del cáncer evalúa en todo momento las estadísticas de incidencia y mortalidad, los cambios de tendencia temporal y geográfica e identifica factores de riesgo personales y ambientales asociados con el cáncer. ⁽²⁾

El cáncer ocasiona aproximadamente 500,000 muertes por año en los Estados Unidos de Norteamérica y 4'000,000 en todo el mundo. Actualmente, cerca del 90% de los diferentes tipos de cáncer se relacionan con el estilo de vida y factores ambientales (cuadro I). ⁽²⁾

Cuadro 1 Causas de mortalidad por cáncer ⁽²⁾

Factor o clase de factor	Todas las muertes por cáncer %	
	Mejor estimado	Límite de estimados
Tabaco	30	25 a 40
Alcohol	3	2 a 4
Conducta reproductiva y sexual	35	10 a 70
Ocupación	4	2 a 8
Contaminación	2	1 a 5
Productos industriales	1	1 a 2
Medicinas y procedimientos médicos	1	0.5 a 3
Factores geofísicos	3	2 a 4

Datos de: *Cancer Control Objectives for the Nation: 1985-2000* NCI Monograph No. 2
Public-Health Service, 1986.

El número anual de casos nuevos de cáncer en cabeza y cuello en los Estados Unidos es de 40,000 aproximadamente y representa alrededor del 5% de las malignidades en adultos. Son más comunes en ciertos países y mundialmente la

incidencia probablemente exceda medio millón de casos anualmente. En Norte América y Europa normalmente se presentan neoplasias en cavidad bucal, orofaringe o laringe, mientras que el cáncer nasofaríngeo es más común en los países mediterráneos y en el Lejano Oriente. ⁽⁴⁾

La mortalidad en los Estados Unidos es de 12,000 al año. Afecta ambos sexos y todas las razas, pero es más común en hombres, negros y asiáticos. La incidencia en hombres negros menores de 65 años es casi la doble que en hombres blancos. Un incremento en la incidencia de la enfermedad en mujeres puede ser consecuencia del aumento en el consumo de tabaco e ingesta de alcohol por este sexo. ⁽²⁾

FACTORES DE RIESGO

El consumo de tabaco y alcohol son los factores de riesgo más comunes para la carcinogénesis de cabeza y cuello en los Estados Unidos, la exposición a la combinación de estos es un carcinógeno aún más potente dependiendo, por supuesto, de la cantidad del carcinógeno, del sexo y de las diferencias raciales. Aun el tabaco no fumado puede ser un agente etiológico para el cáncer bucal. Blot estimó que cerca del 75% de todos los cánceres orofaríngeos se asocian con el tabaco y el alcohol. Otros carcinógenos potenciales incluyen la marihuana y las exposiciones ocupacionales tales como el refinamiento del níquel, exposición a las fibras textiles y la maderería. ^(3,4)

El estado nutricional y la ingesta de vitaminas pueden jugar un papel importante en el desarrollo de cáncer en esta zona. Existe una asociación inversa entre el consumo de frutas y vegetales y la incidencia de cáncer de cabeza y cuello. La vitamina A y sus derivados modulan la diferenciación epitelial. Se ha demostrado una asociación inversa entre el cáncer laríngeo y los carotenos y la vitamina A para el cáncer bucal. ^(3,4)

Ciertos tipos de cáncer en cabeza y cuello pueden tener una etiología viral. Se ha detectado DNA del virus papiloma humano en tejidos neoplásicos de laringe y tonsilas. Existe una asociación en infecciones causadas por el virus Epstein-Barr (EBV) y el cáncer nasofaríngeo, el DNA del EBV se encuentra en este tipo de cáncer y en lesiones premalignas de nasofaringe. El cáncer nasofaríngeo es endémico en ciertos países del Mediterráneo y del Lejano Oriente. ⁽⁴⁾

HISTOPATOLOGÍA, CARCINOGENÉISIS Y BIOLOGÍA MOLECULAR

En adultos, la mayoría de las neoplasias de cabeza y cuello son carcinomas de células escamosas, que pueden dividirse dependiendo del grado de queratinización en bien diferenciados (75% más queratinización), moderadamente bien diferenciados (25 al 75% de queratinización), moderadamente diferenciados y mal diferenciados (queratinización menor del 25%). Los pacientes con este último tipo de carcinomas tienen peor pronóstico que aquellos con carcinomas bien diferenciados. ⁽⁴⁾

Las neoplasias de glándulas salivales pueden aparecer en glándulas salivales mayores y menores, la mayoría de estas son benignas. La mitad de las neoplasias de glándulas submandibulares y sublinguales y la mayoría de las neoplasias de las glándulas salivales menores son malignas. Estas incluyen carcinomas mucoepidermoides, carcinomas adenoideos quísticos y adenocarcinomas. ⁽⁴⁾

La superficie mucosa de la faringe se encuentra expuesta al alcohol y al tabaco y está en mayor riesgo de desarrollar una lesión premaligna o maligna, tales como eritroplasia o leucoplasia (hiperplasia, displasia) que pueden progresar a carcinoma invasivo. ⁽⁴⁾

Las malignidades secundarias de cabeza y cuello no son inducidas por la terapia, reflejan la exposición de la mucosa de las vías aéreas y digestivas superiores a los mismos carcinógenos que causaron el cáncer primario. Estos tipos de cáncer pueden desarrollarse en la zona de cabeza y cuello, en pulmones y esófago. ⁽⁴⁾

Existe evidencia de una susceptibilidad genéticamente determinada para el cáncer de cabeza y cuello como lo demuestra la ocurrencia esporádica en adultos jóvenes sin factores de riesgo. Se ha asociado una fragilidad cromosomal inducida por mutágenos determinados genéticamente con múltiples neoplasias primarias. Se han descrito supresiones cromosomales y otras alteraciones que involucran los cromosomas 3p, 9p, 17p y 13q se han identificado en lesiones premalignas y malignas así como mutaciones en genes supresores de neoplasias, comúnmente en el gen p53. La amplificación de oncogenes es menos común, pero se han descrito sobreexpresiones del PRAD-1/bcl-1 (ciclina D1) y del receptor epidérmico del factor de crecimiento. ^(3,4)

La eritroplasia y leucoplasia se consideran condiciones premalignas con anormalidades genéticas definidas. Slaughter introdujo el concepto de campo carcinogénico, por el cual las membranas mucosas del tracto aerodigestivo superior se encuentran expuestas a una gran variedad de carcinógenos y por lo tanto se encuentran en riesgo de carcinogénesis. Voravaud sugirió que el antígeno nuclear de proliferación celular (PCNA) es un posible biomarcador en el cáncer de cabeza y cuello. ⁽³⁾

Se ha intentado emplear esta información en la terapia. Los especímenes de neoplasias resecaados con márgenes histopatológicamente negativos (resección completa) pueden presentar células neoplásicas residuales no detectables histopatológicamente con mutaciones p53 persistentes en los márgenes. Sin embargo, una mutación p53 específica puede detectarse en ciertos márgenes quirúrgicos fenotípicamente normales, indicando enfermedad residual. Datos previos sugieren que los pacientes con tales márgenes submicroscópicos involucrados tienen un peor pronóstico que aquellos con márgenes negativos. Puede ser posible emplear técnicas moleculares para el diagnóstico temprano o el sondeo de lesiones premalignas o malignas en poblaciones de alto riesgo (fumadores y bebedores).⁽⁴⁾

EXAMINACIÓN INICIAL DE CABEZA Y CUELLO

Un examen inicial de cabeza y cuello puede realizarse de forma rápida y simple en el consultorio dental por cualquier cirujano dentista. Los dos parámetros críticos para realizarlo son la observación y la palpación.⁽³⁾ (Fig. 1)



Fig. 1 Observación y palpación⁽¹⁾

El nervio facial puede examinarse haciendo que el paciente apriete los párpados fuertemente, dirija la vista hacia el techo, frunza la nariz, muestre los dientes al sonreír y protruya los labios. Debe notarse la asimetría en los movimientos que realiza el paciente. La parálisis de la rama marginal del nervio facial, que inerva la comisura labial provocará elevación del labio inferior. El nervio acústico puede examinarse al susurrar en el oído del paciente, deben realizarse pruebas más sofisticadas cuando se sospecha de trastornos presentes en la base del cráneo.⁽³⁾

La elevación simétrica del paladar indica una función normal del IX par craneal y de ciertas ramas del X, la protrusión de la lengua permite examinar el nervio hipogloso (XII). Una molestia importante es la otalgia sin anomalías en la visibilidad.

Esto puede reflejar una activación de los nervios sensitivos hacia el canal auditivo externo, cuya rama sale de los nervios lingual, glossofaríngeo y vago en su trayecto por el piso de la boca, área tonsilar e hipofaringe. ⁽³⁾

Síntomas adicionales son sangrado persistente y repetido de la nariz o cavidad bucal, visión alterada, diplopia y obstrucción de las vías aéreas (nasales o bucales). El trismus sugiere un proceso infiltrativo profundo en la orofaringe que involucra los músculos pterigoideos. ⁽³⁾

Para examinar el cuello, se debe estar familiarizado con la anatomía normal: los músculos esternocleidomastoideos, el cuerpo carotídeo en la unión con el tercio superior y los tercios inferiores del cuello, las zonas cartilaginosas de la laringe y las glándulas submandibulares bilaterales simétricas. Las anomalías se observan en asimetrías. Debe tenerse cuidado al palpar el cuerpo carotídeo pues puede provocarse síncope al paciente. ⁽³⁾

La cavidad bucal debe examinarse reclinando al paciente en el sillón dental, relajando los hombros, cuello y barba (Fig. 2). La boca debe abrirse con naturalidad, los carrillos deben retraerse lateralmente para examinar las encías; debe levantarse la lengua y empujarla posteriormente para examinar el piso de la boca, lugar en el que se presenta carcinoma epidermoide con frecuencia. Otras zonas comunes de aparición de este son los bordes laterales de la lengua y las tonsilas. Deben examinarse el paladar duro y las encías para detectar masas submucosas que pueden representar linfomas, neoplasias de glándulas salivales menores o cáncer metastásico de un sitio primario infraclavicular (v.g. cáncer de mama). ⁽³⁾

Al terminar con la exploración bucal, deben palparse la lengua y el piso de la boca con el dedo índice debido a que la mayoría de los cánceres que se presentan en esta zona son submucosos y pueden no ser detectados por el examen visual y la palpación. Un signo importante es la otalgia -dolor auditivo bien asentado sin acompañarse de anomalías visibles. Esto puede reflejar la activación de los nervios sensitivos del canal auditivo externo, rama de los nervios lingual, glossofaríngeo y vago en su trayecto por piso de boca, área tonsilar e hipofaringe. ⁽³⁾



