



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS-PREVENTIVOS
DEL CÁNCER BUCAL A NIVEL NACIONAL E
INTERNACIONAL, FO.2007**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

VIRIDIANA ZAMUDIO ACOSTA

DIRECTORA: C.D. NANCY ANTONIETA JACQUES MEDINA

MÉXICO, D.F.

2007



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.

A mis padres:

Deseo expresar mi más sincero agradecimiento por todo su apoyo y comprensión a lo largo de mi vida, y porque me han inculcado valores imprescindibles para el ser humano como lo son: la responsabilidad y la dedicación.

A mi familia:

Agradezco su interés por mí y su cercana participación en mi carrera profesional.

A mis profesores:

Quiero agradecer a cada uno de ellos su disciplina, entusiasmo y entrega que me brindaron siempre, así como todo su conocimiento y enseñanza que me transmitieron para poder alcanzar mis metas.

A mis amigos:

A quienes aprecio mucho, agradezco profundamente la constante paciencia, motivación, compañía y consejos que me han proporcionado en todo momento, ya que me ayudan a que cada día que pase sea feliz.

A la Universidad Nacional Autónoma de México:

Expreso mi total agradecimiento por haberme aceptado y dado la oportunidad para cumplir mis sueños y vivir la mejor etapa que he tenido de estudiante.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. PROPÓSITO.....	5
3. OBJETIVOS.....	5
4. CÁNCER BUCAL.....	6
4.1 Concepto.....	6
4.2 Etiología y factores de riesgo asociados.....	7
4.3 Características clínico-patológicas.....	32
4.4 Signos y síntomas.....	36
4.5 Localización.....	37
4.6 Clasificación y estadios.....	50
4.7 Tipos.....	55
4.8 Medidas de prevención.....	67
4.9 Métodos de diagnóstico.....	70
4.10 Tratamiento y su repercusión en cavidad bucal.....	86
4.11 Epidemiología a nivel nacional e internacional.....	116
4.12 Prevalencia, incidencia, morbilidad y mortalidad.....	118
5. CONCLUSIONES.....	129
6. REFERENCIAS.....	131



1. INTRODUCCIÓN

El cáncer bucal (carcinoma epidermoide) es una neoplasia maligna que se deriva del epitelio plano y que presenta sus características morfológicas. Este proceso patológico suele ser la etapa final de la alteración del epitelio plano estratificado y por lo tanto puede producir proliferación destructiva localizada, así como metástasis a distancia.

Existen variaciones en los patrones de ocurrencia, prevalencia, incidencia y mortalidad por cáncer bucal entre diferentes países. A pesar del notable progreso en el conocimiento de la enfermedad, así como de su diagnóstico y tratamiento, aún es un grave problema de salud pública mundial. A esto se le añade la diversidad de factores de riesgo con los que se relaciona. Por lo tanto, es difícil establecer una tendencia única y una regionalización completa en el mundo, lo cual se debe principalmente a que tiene un comportamiento especial que varía con las condiciones de vida, los hábitos y costumbres de las diferentes poblaciones estudiadas.

Dentro de los principales factores etiológicos que se asocian al carcinoma epidermoide se encuentran el consumo de tabaco, nuez de betel, mate, alcohol, radiación actínica, infecciones, inmunosupresión, deficiencias nutricionales (dieta), irritación crónica, exposiciones laborales, genéticas y lesiones premalignas. Se observa clínicamente mediante la presencia de tumores exofíticos, infiltrativos (endofíticos), mixtos, superficiales, ulcerados, con afección ósea o de estructuras vecinas; suele ser asintomático durante los primeros meses, pero cuando se torna ulcerosa puede provocar dolor y sangrado. El carcinoma epidermoide es el tipo de cáncer más común de la cavidad bucal y el más frecuente en varones de edad avanzada.