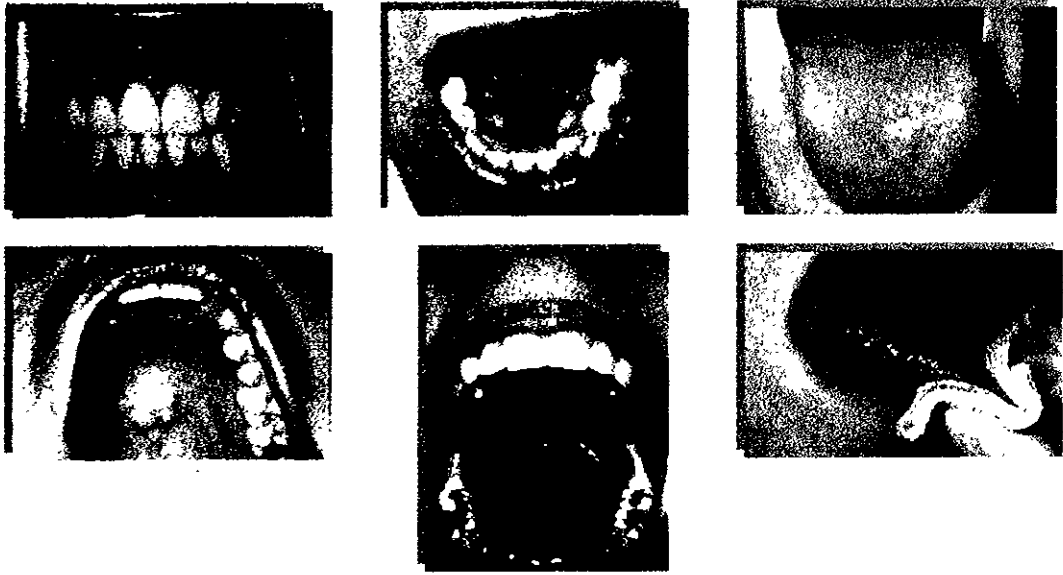


Fig. 2 Exploración bucal ⁽¹⁾

El indicador más significativo de un proceso maligno temprano es la friabilidad (sangrado fácil de la superficie mucosa). Las lesiones rojas friables (eritroplasia) en la mucosa tienen un pronóstico menos favorable que las lesiones blancas debido a que la mayoría muestran histológicamente displasia severa o carcinoma in situ. La incidencia de transformación maligna de las leucoplasias es alrededor del 3%. Para obtener un diagnóstico certero puede realizarse una citología por aspiración del cuello, glándulas salivales o masas tiroideas. Si se obtiene un resultado citológico negativo debe realizarse la biopsia incisional o excisional. ⁽³⁾

PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La mayoría del cáncer de cabeza y cuello se presenta después de los 50 años de edad, sin embargo, también puede aparecer en pacientes jóvenes, incluyendo aquellos sin factores de riesgo conocidos. Las manifestaciones varían de acuerdo al estado y al sitio primario de la neoplasia. Se debe sospechar que el cáncer puede estar presente en aquellos pacientes con signos y síntomas inespecíficos en el área de cabeza y cuello, particularmente si persisten por más de 2 a 4 semanas. ⁽⁴⁾

El cáncer de nasofaringe no produce síntomas tempranos. Sin embargo, en ocasiones puede causar otitis media unilateral seria debido a la obstrucción de la trompa de Eustaquio, obstrucción nasal unilateral o bilateral o epistaxis. El carcinoma nasofaríngeo avanzado provoca neuropatías de los nervios craneales. ⁽⁴⁾

Los carcinomas de la cavidad bucal se presentan como úlceras que no sanan, cambios en el ajuste de las dentaduras o lesiones dolorosas. Las neoplasias de la base de la lengua y orofaringe pueden provocar disminución en la movilidad de la lengua y alteraciones del lenguaje. El cáncer de orofaringe o hipofaringe raramente causa síntomas tempranos, pero pueden provocar irritación de garganta y/u otalgia. ⁽⁴⁾

La ronquera puede ser un síntoma temprano del cáncer laríngeo lo que requiere que el paciente sea referido al otorrinolaringólogo para una laringoscopia indirecta y/o estudios radiográficos. Si una lesión de cabeza y cuello tratada inicialmente con antibióticos no se resuelve en un periodo corto, se discontinúa el tratamiento. Continuar con él podría hacer que se perdiera la oportunidad de diagnosticar tempranamente una malignidad. ⁽⁴⁾

El cáncer avanzado de cabeza y cuello en cualquier lugar puede provocar dolor severo, otalgia, obstrucción de vías aéreas, neuropatías craneales, trismus, odinofagia, disfagia, disminución en la movilidad de la lengua, fístulas, involucreción de la piel y linfadenopatía que puede ser unilateral o bilateral. Algunos pacientes presentan nódulos linfáticos agrandados a pesar que la lesión primaria se detecte por endoscopia o biopsia. Se considera que estos pacientes presentan carcinoma de aparición primaria desconocida. Si los nódulos linfáticos agrandados se localizan en la parte superior del cuello y la histología de las células neoplasias es de células escamosas, la malignidad probablemente se presentó inicialmente en una superficie mucosa en la cabeza o el cuello. Sin embargo, las células neoplásicas en los nódulos linfáticos supraclaviculares pueden provenir de un sitio primario en tórax o abdomen. ⁽⁴⁾

El examen físico debe incluir el escrutinio de todas las superficies mucosas visibles y la palpación del piso de boca, lengua y cuello (Fig. 3 y 4). Aunados a las neoplasias, puede observarse leucoplasia o eritroplasia, que pueden representar hiperplasia, displasia o carcinoma in situ. Se recomienda la biopsia de todas las lesiones visibles. Los procedimientos adicionales para establecer el estadio de la enfermedad incluyen tomografía computarizada de cabeza y cuello, radiografías de pecho y escaneo óseo. El procedimiento definitivo es la endoscopia bajo anestesia que puede incluir laringoscopia, esofagoscopia o bronquioscopia. ⁽⁴⁾



Fig. 3 Leucoplasia homogénea (1)

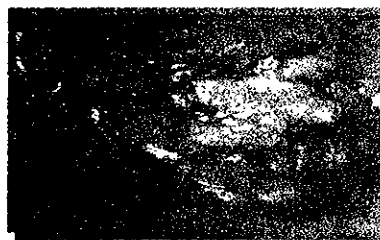


Fig. 4 Leucoplasia con carcinoma epidermoide temprano (1)

Las neoplasias de cabeza y cuello se clasifican de acuerdo con el sistema TNM del American Joint Committee on Cancer, según el cual la etapa T es variable de una región de cabeza y cuello a otra (Tabla 1). En cavidad bucal, orofaringe y glándulas salivales, la etapa T1 se define principalmente por el tamaño. En laringe, hipofaringe y nasofaringe, la definición varía según el grado de la neoplasia y las estructuras implicadas. En todas las regiones, T4 es una neoplasia localizada tempranamente, mientras que T indica invasión masiva con afección de estructuras circundantes (hueso, tejidos blandos del cuello, base del cráneo, piel). La etapa N describe el estado de los nódulos regionales (Fig. 5). Una vez que determinada la clasificación TNM, se puede clasificar adicionalmente el estado de la enfermedad del paciente con el uso del agrupamiento de etapa tumoral I al IV. Los individuos con enfermedad en etapa I tienen lesiones tempranas, mientras que aquellos en etapas III y IV presentan enfermedad avanzada. (4,5)

Tabla 1. Clasificación TNM para cáncer de cabeza y cuello (4-6)

Sitio del Neoplasia Primario

Grado T	Labio	Cavidad Bucal	Orofaringe	Hipofaringe	Nasofaringe	Laringe
TX		No puede	determinarse	la neoplasia	primaria	
T0		No existe	evidencia	de neoplasia	primaria	
Tis		Carcinoma	in situ			
T1	0 - 2 cm	0 - 2 cm	0 - 2 cm	1 sitio	1 sitio	1 sitio o limitado a las cuerdas vocales
T2	2.1 - 4cm	2.1 - 4 cm	2.1 - 4 cm	>1 sitio, sin fijación a cuerdas vocales	>1 sitio	>1 sitio o movilidad impar de cuerdas vocales
T3	>4 cm	>4 cm	>4 cm	Parálisis de cuerdas vocales	Extensión a cavidad nasal u orofaringe	Parálisis de cuerdas vocales
T4	La neoplasia invade	La neoplasia invade	Invasión masiva	de tejidos blandos,	hueso o	cartilago

estructuras adyacentes (cortical ósea, nervio alveolar inferior, piso de boca, piel de la cara.	estructuras adyacentes (cortical ósea, músculos extrínsecos de la lengua, seno maxilar, piel
--	--

Nódulos linfáticos regionales (N)

Nx	No pueden determinarse nódulos linfáticos regionales
N0	Sin metástasis a nódulos linfáticos regionales
N1	Metástasis en nódulo linfático ipsolateral único, ≤ 3 cm de diámetro.
N2	Metástasis en nódulo linfático ipsolateral simple único, >3 cm y <6 cm de diámetro o en nódulos linfáticos ipsolaterales múltiples <6 cm de diámetro, o en nódulos linfáticos bilaterales o contralaterales <6 cm de diámetro.
N2a	Metástasis en nódulo linfático ipsolateral único >3 cm y >6 cm de diámetro
N2b	Metástasis en nódulos linfáticos ipsolaterales múltiples, <6 cm de diámetro
N2c	Metástasis en nódulos linfáticos bilaterales o contralaterales <6 cm de diámetro.
N3	Metástasis en nódulos linfáticos >6 cm de diámetro.

Metástasis distantes (M)

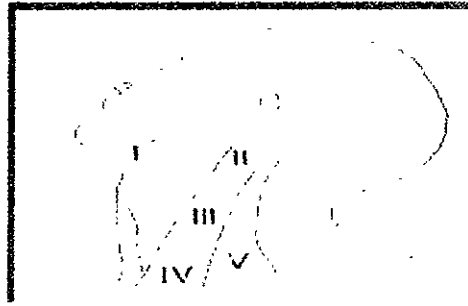
MX	No puede determinarse metástasis distante
M0	Sin metástasis distante
M1	Metástasis distante

Etapas

Etapa 0	T _{is}	N0	M0
Etapa I	T1	N0	M0
Etapa II	T2	N0	M0
Etapa III T3	N0	M0	
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
Etapa IV T4	N0	M0	
	T4	N1	M0
	T	N2	M0
	T	N3	M0
	T	N	M1

Sistema TNM

<u>Estado</u>	<u>Estado TNM</u>
0	T _{is} N0 M0
I	T1 N0 M0
II	T2 N0 M0
III	T3 N0 M0
	T1 N1 M0
	T2 N1 M0
	T3 N1 M0
IVa	T4 N0 M0
	T4 N1 M0
	Cualquier T, N2 M0
IVb	Cualquier T, N3 M0
IVc	Cualquier T, cualquier N, M1



Niveles de ganglios linfáticos cervicales utilizados en las descripciones de datos clínicos, operaciones y muestras patológicas: I=submandibulares, II=cadena yugular superior,

TRATAMIENTO

Generalmente, los pacientes con cáncer de cabeza y cuello pueden categorizarse en tres grupos clínicos:

1. **Enfermedad localizada.** Aproximadamente un tercio de los pacientes tienen enfermedad localizada, esto es lesiones T1 o T2 sin nódulos linfáticos involucrados ni metástasis distantes. Estas lesiones se tratan con cirugía o radiación. Es preferida la terapia con radiación para cáncer laríngeo a fin de preservar la voz y la quirúrgica se prefiere para lesiones pequeñas en cavidad bucal a fin de evitar complicaciones a largo plazo por la radiación, como xerostomía y caries dental. ⁽⁴⁾
2. **Enfermedad local avanzada.** La enfermedad avanzada local o regional, esto es, enfermedad con neoplasias primarias grandes y/o metástasis en nódulos linfáticos, puede tratarse con cirugía extensa y radiación postoperatoria. Sin embargo, las lesiones que no pueden resecarse, como el cáncer de nasofaringe o de la base de la lengua, son tratadas exclusivamente con radioterapia. Aun con el empleo de ambas terapias, la recurrencia del cáncer en la región de cabeza y cuello es frecuente en los dos primeros años de la terapia y causar la muerte, lo que demuestra la incapacidad de la terapia para eliminar la enfermedad microscópica. A fin de mejorar el pronóstico del tratamiento se emplean quimioterápicos. ⁽⁴⁾
3. **Quimioterapia inducida.** Los pacientes con enfermedad avanzada reciben quimioterapia previa a la cirugía y a la radioterapia. La combinación más común es el

cisplatin y fluorouracil (5FU). La mayoría de los pacientes reciben tres ciclos de esta combinación con reducción en el tamaño de la neoplasia. Este tratamiento permite la preservación de órganos. ⁽⁴⁾

4. **Quimioradioterapia concomitante.** En este tratamiento se administran radiación y quimioterápicos simultáneamente. Debido a que muchos pacientes con cáncer de cabeza y cuello desarrollan enfermedad recurrente en esta zona, el objetivo de este tratamiento es la destrucción de las células cancerígenas resistentes a la radiación con quimioterápicos. De hecho, algunos de estos parecen aumentar la citotoxicidad producida por la radiación. ⁽⁴⁾

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO

Las complicaciones del tratamiento del cáncer de cabeza y cuello se relacionan con la extensión de la cirugía. Las complicaciones agudas de la radiación incluyen mucositis y disfagia. Las complicaciones crónicas incluyen xerostomía, pérdida del gusto, disminución de la movilidad de la lengua, malignidades secundarias, disfagia y fibrosis del cuello. Las complicaciones de la quimioterapia varían con el régimen empleado pero generalmente incluyen mielosupresión, mucositis, náusea, vómito y nefrotoxicidad (con el uso de cisplatin). ⁽⁴⁾

CÁNCER DE CAVIDAD BUCAL

La cavidad bucal se extiende de la unión entre piel facial y el borde bermellón de los labios hasta la unión del paladar duro con el paladar blando y hacia la línea media de las papilas circunvaladas por debajo. Se compone de labios, los dos tercios anteriores de la lengua, piso de la boca, mucosa bucal, encía, paladar duro y trígono retromolar. ^(5,6)

El piso de la boca se une con el proceso alveolar inferior anterior y lateralmente a la cara ventral de la superficie de la lengua y a los pilares tonsilares anteriores en su porción posterior. La lengua bucal se encuentra anterior a las papilas circunvaladas y consiste de los músculos estilogloso, hngloso, geniogloso y palatogloso. La mucosa bucal cubre los músculos buccinadores y se une superior e inferiormente con la encía y se extiende posteriormente al trígono retromolar. La encía es el tejido blando que cubre los procesos alveolares de la mandíbula y la maxila. El trígono retromolar cubre la rama mandibular y se une anteriormente con la mucosa bucal y posteriormente con los pilares tonsilares anteriores. ⁽³⁾

La incidencia del cáncer bucal aumenta mundialmente, las neoplasias malignas de boca y faringe se encuentran en el quinto lugar de los diferentes tipos más comunes de cáncer en hombres y en el noveno lugar en mujeres, sin embargo, existen variaciones geográficas marcadas. El cáncer bucal es ignorado frecuentemente en estadios iniciales, cuando su tratamiento es más favorable. Cerca del 80% de las neoplasias malignas de la región bucofacial son carcinomas epidermoides de la mucosa bucal, lengua y labio. ⁽⁷⁾ (Fig. 6).

La variación regional es tal que en países en desarrollo la frecuencia de carcinoma epidermoide es mucho mayor formando cerca del 40% de todas las malignidades en el subcontinente Índico, es de altas proporciones en partes de Sur América (v.g. Brasil), sureste de Asia, el Pacífico Oeste, Francia y Europa del este. En estas regiones, el cáncer bucal es un problema principal de salud pública. De hecho, tal incidencia aumenta la frecuencia de cáncer bucal al tercer cáncer más común de países en desarrollo. ⁽⁷⁾

El mundo en desarrollo no es inmune. En muchos pases occidentales la incidencia de cáncer bucal es comparable a la del cáncer del cérvix uterino. De hecho, actualmente en la Unión Europea el cáncer bucal es más común que el cáncer uterino.



Fig. 6 Carcinoma epidermoide avanzado⁽¹⁾

De acuerdo con la OMS Aproximadamente medio millón de casos de neoplasias malignas en boca y faringe se presentaron en 1990.

DISTRIBUCIÓN POR EDAD

La incidencia de cáncer bucal aumenta con la edad en todos los grupos excepto en ancianos negros, hombres y mujeres. El mayor incremento en los índices se presenta entre los grupos de 30 a 45 años de edad y entre los grupos de 55 a 69 años.⁽⁶⁾

En occidente, el 98% de los casos son pacientes mayores de 40 años de edad, sin embargo, en las áreas de mayor prevalencia varios casos ocurren antes de los 35 años de edad debido al gran abuso de tabaco no fumado. En muchos países occidentales ha habido un aumento alarmante en la incidencia de tales neoplasias en hombres jóvenes.⁽⁷⁾

DISTRIBUCIÓN POR SEXO

Los índices de cáncer en cavidad bucal son dos a cuatro veces mayores en hombres que en mujeres de todos los grupos raciales y étnicos con excepción de Filipinas, en donde los índices para ambos sexos son similares.⁽⁸⁾

En países industrializados los hombres son afectados por cáncer intrabucal casi el doble que las mujeres, probablemente debido a su alta indulgencia en factores de riesgo tales como el consumo de alcohol y tabaco. La incidencia de cáncer de lengua y otros tipos bucales en mujeres es mayor o igual que en hombres en áreas de alta prevalencia como en India, donde masticar y fumar tabaco y nuez de areca son también comunes entre mujeres. Hombres y mujeres son igualmente afectados en ciertos grupos étnicos en Singapur, Dinamarca y Hawaii.⁽⁴⁾

BASES ÉTNICAS

Las etnias influyen fuertemente la prevalencia debido a las prácticas sociales y culturales. En donde tales hábitos representan factores de riesgo, su continuación por inmigrantes de regiones de alta prevalencia a otras partes del mundo resulta en una incidencia comparativamente mayor en comunidades inmigrantes. ⁽⁷⁾

Entre grupos étnicos y raciales los valores de incidencia varían entre factores de cuatro en hombres y de tres aproximadamente en mujeres. Entre hombres, los mayores índices son en negros, seguidos por los blancos (especialmente en blancos no hispanos), vietnamitas y hawaianos nativos. Existen menores variaciones en mujeres entre las cuales los mayores índices se presentan en blancas no hispanas, negras y filipinas. A pesar que no se han establecido las diferencias raciales/étnicas y de sexo, se presume que son más importantes para el cáncer de cavidad bucal las diferencias en la extensión de la exposición a factores de riesgo. ⁽⁸⁾

DISTRIBUCIÓN POR SITIO DE APARICIÓN

El cáncer de labio es el más común en razas blancas, particularmente en áreas rurales y en hombres que trabajan en exteriores. El cáncer bucal en países occidentales afecta con mayor frecuencia los bordes laterales de la lengua y el piso de la boca, seguido de la mucosa bucal, rebordes alveolares mandibulares, región retromolar y paladar blando. En comparación, el paladar duro y el dorso de la lengua son los sitios de menor riesgo. ⁽⁷⁾

TENDENCIAS

En zonas urbanas de países con alta incidencia, por ejemplo en Bombay, puede existir un descenso en la incidencia de cáncer bucal con un aumento concomitante de cáncer pulmonar conforme los hábitos se vuelven más sofisticados. Esto puede deberse al cambio en la costumbre de masticar hojas de betel, por fumar bidi y por fumar cigarrillos manufacturados. ⁽⁷⁾

TENDENCIAS FAMILIARES

Los factores familiares que influyen en la aparición de carcinoma epidermoide han recibido poca atención, sin embargo existen muchas razones para suponer que son importantes. Los neoplasias mayores múltiples se observan frecuentemente en síndromes hereditarios con cáncer, las neoplasias mayores secundarias son una característica principal del carcinoma epidermoide de cabeza y cuello. Las rupturas cromosomales inducidas por bleomicina son más comunes en pacientes con carcinoma epidermoide, en particular en pacientes con neoplasias mayores múltiples y en pacientes con historia familiar de cáncer. Además, el carcinoma epidermoide de cabeza y cuello se presenta en varios síndromes que desarrollan cáncer incluyendo anemia de Fanconi, síndrome de Bloom, síndrome de Li-Fraumeni. ⁽¹¹⁾

MORTALIDAD

Los índices de mortalidad para el cáncer de cavidad bucal son sustancialmente menores que la incidencia, lo que refleja los altos índices de supervivencia para el cáncer en este sitio. Los índices de mortalidad aumentan con la edad en todos los grupos excepto en hombres y mujeres negros mayores de 70 años. ⁽⁸⁾

El cáncer bucal es particularmente letal, el promedio de supervivencia en cinco años es del 30-40%. A pesar que la tecnología y las técnicas quirúrgicas han mejorado la calidad de vida de los supervivientes, existe poca evidencia de que la supervivencia *per se* haya mejorado en las últimas décadas. Esto se debe en parte a que los pacientes mueren por enfermedad diseminada o por cáncer subsecuente, particularmente en el tracto aereodigestivo. ⁽⁷⁾

Los factores que influyen la supervivencia son el sitio de aparición de la lesión (si la lesión se presenta en zonas posteriores en la boca, el pronóstico es peor), el tamaño de la lesión en el momento del diagnóstico, el grado de diferenciación celular, los nódulos linfáticos involucrados y si existe o no metástasis a sangre. ⁽⁷⁾

Las lesiones pequeñas pueden remitir con cirugía o radioterapia mientras que las lesiones avanzadas demandan un acercamiento combinado radical, probablemente involucrando también quimioterapia. ⁽⁷⁾

FACTORES DE RIESGO

La mayoría de los carcinomas epidermoides bucales pueden atribuirse a ciertos factores de riesgo relacionados con el estilo de vida (Tabla 2). En ciertos casos, particularmente entre pacientes jóvenes no se encuentran estos factores de riesgo. ⁽⁷⁾