Finalmente, los odontólogos tienen un importante e ineludible papel en la prevención del cáncer bucal mediante la educación sanitaria que realizarán en sus pacientes a los que aconsejarán que dejen de fumar o que no se inicien el hábito, recomendándoles suprimir o reducir el consumo de alcohol, procurando que todos ellos tengan óptimos niveles de higiene oral e instruyéndoles en las técnicas de autoexamen, así como practicando la búsqueda de casos mediante controles y exámenes periódicos minuciosos (cada 6 a 8 meses), sobre todo a la población de alto riesgo o con alguno de los otros factores de riesgo mencionados.

2. PROPÓSITO

Presentar de manera articulada una compilación bibliográfica sobre diferentes aspectos epidemiológicos y preventivos del cáncer bucal que le permita al lector tener una visión amplia sobre el panorama mundial y nacional.

3. OBJETIVOS

- Explicar los aspectos clínico-patológicos, signos y síntomas, localización y clasificación del cáncer bucal.
- Explicar los diferentes tipos de cáncer factibles de ser presentados en la cavidad oral, así como los métodos de diagnóstico y tratamiento.



- Explicar los factores de riesgo a los que con mayor frecuencia se exponen las poblaciones diagnosticadas.
- Identificar las medidas preventivas en las poblaciones de alto riesgo.
- Identificar las repercusiones del tratamiento que se presentan en cavidad bucal.
- Conocer las tendencias a nivel mundial y nacional de la prevalencia, incidencia, morbilidad y mortalidad del cáncer bucal.



4. CÁNCER BUCAL

4.1 Concepto

El cáncer bucal es una neoplasia maligna que se deriva del epitelio plano estratificado, la cual puede provocar una constante proliferación celular anormal ocasionando metástasis a distancia y destrucción localizada.

Este proceso patológico suele ser la fase final de la alteración del epitelio plano estratificado, comenzando como una displasia epitelial que evoluciona hasta romper la membrana basal invadiendo el tejido conjuntivo.

Incluso puede originarse a partir del epitelio plano suprayacente teniendo una fase premaligna relativamente corta.



4.2 Etiología y factores de riesgo asociados

La causa exacta del cáncer bucal es incierta; sin embargo, debido a que el epitelio recubre la estructuras de la cavidad oral está expuesto a factores de riesgo biológicos, químicos y físicos, y aunque se desconoce la forma precisa en que interactúan éstos, su intervención en los mecanismos de señalización y del ciclo celular; hay estudios que demuestran que se relacionan directamente con ésta enfermedad.

Las pruebas se basan en estudios de grupos de riesgo, diferencia en la frecuencia de la enfermedad, estudios de laboratorio en tejidos malignos y animales. En base a esto se ha obtenido una excelente descripción de dichos factores implicados en su origen y desarrollo, que hace que al cáncer se le considere como un proceso patológico multifactorial, ocasionado por los efectos combinados de factores predisponentes y causales que en algún momento determinado y oportuno pueden ver realizado su efecto.

Dos factores de riesgo, a los que se relaciona con la elevada mortalidad de cáncer oral son el alcohol y el tabaco, pero también hay otros condicionantes que al actuar simultáneamente ejercen un proceso de interacción.

Existen, actualmente, varias anécdotas y algunas evidencias epidemiológicas en cuanto a un ascenso en los índices del cáncer oral entre individuos jóvenes, de los cuales muchos no han estado expuestos a los factores de riesgo tradicionales como el uso excesivo del tabaco y alcohol, asociados a ésta enfermedad, por lo menos desde hace algunas décadas. Sin embargo, estos factores de riesgo se han presentado en la mayoría de los casos (75%).¹



Estudios epidemiológicos y de investigación hacen referencia sobre la etiopatogenia multifactorial del cáncer bucal mediante los siguientes parámetros:

- **Tabaco**

El tabaco (*Nicotina tabacum*) es originario de América y proviene de una planta anual que alcanza una altura promedio de 1.50 metros; tiene hojas verdes, grandes, de textura vellosa y pegajosa, que según sus variedades, pueden medir de 15 a 40 cm.; con un sabor amargo, sus flores son de color blanco, amarillo y violeta. De ésta especie se conocen subespecies, variedades e híbridos, que dan calidades diversas de tabaco, como *Nicotiana rustica* L., *Nicotiana tabacum* L., *Nicotiana virgínica* y *Nicotiana macrophylla*.^{2,3}



planta de tabaco.www.es.wikipedia.org



El tabaquismo es un problema de salud pública que produce diversas enfermedades y aumenta considerablemente la morbilidad. En México, se estima que 122 personas mueren diariamente por causas asociadas al tabaco, de ahí que ésta sea una de las razones por las que el tabaquismo se encuentra dentro de los diez problemas de salud pública prioritarios.