☞ **Tabaco.** El consumo de tabaco es el factor de riesgo más importante para el cáncer bucal. En Estados Unidos el Surgeon General atribuye cerca del 95% de los casos de cáncer de boca y faringe directamente con el tabaquismo. En el sur y sudeste de Asia y en comunidades emigrantes, la mayor causa cáncer bucal es el hábito de mascar tabaco con hojas de bidi. ⁽⁷⁾

Por sí misma, la nuez de areca puede ser carcinogénica y parece ser responsable de la alta incidencia de cáncer bucal en Melanesia. Esta nuez es la causa principal de la fibrosis bucal submucosa, condición que tiene un alto grado de transformación maligna (más del 6% en 10 a 15 años). El riesgo de cáncer bucal aumenta con la cantidad de tabaco consumido al día y el número de años de consumo. ⁽⁷⁾

☞ **Alcohol.** El consumo excesivo de alcohol es el segundo factor de riesgo en orden de importancia. Actúa sinérgicamente con el tabaco de forma que la combinación de ambos produce un daño aún mayor. Recientemente se ha desarrollado un interés especial en la posibilidad de que el alcohol contenido en los enjuagues bucales comerciales contribuya a la aparición de cáncer bucal; el efecto, si es que existe, es mínimo y solo es de importancia práctica en fumadores crónicos que también emplean grandes cantidades de enjuague bucal. ⁽⁷⁾

Tabla 2 Factores de riesgo establecidos para el desarrollo de cáncer bucal ⁽⁷⁾

- Tabaco fumado
 - Tabaco masticado/aspiración bucal
 - Hojas de betel masticadas especialmente si se añade tabaco
 - Consumo excesivo de alcohol
 - Presencia de lesiones o condiciones bucales potencialmente malignas
- Otros factores predisponentes:*
- Deficiencias nutricionales, particularmente vitamina A, C y E y hierro.
 - Predisposición familiar o genética
 - Infecciones virales, particularmente ciertos tipos de virus Papilloma Humano
 - Luz solar
 - Infecciones por *Candida albicans*
 - Enfermedades causadas por inmunodeficiencias o supresión inmunológica
 - Anemia
 - Exposición ambiental a la quema de combustibles fósiles
 - Trauma dental o sepsis crónica

☞ **Dieta.** Las vitaminas antioxidantes A, C y E disminuyen potencialmente los radicales mutágenos libres de las células dañadas. Se encuentran naturalmente en frutas y vegetales rojos, amarillos y verdes. ⁽⁷⁾

LESIONES CON POTENCIAL DE MALIGNIDAD

Durante la exploración de la cavidad bucal pueden encontrarse varias lesiones y anomalías benignas. Las entidades clave para el diagnóstico diferencial son: ⁽⁷⁾

<u>Lesiones</u>	Cáncer Leucoplasia Eritroplasia
<u>Condiciones</u>	Disfagia sideropénica/ anemia por deficiencia crónica de hierro Liquen plano erosivo Fibrosis bucal submucosa Lupus eritematoso discoide Sífilis terciaria Queratosis actínica

El cáncer puede presentarse en la boca de diferentes formas (Fig. 7), los signos clínicos siguientes son altamente sospechosos: ⁽⁷⁾



Fig. 7 Neoplasia fungante de superficie roja granular en el reborde alveolar inferior ⁽⁷⁾

- ☞ **Úlcera.** Cualquier úlcera en la mucosa bucal que no cicatriza en dos semanas con terapia apropiada y sin otro diagnóstico (v.g. úlcera aftosa mayor).
- ☞ **Induración** de cualquier lesión mucosa.

- œ **Fungación** o crecimiento de los tejidos que produce una superficie elevada en forma de coliflor.
- œ **Fijación** de la mucosa a tejidos subyacentes con pérdida de la movilidad normal.
- œ Lesiones o heridas que **no cicatrizan**.
- œ **Movilidad** dentaria sin causa aparente.
- œ **Dolor o parestesia** sin causa aparente.
- œ **Disfagia** en la que no se puede hacer otro diagnóstico.
- œ **Placas rojas/blancas** de la mucosa se consideran lesiones potencialmente malignas, ocasionalmente pueden ser la presentación clínica de malignidad.
- œ **Linfadenopatía.** El agrandamiento de uno o más nódulos linfáticos de cabeza y cuello puede ser la respuesta a una infección de un tumor ulcerado, pueden también indicar metástasis, especialmente si son múltiples, duros, unidos entre sí, a piel o a estructuras profundas (Fig. 8). Entre más grupos de nódulos se encuentren involucrados y en niveles bajos del cuello peor será el pronóstico para el paciente pues esto indica una diseminación extensa de la enfermedad.



Fig. 8 Nódulos submandibulares agrandados ⁽⁷⁾

Las lesiones de la mucosa bucal que son displásicas sin ser francamente malignas, pueden presentarse en numerosas formas, sin embargo los signos clínicos son menos obvios que los que se presentan en carcinomas establecidos. Por lo general las lesiones

precancerosas se encuentran bien demarcadas. La displasia epitelial indica un mayor riesgo de que el sitio de aparición desarrolle cambios malignos. ⁽⁷⁾

∞ **Leucoplasia.** Los cirujanos dentistas tienden a seguir una vieja definición de la OMS como “una placa blanca que no se desprende y que no puede caracterizarse clínica o histológicamente como cualquier otra lesión.” Actualmente se recomienda que el término se emplee únicamente como una descripción clínica de una placa blanca y que nunca se vuelva a utilizar una vez que se tenga el diagnóstico histopatológico. Es esencial la biopsia de tales lesiones para establecer el diagnóstico y estimar el grado de displasia epitelial, lo que indicará si hay presencia o ausencia de cáncer. La histología hará certero el diagnóstico de lesiones específicas que pueden presentarse como placas rojas o blancas (v.g. liquen plano, candidiasis crónica, lupus eritematoso), ayudará también a caracterizar lesiones inducidas por el tabaco y asistirá en la diferenciación de placas idiopáticas en las que no existe un factor causal evidente. ⁽⁷⁾

∞ **Leucoplasia homogénea.** Aparece como una placa blanca uniforme ligeramente elevada en la mucosa bucal. La superficie mucosa puede estar uniforme o agrietada; la mayoría son benignas. Ejemplo de esta es la queratosis idiopática en el piso de la boca y en la superficie ventral de la lengua, se considera como una lesión de alto riesgo. ⁽⁷⁾ (Fig. 9 y 10).



Fig. 9 Queratosis sublingual ⁽⁷⁾



Fig. 10 Leucoplasia homogénea ⁽⁷⁾

- ∞ **Leucoplasia verrugosa.** Lesión blanca con una superficie hiperplásica verrugosa. ⁽⁷⁾
- ∞ **Leucoplasia nodular.** Lesión blanca de superficie granular que puede asociarse con infecciones por *Candida albicans*. ⁽⁷⁾
- ∞ **Leucoplasia moteada.** Presenta elementos blancos y rojos combinados en la placa con una superficie de textura irregular. ⁽⁷⁾ (Fig. 11)



Fig. 11 Leucoplasia moteada ⁽⁷⁾

∞ **Leucoplasia por *Candida*.** Esta es una lesión hiperqueratótica infectada superficialmente por hongos, comúnmente por *Candida albicans* (Fig. 12). Está bien establecido que la presencia de este microorganismo aumenta el riesgo de transformación maligna. ⁽⁷⁾

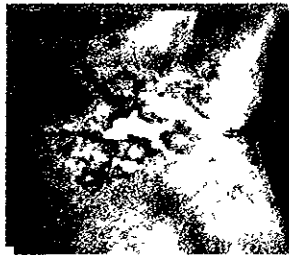


Fig. 12 Eritroleucoplasia con *Candida albicans* ⁽⁷⁾

∞ **Eritroplasia.** Lesión roja de superficie granular o aterciopelada de la mucosa bucal con bordes mal definidos, aparece con mayor frecuencia en paladar blando y mucosa bucal (Fig. 13). Esta entidad tiene un potencial de malignidad mayor que el de la leucoplasia. Histológicamente muestra cambios que varían entre displasia leve o carcinoma de células escamosas invasivo. ⁽⁷⁾



Fig. 13 Eritroleucoplasia ⁽⁷⁾

☞ **Lesiones mixtas.** Pueden incluir elementos de cualquiera de los tipos anteriormente mencionados y son difíciles de clasificar. ⁽⁷⁾

Condiciones potencialmente malignas:

☞ **Anemia crónica por deficiencia de hierro.** Esta condición puede predisponer la candidiasis y la ulceración aftosa de la mucosa bucal. El síndrome de Patterson-Kelly (Plummer-Vinson) es la combinación de anemia por deficiencia de hierro con disfagia y glositis (Fig. 14). Es común la atrofia de las mucosas y puede estar asociado con cambios malignos en la cavidad bucal y faringe. ⁽⁷⁾

☞ **Liquen plano erosivo.** Aparece como atrofia, erosión o ulceraciones superficiales de la mucosa bucal, en asociación con pápulas blancas, estrías queratóticas y la forma reticular característica del liquen plano. Las lesiones erosivas pueden ser dolorosas especialmente al contacto con alimentos ácidos y condimentados (Fig. 15). Una pequeña proporción de estas lesiones, particularmente las que se presentan en lengua, puede malignizarse. ⁽⁷⁾

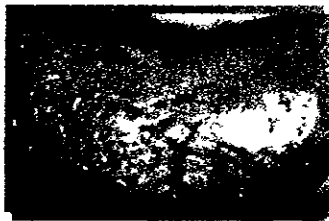


Fig. 14 Glositis ⁽⁷⁾



Fig. 15 Liquen plano erosivo ⁽⁷⁾

☞ **Fibrosis submucosa bucal.** Se presenta como una pérdida de la elasticidad de la mucosa debido al desarrollo de bandas fibrosas que limitan la apertura de la boca, en casos extremos la apertura se reduce de tal forma que solo permite el paso de un popote (Fig. 16). La lengua tiene pérdida de papilas, es firme y carece de movilidad. Un síntoma temprano es la sensación de ardor en la boca o garganta. Esta condición es muy común en pacientes asiáticos que mastican nuez de areca y tiene uno de los más altos índices de transformación maligna entre todas las lesiones y condiciones potencialmente malignas. No es regresiva y no se conoce cura. ⁽⁹⁾



Fig. 16 Fibrosis submucosa bucal avanzada ⁽⁷⁾

- ∞ **Lupus eritematoso discoide (LED).** El LED de la mucosa bucal puede o no estar asociado con lesiones cutáneas en otras partes del cuerpo. Las lesiones bucales aparecen como una zona de atrofia o erosión rodeadas de un halo blanco queratótico. Es poco común que esta condición presente manifestaciones bucales pero cuando lo hace la mucosa bucal y los labios son los más afectados. Existe poca información sobre el riesgo de transformación maligna.
- ∞ **Sífilis terciaria.** La placa queratótica de la sífilis terciaria aparece en el dorso de la lengua y ocasionalmente puede estar asociada con el desarrollo de cáncer bucal de la línea media de la lengua.
- ∞ **Queratosis actínica.** Puede encontrarse como una erosión o costra café en el borde bermellón del labio inferior. Es causada por exposición a la luz ultravioleta, particularmente de la luz solar intensa. Esta condición es más común que se presente en trabajadores de espacios abiertos como pescadores, agricultores, particularmente en latitudes cercanas al ecuador y en aquellos con piel blanca.