Entre 1992 y 1998 la mortalidad por tumores en labio, cavidad bucal y faringe tendió a incrementarse, alcanzando 735 casos en el último año.²

Afortunadamente, el estudio de los componentes del tabaco (hasta el momento alrededor de 4000 compuestos identificados de los cuales 401 son tóxicos, y 60 se sabe que provocan cáncer) da a conocer que algunos de ellos son más carcinógenos que otros, siendo la mayor parte perjudiciales de manera local, porque favorecen la absorción de sustancias carcinógenas. Los ingredientes del tabaco responsables del mayor número de enfermedades son la nicotina, el alquitrán y el monóxido de carbono. Sin embargo, el tabaco cuenta con otros componentes como:

- Acetona (esmalte de uñas)
- Amoniaco (limpiador de piso)
- Arsénico (veneno para hormigas)
- Butano (encendedor)
- Cadmio (baterías para auto)
- DDT (insecticida)
- Cianuro de hidrógeno (cámaras de gas)
- Metano (cohetes)
- Tolueno (solvente industrial)
- Cloruro de vinilo (plásticos)^{4,5}



El humo del tabaco por su pH alcalino tiene mayor riesgo como agente carcinógeno para las neoplasias, ya que los principales componentes de éste actúan directamente sobre la mucosa bucal absorbiéndose por el torrente sanguíneo o disolviéndose en saliva y deglutiéndose.

El mecanismo de acción del tabaco como factor de riesgo se realiza a través de tres acciones: física (calor), química (productos derivados de la combustión y mecánica (roce)).⁶

En la combustión de un cigarro se producen 500 mg de gas (92%) y materia prima (8%). El 85% de ésta fase gaseosa es dióxido de carbono, oxígeno y nitrógeno. Alrededor de 2 a 35 mg corresponden a hidrocarburos policíclicos aromáticos, en donde se encuentra el mayor potencial carcinógeno.⁷

Tras este proceso, los tres compuestos más perjudiciales de los que componen al tabaco son: N-nitrosonorticonona, polonium 210 e hidrocarburos aromáticos policíclicos.⁶ Estos últimos, causan daño directamente a proteínas y ácidos nucleicos de las células.



www.es.wikipedia.org



Por lo tanto, para evaluar el pronóstico significativo de daño en la expresión de proteínas involucradas en la regulación del ciclo celular y la extensión loco-regional en el carcinoma de células escamosas por el consumo habitual de betel y tabaco masticado. Un estudio prospectivo fue realizado en 105 consumidores de betel y tabaco con carcinoma de células escamosas durante el periodo de 1988-1999. En donde, las alteraciones en la expresión de las proteínas p53, pRb, p16, MDM2, p21, y Ets-1 fueron determinadas por análisis inmunohistoquímicos en una preparación de formalina, en la cual las secciones de tejido con carcinoma de células escamosas estaban embebidas en parafina.

El análisis de factores biológicos moleculares múltiples mostraron sobreexpresión de p53 en 69/105 (66%) de los casos, de MDM2 en 72/105 (69%) de los casos, de p21 en 57/105 (54%) de los casos y de Ets-1 en 64/105 (61%) de los casos. La pérdida de pRb fue observada en 58/105 (55%) de los casos y de p16 en 72/105 (69%) de los casos. El análisis reveló pérdida de pRb como una predicción muy significativa del estadio avanzado del tumor [$P=0.001$; probabilidad de proporción (OR)=35] y la sobreexpresión de la proteína Ets-1, la cual fue un factor de riesgo independiente para la metástasis del nudo linfático (OR:10.1; $P<10^{-6}$). Los modelos mostraron que la pérdida de pRb [Proporción de Hazard (HR): 3.93] y la sobreexpresión de p53 (HR:2.97) pueden servir como pronósticos adversos para la libre sobrevivencia a la enfermedad de los pacientes.