TERAPIA ESTÁNDAR EN SITIOS ESPECÍFICOS DE LA CAVIDAD BUCAL

∞ Labio.

Tratamiento estándar:

- Estadio I. El tratamiento es dictado por los resultados funcionales y cosméticos anticipados, puede ser terapia quirúrgica o con radiación. ⁽⁶⁾
- Estadio II. Se emplea tratamiento quirúrgico para lesiones T2 pequeñas en el labio inferior si la cicatrización simple produce resultados cosméticos

aceptables. Si se requiere un procedimiento quirúrgico reconstructivo, la radiación tiene la ventaja de producir resultados cosméticos y funcionales relativamente mejores con inervación intacta a piel y músculos, puede incluir radiación externa y/o técnicas intersticiales ⁽⁶⁾

- **Estadio III.** Estas lesiones incluyen aquellas que involucran hueso, nervios y nódulos linfáticos, por lo general requieren de tratamiento combinado de cirugía y radiación. Existe una gran variedad de acercamientos quirúrgicos que pueden emplearse dependiendo del tamaño y localización de la lesión y la necesidad de reconstrucción. Existen también diversas técnicas de radiación que pueden emplearse como lo dicte el tamaño y localización de la lesión. Las opciones incluyen radiación externa con o sin braquiterapia. Aún se encuentran bajo investigación clínica el uso preoperatorio de quimioterápicos, antes de la terapia con radiación, como coadyuvante de la terapia después de la cirugía o como parte de una tratamiento combinado y la terapia con radiación superfraccionada. ⁽⁶⁾
- **Estadio IV.** Las lesiones avanzadas, incluyendo aquellas que involucran hueso, nervios y nódulos linfáticos, por lo general requieren de la combinación de cirugía y radiación. El tratamiento es básicamente el mismo sugerido para el estadio III. ⁽⁶⁾

☞ **Piso de Boca.** Aproximadamente el 30% de los pacientes con cáncer en piso de boca presentan nódulos linfáticos positivos, el 4% tiene nódulos bilaterales. El primer grupo de nódulos que metastatizan son los nódulos submandibulares y los yugulodigástricos. El riesgo de enfermedad oculta encontrada en la disección selectiva de cuello es aproximadamente del 20 al 30% pero puede ser menor del 10% en lesiones T1. Cerca del 13 al 36% de los pacientes T1 y T2 establecidos clínicamente como N0 y que no recibieron tratamiento en cuello desarrollarán recurrencias en nódulos linfáticos.

La mayoría de las lesiones se acercan o cruzan la línea media, por lo tanto existe riesgo de que se involucren nódulos linfáticos bilaterales. Son reportados como factores de riesgo para el compromiso en nódulos linfáticos el tamaño del tumor, el espesor, la invasión perineural y los émbolos intralinfáticos neoplásicos. ⁽³⁾

Tratamiento estándar:

- **Estadio I.** Tanto la terapia quirúrgica y la terapia con radiación producen resultados satisfactorios para lesiones T1. En general, para lesiones menores de 0.5 cm, es adecuada la escisión quirúrgica si existe un margen de mucosa

sana entre la lesión y la encía. Para lesiones más grandes, si la lesión se encuentra adherida a periostio es preferible el tratamiento quirúrgico mientras que en lesiones que invaden la lengua se prefiere la radiación. ⁽⁶⁾

- **Estadio II.** Para lesiones T2 pequeñas (≤ 3 cm) se prefiere la cirugía si la lesión se encuentra unida al periostio; si la lesión invade la lengua se prefiere la radiación. Para lesiones grandes T2 (> 3 cm) son recomendables la cirugía y radiación dependiendo de la extensión del defecto resultante de la cirugía. Debe considerarse la radiación externa con o sin radiación intersticial como tratamiento postoperatorio para lesiones extensas. ⁽⁶⁾
- **Estadio III.** El tratamiento quirúrgico abarca resección del proceso alveolar o mandibulectomía parcial con disección del cuello. El tratamiento con radiación se realiza con radiación externa únicamente o con radiación externa e implante intersticial. ⁽⁶⁾
- **Estadio IV.** El tratamiento preferible es una combinación de cirugía con radiación postoperatoria. ⁽⁶⁾

☞ **Lengua Bucal o Anterior.** Los vasos linfáticos de la lengua son ricos y anastomosan libremente permitiendo el drenaje contralateral. El primer grupo de nódulos que metastatizan son los yugulodigástricos y los submandibulares. Aproximadamente el 35% de los pacientes con cáncer de lengua presentan nódulos linfáticos positivos clínicamente. Pacientes con nódulos ipsolaterales N1 y N2 tienen una incidencia del 25 al 35% de presentar metástasis en nódulos linfáticos del lado contrario del cuello. ⁽³⁾

Tratamiento estándar:

- **Estadio I.** Se prefiere la escisión local amplia para lesiones pequeñas que puedan researse transbucalmente. Para lesiones T1 mayores la cirugía o radiación es una terapia aceptable para el cuello, puede considerarse la implantación intersticial sola o en conjunto con radiación externa, considerando el riesgo de radiar esta zona. ⁽⁶⁾
- **Estadio II.** Por lo general se elige la terapia con radiación para lesiones T2 que presentan infiltración mínima a fin de preservar el habla y la capacidad de tragar. La cirugía se reserva para pacientes en los que ha fallado el tratamiento anterior. Puede considerarse la disección del cuello cuando se emplea braquiterapia. Las lesiones con infiltración profunda son mejor tratadas con cirugía, radiación o ambas. ⁽³⁾

- Estadio III. Las lesiones con infiltración leve se tratan con radiación externa con o sin implante intersticial. Las lesiones con infiltración profunda se tratan con cirugía y radiación postoperatoria. ⁽⁵⁾
- Estadio IV. Ciertos pacientes pueden tratarse con cirugía combinada (glosectomía total que en ocasiones requiere laringotomía) con radiación postoperatoria. Los pacientes con lesiones avanzadas se tratan con radiación paliativa. ⁽⁵⁾

La supervivencia para pacientes en estadios I y II es del 50 al 90%. La combinación de cirugía con radiación parece ser superior a la cirugía única. Zelefsky reportó un 62% en el control local y un 55% en los índices de supervivencia libre de enfermedad en cinco años en 29 pacientes con estadios III y IV con carcinoma de lengua tratados con cirugía y radiación postoperatoria. La supervivencia en pacientes en estadios III fue del 37% en pacientes tratados únicamente con cirugía.

☞ **Mucosa Bucal.** La mayoría de los carcinomas de la mucosa bucal son carcinomas de células escamosas bien diferenciados comúnmente asociados con leucoplasia. La incidencia de adenopatía clínica positiva cuando se presenta es del 26 al 44%. Los primeros grupos de nódulos que metastatizan son los yugulodigástricos y los submandibulares. La incidencia de metástasis oculta en nódulos linfáticos es del 16 al 33%.

Tratamiento estándar:

- Estadio I. Las lesiones menores de 1 cm de diámetro pueden manejarse con cirugía únicamente si la comisura labial no se encuentra involucrada, si lo está debe considerarse el tratamiento con radiación. Las lesiones grandes T1 pueden tratarse con escisión quirúrgica o con radiación. ⁽⁶⁾
- Estadio II. Las lesiones pequeñas T2 (≤ 3 cm) son tratadas generalmente con radiación. Las lesiones grandes T2 pueden tratarse con cirugía, radiación o ambas. La radiación se prefiere si la lesión involucra la comisura labial. Se prefiere la cirugía si el tumor invade la mandíbula o la maxila. ⁽⁶⁾
- Estadio III. Las lesiones en este estadio pueden tratarse con resección quirúrgica radical, radiación o ambas, generalmente con esta última postoperatoria. Se encuentra bajo evaluación clínica el uso de quimioterapia postoperatoria, antes de la radiación, como terapia coadyuvante después de la cirugía o como parte de una terapia combinada. ⁽⁶⁾

- Estadio IV. El tratamiento incluye resección quirúrgica radical, radiación o ambas con radiación postoperatoria. ⁽⁶⁾

∞ **Encía y paladar duro.** Los carcinomas de encía y paladar duro se presentan en cercana proximidad con hueso por lo que existe tendencia de invasión ósea temprana. Aproximadamente del 13 al 36% de los pacientes con cáncer gingival presentan adenopatías palpables. La incidencia de metástasis a nódulos oculta es del 13 al 16%. Los nódulos linfáticos comúnmente involucrados son los submandibulares y yugulodigástricos. ⁽³⁾

Tratamiento estándar:

- Estadio I. Las lesiones pequeñas de la encía inferior pueden tratarse con resección intrabucal con o sin resección del proceso alveolar, puede indicarse el tratamiento con radiación pero los resultados generalmente son mejores con cirugía como terapia única. Las lesiones pequeñas que se presentan en la encía superior y paladar duro son tratadas con resección quirúrgica y puede emplearse radiación postoperatoria. Se encuentra bajo evaluación clínica la cirugía con micrografía de Mohs para determinar los márgenes quirúrgicos libres. En estudios no aleatorios, los pacientes con neoplasias primarios que fueron tratados con esta técnica junto con radiación postoperatoria presentaron mayores índices de intervalos libres de enfermedad comparados con controles históricos. ⁽⁶⁾
- Estadio II. Las lesiones pequeñas que se presentan en encía inferior son tratadas con resección intrabucal con o sin resección ósea, también puede emplearse radiación aunque los resultados obtenidos con la escisión quirúrgica son mejores. La mayoría de las lesiones que se presentan en encía superior y paladar duro son tratadas con resección quirúrgica con radiación postoperatoria. Se encuentran bajo evaluación clínica la cirugía con micrografía de Mohs y el empleo de isotretinoína administrada diariamente durante un año para prevenir el desarrollo de metástasis en el tracto respiratorio superior. ⁽⁶⁾
- Estadio III. Las lesiones extensas de la encía inferior con destrucción ósea moderada y/o metástasis a nódulos linfáticos deben tratarse con resección radical única o resección radical y radiación preoperatoria o postoperatoria. Las lesiones superficiales que involucren encía superior, paladar duro o paladar blando deben ser tratadas con radiación únicamente, las lesiones

invasivas profundas que involucren hueso deben tratarse con una combinación de cirugía y radiación. ⁽⁶⁾

- Estadio IV. Las lesiones avanzadas de encía inferior con destrucción extensa de mandíbula y con metástasis a nódulos linfáticos son pobremente controladas con cirugía, radiación o ambas. Las lesiones extensas de encía superior y paladar duro requieren tratamiento quirúrgico combinado con radiación. ⁽⁶⁾

☞ **Trígono retromolar.** Aproximadamente el 30% de los pacientes con lesiones del trígono retromolar presentan adenopatía palpable y el 10% tienen enfermedad oculta.

Tratamiento estándar:

- Estadios I y II. Para lesiones tempranas y pequeñas sin invasión ósea detectable, se realiza la resección limitada de la mandíbula, si no puede realizarse puede emplearse radiación inicial. ⁽⁶⁾
- Estadio III. En lesiones avanzadas se realiza resección quirúrgica compuesta que puede seguirse de radiación postoperatoria. Se encuentra bajo evaluación clínica el uso de quimioterápicos preoperatorios, antes de la radiación, como terapia coadyuvante después de la cirugía o como parte de una terapia combinada. ⁽⁶⁾
- Estadio IV. Las lesiones se tratan con resección quirúrgica compuesta y radiación postoperatoria. ⁽⁶⁾

CARCINOMA EPIDERMOIDE EN MENORES DE 20 AÑOS

El carcinoma epidermoide de cabeza y cuello es poco común en pacientes jóvenes y es menos frecuente todavía en pacientes menores de 15 años. Los casos que se han reportado en la literatura son aislados y su manejo siempre es difícil debido a que no existe casuística extensa o teorías convincentes que soporten las decisiones realizadas para el tratamiento de cada caso específico. Se han evaluado temas relacionados con la etiología, comportamiento biológico y clínico además de las controversias en el tratamiento a seguir. ⁽¹¹⁾

Los factores de riesgo conocidos para las neoplasias de cabeza y cuello en adultos tales como el consumo excesivo de tabaco y/o alcohol pocas veces se han reportado en la literatura para pacientes menores de 20 años. Estos factores se involucran principalmente en la iniciación y promoción para el desarrollo de las neoplasias. Actualmente existe evidencia sustancial de que la carcinogénesis se asocia con la acumulación progresiva de anormalidades genéticas, si este acúmulo se produce en las células somáticas por periodos largos puede originar cáncer. Cuando ciertas mutaciones de este tipo se producen en las secuencias de células germinativas, las neoplasias se desarrollan en estadios previos. ⁽¹²⁾

INCIDENCIA

De acuerdo con los datos obtenidos del Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) de los Estados Unidos y basados en la incidencia por edad de la población existente hasta junio de 1999, cada año se presentará el siguiente número de casos de cáncer en cavidad oral y faringe en los Estados Unidos: (Tabla 3) ⁽¹²⁾

Tabla 3. Cáncer de cavidad bucal y faringe en los Estados Unidos ⁽¹²⁾

<u>Edad</u>	<u>Número</u>
0-4 años	4
5-9 años	4
10-14 años	12
15-19 años	24
20-24 años	25
30-34 años	103
35-39 años	167
<u>Total</u>	394

En un estudio del material de la AFIP publicado en la Revista de la ADA en marzo de 1976 se estableció la edad en 9,775 casos de cáncer bucal de 142,553 casos en total y se encontraron las siguientes cifras para las siguientes edades: (Tabla 4) ⁽¹²⁾

Tabla 4. Cáncer bucal ⁽¹²⁾

<u>Edad</u>	<u>No. de pacientes</u>	<u>Porcentaje</u>
0-14	3	0.05
15-19	16	0.15
20-29	307	3.2
30-39	713	7.3
40-49	1746	7.9
50-59	2427	28.4
60-69	3113	31.8
70-79	1204	12.3
80-89	194	2.0
90-99	52	0.5

En México el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) tiene un registro de las principales neoplasias malignas, la mortalidad y morbilidad hospitalaria según causa y sexo (Tabla 5), sin embargo entre estas no se encuentran las neoplasias malignas de cabeza y cuello ni se especifica la edad.

Tabla 5. Mortalidad hospitalaria según sexo. Sistema Nacional de Salud. México 1995. ⁽¹³⁾

<u>Neoplasias malignas</u>	<u>Hombres</u>	<u>Mujeres</u>	<u>Total</u>	<u>Promedio</u>
Mortalidad	4,329	4,173	79,940	9.6

Tabla 6. Evolución de la mortalidad por neoplasias malignas por sexo. México 1980-1995 ⁽¹⁴⁾

<u>Año</u>	<u>Número</u>	<u>Tasa</u>	<u>Hombres</u>	<u>Mujeres</u>
1980	26,427	39.4	11,758	14,617
1981	28,031	40.7	12,457	15,500
1982	29,476	41.8	13,265	16,150
1983	30,648	42.4	13,915	16,651
1984	31,885	43.1	14,407	17,377
1985	34,974	46.3	15,818	19,026
1986	36,053	46.6	16,473	19,457
1987	38,437	48.7	17,053	20,277
1988	39,378	48.9	18,314	20,978
1989	40,628	49.4	19,053	21,502
1990	41,168	49.3	19,470	21,655
1991	41,985	49.3	19,752	22,201
1992	43,692	50.4	20,491	23,193
1993	44,951	50.8	21,128	23,811
1994	46,423	51.6	22,153	24,269
1995	48,222	52.6	22,983	25,235
<u>Promedio</u>	37,649	46.8	17,406	20,119

EPIDEMIOLOGÍA

La presencia de carcinoma epidermoide en individuos menores de 20 años es muy rara y la lengua bucal es el sitio primario que más se reporta en la literatura. En una revisión realizada por Sarkaria y Harari de 1968 a 1993 encontraron 152 casos de carcinoma epidermoide en pacientes menores de 40 años de edad y solo algunos casos en pacientes menores de 20 años. Amichetti, de 1894 a 1989 identificó solo 21 casos de carcinoma epidermoide en la lengua en pacientes menores de 15 años. Raramente se reportan neoplasias en otros sitios de la cavidad bucal en este grupo de pacientes. ⁽¹¹⁾

FACTORES ETIOLÓGICOS

Muchos factores se han sugerido para la aparición de carcinoma epidermoide en pacientes jóvenes, pero en general los factores para la aparición de carcinomas en adultos son diferentes para las neoplasias pediátricas. Las observaciones epidemiológicas para las neoplasias de cabeza y cuello siempre incriminan factores como el consumo de tabaco y alcohol en el desarrollo de carcinoma epidermoide. Como estos factores tienen diferentes periodos de latencia para inducir desórdenes genéticos y manifestaciones de cáncer, la mayoría de los casos se concentran entre hombres ancianos, en menor proporción se observan en mujeres y son muy raras en menores de 20 años. ⁽¹¹⁾

Sin embargo, existen algunos casos relacionados con el uso de tabaco en forma de hojas para mascar, especialmente en la India donde recientemente se produce tabaco comercial llamado pan masala o gutka. Este producto contiene tabaco, nuez de areca y otras sustancias en polvo y granuladas, se expende en pequeños saquitos que se mastican y se succionan, la saliva producida se escupe o se traga. Es un producto económico y puede obtenerse fácilmente por lo que su uso se ha extendido aún entre niños y adolescentes. ⁽⁹⁾ En dos estudios, uno realizado por Depue en 1986 y Davis y Severson en 1987 en hombres jóvenes de los Estados Unidos demostraron un incremento en la incidencia y mortalidad del cáncer de lengua causado por tabaco para mascar y en forma de "snuff" usados en un 30% de la población norteamericana masculina entre los 8 y 18 años de edad (Guggenheimer et al 1986, Hunter et al 1986, Marty et al 1986). ⁽¹⁰⁾

Se han asociado ciertas condiciones genéticas con la presencia de carcinoma epidermoide en gente joven. El *síndrome KID* (queratitis, ictiosis y sordera) es un síndrome genéticamente transmitido asociado con malignidades en paciente jóvenes. En 1987 Grob encontró 28 casos reportados de este síndrome y dos casos de carcinoma

epidermoide en lengua en niños de 6 y 7 años de edad. El *xeroderma pigmentosum* es un desorden autosómico recesivo caracterizado por hipersensibilidad a la radiación ultravioleta y por una reparación defectuosa de DNA. Los pacientes con esta patología presentan anomalías cutáneas, oculares, bucales y neurológicas. Draemer analizó 830 casos publicados de *xeroderma pigmentosum* y encontraron carcinoma epidermoide en la punta de la lengua en 13 pacientes, algunos de ellos menores de 15 años, en encía en dos pacientes y en paladar en un paciente. La anemia de Fanconi es un desorden autosómico recesivo raro en el que los pacientes muestran pancitopenia asociada a hipoplasia de médula ósea y un aumento en la incidencia de leucemia, así como neoplasias sólidas como carcinoma hepatocelular y carcinoma epidermoide. Kaplan identificó seis casos reportados de carcinoma epidermoide y anemia de Fanconi y solo uno de los casos localizado en la lengua era menor de 15 años de edad. Millen reportó un caso de una niña de 8 años de edad con anemia de Fanconi y carcinoma epidermoide en la mucosa bucal, 15 de 29 casos de carcinoma de células escamosas en pacientes con anemia de Fanconi, encontrados en la literatura, se presentaron en cavidad bucal.⁽²⁵⁾ Nuutinen observó en una revisión a la literatura la aparición de un carcinoma epidermoide secundario en la lengua de una niña de 10 años de edad tratada satisfactoriamente de un retinoblastoma bilateral.⁽¹¹⁾

Otros factores etiológicos pueden estar relacionados con la nutrición, la exposición ocupacional, trauma e infecciones virales causadas por el virus del papiloma humano tipos 6 y 11, irritación crónica por prótesis dentales, glositis sífilítica, cirrosis y síndrome de Plummer-Vinson.^(11, 18)

Se han estudiado los riesgos familiares que presentan los pacientes con carcinoma epidermoide de cabeza y cuello. Foulkes en 1996 observó un riesgo relativo de 3.79 para carcinoma epidermoide en asociación con historia familiar de este mismo. Dos estudios previos realizados en Holanda encontraron un riesgo relativo de 3.5 para carcinoma epidermoide en asociación con historia familiar de cáncer del tracto respiratorio y del tracto digestivo superior. Otro estudio realizado en Brasil reportó un riesgo relativo de 3.65 para carcinoma epidermoide de cabeza y cuello en asociación con historia familiar de este. Estudios previos sobre las diferencias raciales en los factores de riesgo para cáncer bucal y faríngeo no muestran un mayor riesgo para este cáncer asociado con historia familiar en cualquier otro sitio, incluyendo cavidad bucal, sin embargo se ha reportado que algunos pacientes negros que han tenido un hermano con cáncer, presentan un riesgo mayor de cáncer bucal.⁽²⁷⁾

BIOLOGÍA MOLECULAR

Está bien establecido que el cáncer es una enfermedad genética compleja. Estas alteraciones incluyen la activación de protooncogenes y la inactivación de genes supresores de neoplasias. Recientemente fueron identificados ciertos eventos genéticos específicos en la progresión del carcinoma epidermoide de cabeza y cuello. ⁽¹⁵⁾

∞ **Alteraciones Citogenéticas.** El análisis estadístico basado en la incidencia de la edad con el cáncer de cabeza y cuello sugiere que los carcinomas epidermoides se originan después de la acumulación de 6 a 10 eventos genéticos independientes. La pérdida de los cromosomas 3p, 5q, 8p, 9p, 18q y 21q son los más comúnmente identificados. Los datos preliminares también sugieren que la pérdida del cromosoma 18q puede indicar la presencia de una neoplasia con pronóstico desfavorable. ⁽¹⁵⁾

∞ **Protooncogenes.** Los protooncogenes fueron identificados inicialmente como genes celulares activados alterados en ciertas neoplasias humanas. Los estudios definitivos sugieren que la amplificación de la región 11q13 se asocia con la amplificación de un protooncogen crítico denominado *ciclina D1*. A pesar que otros genes fueron coamplificados en la misma región, solo la ciclina D1 fue amplificada consistentemente en aproximadamente el 30% de los carcinomas epidermoides y en otras neoplasias. La amplificación de esta región se correlaciona con un aumento en la expresión del gen *ciclina D1* y puede indicar una *probabilidad de progresión en el carcinoma epidermoide*. El papel de la ciclina D1 en la progresión del cáncer humano está bien establecido, en el cáncer de cabeza y cuello el cromosoma p16 parece ser el blanco principal de inactivación. ⁽¹⁵⁾

∞ **Factores De Crecimiento.** Aunado a los factores de crecimiento con regulación positiva y aumento del tamaño de la neoplasia, otras vías de estos factores pueden suprimir el crecimiento celular. El factor de crecimiento β transformador (TGF- β) se encuentra entre los factores implicados con la supresión del crecimiento neoplásico. Algunas secuencias celulares de carcinomas epidermoides albergan mutaciones en los receptores TGF- β . Se han implicado a los receptores del ácido retinoico (RARs) en la regulación del crecimiento negativo en el carcinoma epidermoide. Estudios recientes han demostrado una disminución importante en la recurrencia de neoplasias secundarias en pacientes que reciben ácido retinoico. ⁽¹⁵⁾

✎ **Genes Supresores De Neoplasias.** La pérdida de alelos es un marcador para la inactivación de genes supresores de neoplasias críticos contenidos en las regiones con tal pérdida. Esta pérdida condujo a la caracterización del gen p53 como un gen candidato en la zona perdida y la identificación consecuente de las mutaciones punta en el alelo remanente. ⁽¹⁵⁾

La perturbación de la función de la proteína p53 es un hallazgo común, si no es que universal, en el cáncer humano. La supresión de neoplasias por el p53 se debe en parte, a su habilidad para activar la transcripción de ciertos genes involucrados en el control del ciclo celular y en la apoptosis (muerte celular programada). Recientemente dos miembros adicionales de la familia mamífera p53 fueron identificados, el p73 y p51, también conocidos como p40, p63, DFT o p73L. Ambas proteínas comparten secuencias homólogas con p53 y pueden activar los promotores de respuesta p53 e inducir la apoptosis. Aproximadamente el 50% total del cáncer humano carece de la porción salvaje del alelo p53 y por lo tanto produce una versión anormal de la proteína p53, su función se encuentra alterada en varios tumores que retienen el alelo p53. ⁽¹⁶⁾

Cuando existe una sobreproducción de los homólogos p73 y p51, pueden enmascarar la habilidad del p53 para unirse al DNA, activar la transcripción e inducir la apoptosis. A diferencia del p53, ninguna de estas proteínas parece mutar frecuentemente en el cáncer. Las funciones normales de estas proteínas requieren aclararse, sin embargo los experimentos realizados a la fecha sugieren que la activación del p73 o del p51 puede llevar a la apoptosis en células tumorales sin importar el estado del p53. ⁽¹⁶⁾

✎ **Campo De Cancerización.** Este término se refiere a un defecto en el campo que permite la transformación independiente de células epiteliales en varios sitios. Estudios previos en cáncer de vejiga demostraron neoplasias múltiples originándose en un mismo paciente derivadas de la propagación incontrolada de una sola célula transformada. Estas neoplasias crecen en forma independiente con alteraciones genéticas subsecuentes. En el cáncer de cabeza y cuello las lesiones circundantes parecen compartir los mismos eventos genéticos presentes en la neoplasia principal, sugiriendo que una célula transformada dio origen a las zonas independientes aparentemente diferentes observadas en estos pacientes. Otros eventos genéticos, incluyendo la pérdida del 9p y 3p preceden la inactivación del p53. Uno de estos eventos previos probablemente guíe la transformación celular inicial y el reemplazo de la mucosa circundante. ⁽¹⁵⁾

80 **Apoptosis.** Desde que se reconoció como un proceso fisiológico asociado con el cáncer, la apoptosis ha generado muchas investigaciones con el fin de elucidar el papel de la muerte celular programada en la patogénesis y tratamiento del cáncer. La apoptosis es regulada por la interacción de una gran variedad de productos genéticos que pueden actuar como inductores o inhibidores de este proceso. ⁽¹⁷⁾

Las alteraciones anormales de los oncogenes y los genes supresores de neoplasias participan en la regulación de la apoptosis y se asocian con el desarrollo y progreso de la neoplasia. ⁽²³⁾

Después del descubrimiento del gen Bcl-2 se han identificado varios homólogos mamíferos y virales de este gen y sus proteínas. Se ha demostrado que los homólogos mamíferos incluyendo al Bax, Bcl-X, Mcl-1 y A1 antagonizan las vías de muerte celular mientras que Bax, Bak y Bad actúan predominantemente como promotores de la muerte celular programada. El Bcl-X tienen dos formas, el Bcl-X-S que inhibe la muerte celular y el Bcl-X-L que la promueve. Estas proteínas regulan la vía apoptótica a través de una compleja serie de interacciones competitivas proteína-proteína, con la formación de homodímeros y heterodímeros cuyo balance puede determinar el compromiso celular para morir o sobrevivir. Las expresiones de p53, Bak y Bcl-X son prominentes en lesiones premalignas bucales y carcinomas epidermoides mientras que Bcl-2, Bax y mdm-2 ocasionalmente se encuentran, lo que sugiere una función apoptótica anormal. ⁽¹⁷⁾

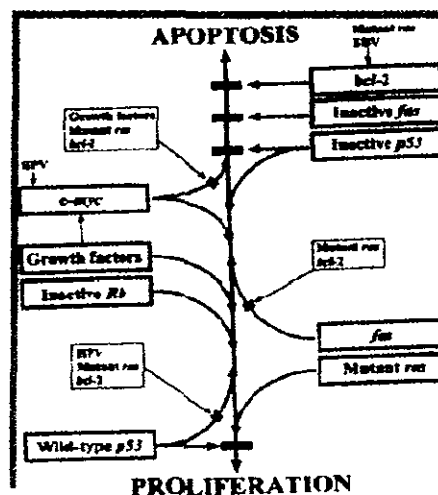


Fig. 17 Apoptosis ⁽¹⁷⁾

Se han propuesto dos teorías para explicar la histogénesis del cáncer bucal en jóvenes:

1. Se ha sugerido que los carcinógenos pasan de la madre al feto a través de la placenta y después de un periodo de latencia, se produce el carcinoma.
2. El carcinoma puede surgir del epitelio derivado del ectodermo y endodermo que cubren el primer arco branquial. Esta teoría ofrece una posible explicación para la existencia de una gran mayoría de los carcinomas que se presentan en los dos tercios anteriores de la lengua. ⁽¹⁸⁾

Pelzer encontró en 17 de 21 especímenes estudiados un aumento en la expresión de los genes supresores de neoplasias p53 sin mutaciones lo que puede ser necesario para el desarrollo de carcinoma epidermoide en jóvenes sin factores de riesgo identificables. ⁽²²⁾

Las regiones organizadoras de nucleolos (NORs) son los medios por los que el DNA ribosomal transcribe el RNA ribosomal y se dirige a los ribosomas y produce proteínas. El nucleolo es el lugar donde se sintetiza el rRNA, comparado con células normales, los nucleolos de las células cancerígenas son más grandes y numerosas. En la división celular el nucleolo se localiza en la constricción secundaria de los cromosomas acrocéntricos en los que existen las proteínas argirofílicas no histonas denominadas AgNORs. Estas aumentan gradualmente en los grupos T1, T2, T3, T4 y en grupos N0, N1 y N2. También fueron muy altas en neoplasias en estadios III y IV que en estadios I y II además de tener una correlación con la metástasis a nódulos linfáticos. ⁽²⁴⁾

SITIOS ESPECÍFICOS DE APARICIÓN

El carcinoma epidermoide en pacientes jóvenes se presenta en los mismos sitios que en los pacientes mayores de 40 años, sin embargo, existen más casos reportados en la literatura de carcinoma epidermoide en lengua. Brasilino de Carvalho ⁽¹¹⁾ reportó cuatro casos clínicos de carcinoma epidermoide en niños de 6, 13, 14 y 15 años de edad con localización en encía, laringe, fondo de saco y paladar duro respectivamente. ⁽¹¹⁾

La incidencia del carcinoma de lengua en menores de 20 años aumenta con el paso de los años y con el cambio en el estilo de vida. Según Shemen la proporción de casos en hombres jóvenes aumenta en forma no lineal cada año mientras que en mujeres jóvenes el patrón es menos claro particularmente en frecuencias bajas. ⁽¹⁹⁾

Entre los síntomas que se han presentado en los pacientes con carcinoma epidermoide de lengua se han reportado glosodinia con 5 a 1½ años medio de duración, ulceraciones dolorosas de 2 a 12 meses de duración y dolor de 5 meses de duración. ⁽¹⁸⁾

TRATAMIENTO

El tratamiento para pacientes jóvenes requiere eventualmente de radioterapia y cirugía mientras que en adultos solo la mitad del total de los pacientes atendidos requieren de ambas modalidades. En la actualidad aún existen controversias en cuanto al tratamiento a seguir en este tipo de pacientes, la tendencia más común es la de considerar a las neoplasias en pacientes jóvenes como neoplasias malignas de pronóstico pobre y sombrío por lo que muchos autores recomiendan terapias agresivas. ⁽¹¹⁾ Un manejo inicial agresivo puede reducir la necesidad de resecciones grandes que resulten en deformaciones y pérdida de la función. Estudios previos han demostrado una alta incidencia de metástasis subclínica a nódulos linfáticos y recurrencia cervical de carcinomas T1 y T2 de lengua en proporción al tamaño de la neoplasia inicial, por lo que debe considerarse la radiación o disección modificada de cuello como medidas profilácticas para el manejo de estos pacientes. ⁽²⁰⁾ La cirugía primaria agresiva, radioterapia o la terapia combinada pueden ser el tratamiento de elección para las lesiones primarias. El tratamiento del cuello con cirugía o radiación puede emplearse. La radiación postoperatoria debe considerarse en todos los pacientes con una disección positiva de cuello, particularmente en aquellos con múltiples nódulos positivos y/o metástasis extracapsular. ⁽²¹⁾

CONCLUSIONES

El carcinoma epidermoide de cabeza y cuello se considera una enfermedad que afecta a individuos entre la tercera y quinta década de la vida y a ancianos,⁽²⁶⁾ su incidencia aumenta paralelamente con la longevidad, multiplicidad e intensidad de la exposición a un carcinógeno determinado.⁽²⁸⁾ Entre los agentes etiológicos que se han descrito para el carcinoma de células escamosas de cavidad bucal se encuentran el consumo de tabaco y alcohol, el estado nutricional, ciertas ocupaciones, la predisposición familiar o genética y ciertos virus entre otros. Entre las lesiones con un alto potencial de malignidad que se pueden presentar en la cavidad bucal se encuentran la leucoplasia y eritroplasia; entre las condiciones que pueda presentar el paciente y que favorezcan la presencia de carcinoma pueden mencionarse la anemia de Fanconi, el liquen plano erosivo, la fibrosis bucal submucosa, la sífilis terciaria y cierto tipo de trasplantes, entre otras.

La definición de adultos jóvenes es arbitraria, los reportes se han enfocado en pacientes cuya edad varía entre los 15 y los 40 años.⁽²⁹⁾ El carcinoma epidermoide en menores de 40 años es una entidad poco frecuente y lo es aún más en pacientes menores de 20 años. Pocos casos se han reportados en la literatura por lo que su manejo siempre es difícil.⁽¹¹⁾ El carcinoma epidermoide de lengua constituye cerca del 1 al 3% de los casos que se presentan en individuos menores de 30 años. Solo existe un caso reportado en la literatura de un recién nacido con un crecimiento en la lengua que fue diagnosticado cuatro semanas después como carcinoma epidermoide.⁽¹⁸⁾ Lo esporádico de este trastorno en pacientes jóvenes limita el entendimiento total de la etiología, historia natural y el manejo terapéutico óptimo,⁽²¹⁾ es por ello que deben tomarse en cuenta diferentes factores etiológicos para así poder entender la historia natural de esta enfermedad.

Mucho se ha dicho acerca del efecto carcinógeno del tabaco y el alcohol en el epitelio bucal. Este efecto depende en buena medida de la acumulación progresiva del carcinógeno en las células somáticas por periodos largos, favoreciendo así que estos sean factores etiológicos determinantes en individuos mayores de 40 años. No obstante, con el cambio en el estilo de vida se ha reportado en la literatura un aumento en el número de hombres especialmente, que fuman y beben desde los 8 años de edad, lo que hace que este sea ya un factor predisponente en la población joven.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Sin embargo, existen pacientes con carcinoma epidermoide sin antecedentes de consumo de alcohol y tabaco. Se han propuesto factores etiológicos diferentes a los mencionados para explicar esta condición que son factores familiares, alteraciones citogenéticas, factores de crecimiento, ciertas enfermedades sistémicas y síndromes, anomalías en los genes supresores de neoplasias y en la apoptosis. El cáncer en pacientes jóvenes tiende a ser más agresivo que en los pacientes adultos y tiende a ser anaplásico lo que le da su característica agresiva con un pronóstico pobre. ⁽²⁸⁾

Existen en la actualidad controversias sobre el tratamiento que se debe seguir para los pacientes jóvenes con carcinoma epidermoide. Debe tomarse en consideración el estadio en el que se encuentra el paciente al momento del diagnóstico, la edad y lo que se espera con el tratamiento. Debe evaluarse la extensión de la resección quirúrgica si es que esta es la opción a elegir, el tamaño del defecto y la posible restauración de la estética y funcionalidad. Dependiendo del estadio del paciente, la edad y el pronóstico tentativo debe elegirse el tratamiento con radiación y/o quimioterápicos.

Es importante la prevención y el diagnóstico temprano del cáncer bucal y es responsabilidad 100% del cirujano dentista quien es importante para la prevención secundaria a través del examen oportuno de la población en general y especialmente en la de alto riesgo. La prevención se clasifica en tres niveles: ⁽⁷⁾

1. *Prevención primaria.* Se concentra en la eliminación de los factores de riesgo de la comunidad con la intención de disminuir el número de casos de la enfermedad, en este caso específico de cáncer en cavidad bucal, de una comunidad. Es obligación del cirujano dentista advertir a sus pacientes de los efectos del consumo excesivo de alcohol y tabaco y de tratar de todas las formas posibles de disuadirlos para que suspendan estos hábitos, sobre todo en los pacientes de alto riesgo. ⁽⁷⁾
2. *Prevención secundaria.* Se encarga de la detección de los casos de cáncer en estadios tempranos de su historia natural en los que la intervención oportuna es muy probable que elimine el cáncer totalmente, disminuya la morbilidad y eventualmente la mortalidad. ⁽⁷⁾
3. *Prevención terciaria.* Se refiere a la intervención encargada de reducir la recurrencia del cáncer después del tratamiento o de disminuir la morbilidad causada por el tratamiento. ⁽⁷⁾

Es imperioso hacer un examen bucal sistemático y detenido por medio de la observación y la palpación, lo que debe ser parte de la rutina diaria en el consultorio dental con todos y cada uno de los pacientes que se atiendan. El cirujano dentista puede valerse de diferentes auxiliares para el diagnóstico como el uso de azul de toluidina y la biopsia incisional y excisional; además tiene la obligación de asistir a sus pacientes a fin

de que los factores de riesgo disminuyan, especialmente en los pacientes susceptibles a desarrollar cáncer bucal. Una gran proporción de carcinoma bucal se origina de lesiones premalignas o potencialmente malignas, el tratamiento efectivo de estas puede reducir la incidencia del cáncer; las lesiones pequeñas son más fáciles de tratar que las lesiones avanzadas. ⁽⁷⁾

Sería un gran avance para la salud bucal de la sociedad mexicana el que pudieran implementarse campañas de sondeo y examen bucal para la población general a fin de detectar a tiempo lesiones premalignas y malignas, disminuir la morbilidad y mortalidad por cáncer bucal y mejorar la calidad de vida de la población. Son necesarias más investigaciones sobre la historia del cáncer bucal en menores de 20 años para tomar las medidas de prevención y tratamiento necesarias para los pacientes que lo sufren.

BIBLIOGRAFÍA

1. <http://www.aeric.com/nohicweb/detect/pages/intro.html>
<http://www.aerie.com/nohiweb/detect/pages/contents.html>
2. WEISS G. **Oncología Clínica**. El Manual Moderno. México 1997. Pp. 15-34
3. DEVITA VL, HELLMAN S, ROSENBERG SA. **Cancer: Principles & Practice of Oncology**. Lippincott-Raven Publishers. Philadelphia. 1997. 5ta ed. pp. 961-1022
4. <http://www.facmed.unam.mx/inp/> ; <http://www.harrisononline.com>
5. WEISS G. **Oncología Clínica**. El Manual Moderno. México 1997. Pp. 273-302
6. http://cancernet.nci.nih.gov/clinpdq/soa/Lip_an..._Physician.html
7. JOHNSON, NW. **Oral Cancer**. FDI World Dental Press Ltd.
8. <http://cancernet.nci.nih.gov/index.html> ; <http://www-seer.ims.nci.nih.gov/>
9. Gupta PC, Nandakumar A. Oral cancer scene in India. *Oral Diseases* 1999; 5:1-2
10. Zheng Y, Kirita T, N Kurumatani, M Sugimura, K Yonemasu. Trends in oral cancer mortality in Japan: 1950-1993. *Oral Diseases* 1999; 5: 3-9.
11. Brasilino de Carvalho M, de Andrade J, Rapoport A, Fava AS, Mendes AF, Kanda JL, Lehn CN, Chacra J, Menezes MB, Walder F, Franzi SA. Head and neck squamous cell carcinoma in childhood. *Medical & Pediatric Oncol* 1998; 31:96-99
12. <http://www.bboplist@listserve.acsu.buffalo.edu>
13. Estadísticas sobre tumores malignos en México. *Salud Pública de México* 1997; 39(2): 173
14. Estadísticas sobre tumores malignos en México. *Salud Pública de México* 1997; 39(4):388-389
15. DEVITA VL, HELLMAN S, ROSENBERG SA. **Cancer: Principles & Practice of Oncology**. Lippincott-Raven Publishers. Philadelphia. 1997. 5ta ed. pp. 735-740
16. Keln WG. Review: The emerging p53 gene family. *J Nat Cancer Inst* 1999; 91(7):594-598.
17. Shoelch ML, Le QT, Silverman S Jr, McMillan A, Dekker, NP, Fu KK, Ziober BL, Regezi AJ. Apoptosis-associated proteins and the development of oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncology* 1999; 35:77-85
18. Newman AN, Rice DH, Ossoff RH, Sisson GA. Carcinoma of the tongue in persons younger than 30 years of age. *Arch Otolaryngol* 1983; 109: 302-304.

19. Shemen LJ, Klotz J, Shottenfeld D, Strong EW. Increase of tongue cancer in young men -Letter to the editor. *JAMA* 1984; 252(14): 1857
20. Jones JB, Lampe HB, Cheung HW. Carcinoma of the tongue in young patients. *J Otolaryngol* 1989; 18(3): 105-108
21. Sarkaria JN, Harari PM. Oral tongue cancer in young adults less than 40 years of age: rationales for aggressive therapy. *Head & Neck* 1994; 107-111
22. http://www.asco.org/prof/mc/html/98abstracts/hnc/m_1476.htm
23. Yao L, Iwai M, Furuta I. Correlations of bcl-2 and p53 expression with the clinicopathological features in tongue squamous cell carcinomas. *Oral Oncology* 1999; 35:56-62.
24. Yue L, Iwai M, Furuta I. Evaluation of argyrophilic nucleolar organizer regions in tongue squamous cell carcinomas. *Oral Oncology* 1999; 35:70-76.
25. Millen FJ, Rainey MG, Burton PA, Irvine GH, Swirsky D. Oral squamous cell carcinoma after allogeneic bone marrow transplantation for Fanconi anaemia. *British J Haematol* 1997;99: 410-414.
26. Miller RH, Lipkin A, Woodson GE. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx and larynx in young adults. *Laryngoscope* 1985; 95: 790-793.
27. Foulkes WD, Brunet JS, Sieh W, Black MJ, Shenouda G, Narod SA. Familial risks of squamous cell carcinoma of the head and neck: retrospective case-control study. *BMJ* 1996, 313:716-721
<http://www.lib.msn.edu/dbases/cjour/medicine.htm>
<http://www.bmj.com/cgi/content/full/313/7059/716>
28. Son YH, Kapp DS. Oral cavity and oropharyngeal cancer in a younger population. *Cancer* 1985; 55: 441-444.
29. Schantz SP, Byers RM, Goepfert H, Shallenberger RC, Beddingfield N. The implication of tobacco use in the young adult with head and neck cancer. *Cancer* 1988; 62: 1374 -1380.