El dato demuestra que las múltiples dificultades que se tienen en las respuestas de p53/MDM2/p21/Ets-1 y de p16/pRb del betel y tabaco están relacionados a la tumorigénesis oral.⁸



El consumo habitual de tabaco en sus distintas formas, principalmente cigarrillos, puros, tabaco en pipa, es el factor más importante asociado con la transformación de las células epiteliales normales de la mucosa en carcinoma epidermoide.



cigarrillo.www.es.wikipedia.org

El uso de tabaco no fumado como el rapé (tabaco en polvo) preocupa cada vez más por el aumento del empleo del tabaco masticado e inhalado, así como por su consumo a una edad menor. Se ha encontrado hiperqueratosis y un cambio premaligno del epitelio caracterizado por una combinación de alteraciones celulares y de estructura (displasia epitelial) benignas por su uso en corto tiempo, es probable que su empleo prolongado se acompañe de una frecuencia creciente de lesiones malignas.



rapé.www.es.wikipedia.org

Estudios epidemiológicos demuestran que de todos los individuos con cáncer bucal, más de la mitad fuma. De manera, que el tabaco fumado parece actuar con mayor intensidad que el no fumado. Los datos de investigación indican que del 30% al 37% de los pacientes que siguen fumando después



del tratamiento desarrollan una nueva lesión, mientras que sólo entre el 6 y el 13% de los que dejaron de fumar desarrollan nuevas lesiones.⁹

Otro dato, es que desde 1951, James Paget demostró que el uso del tabaco se relacionaba con cáncer lingual.⁷

La combinación de tabaco y alcohol tiene acción sinérgica en el desarrollo del cáncer bucal. Aún no se comprende el mecanismo por el cual actúan sinérgicamente estos elementos; es posible que incluya efectos deshidratantes del alcohol en la mucosa, que aumentan su permeabilidad, y las acciones de los carcinógenos que contienen el alcohol o el tabaco.

Como ya se mencionó, la exposición de células de la mucosa oral al cigarro fumado induce cáncer oral, presumiblemente la vía del efecto de los radicales libres (OH⁻). Para explorar los efectos del cigarro fumado sobre las células en presencia de saliva, se efectuó un estudio en donde se utilizaron linfocitos sanguíneos periféricos (PBL) que se expusieron al cigarro fumado, solos o en presencia de saliva. Después de 80 min de exposición al cigarro fumado únicamente, se dio una pérdida celular dependiente del tiempo y un índice de sobrevivencia del 52% el cual fue observado. En contraste, siguiendo la exposición de los linfocitos al cigarro fumado en presencia de saliva, ésta fue menor del 20% en las células sobrevivientes.

La saliva secretada de las glándulas submandibular/sublingual (Sm/SI) fue altamente citotóxica, mientras que la saliva secretada de las glándulas parótidas fue moderadamente citotóxica.

La reducción activa de iones de hierro en saliva y aldehídos al cigarro fumado se mostraron para demostrar el papel de éste en el fenómeno



sinérgico. Por lo que, la reducción del mantenimiento salival activa los iones de hierro que participan en las reacciones de Fenton y Haber Weiss con la finalidad de transformar la baja reactivación de los radicales libres, los cuales se originan del cigarro fumado dentro de este mecanismo altamente en OH⁻.

Desde el punto de vista de estos resultados, se ha dado a conocer un comprensible proceso para la inducción del cáncer oral por cigarro fumado el cual es provocado por la saliva que puede ser fundamental.¹⁰

En contraste, con el riesgo bien comprobado relacionado con el alcohol y productos del tabaco, aún es necesario estudiar más el sitio de otros agentes ambientales como la contaminación.

- **Nuez de Betel**

En países del sureste Asiático (India) está muy difundido el empleo de la nuez de Betel, por lo tanto, la frecuencia de cáncer bucal es elevada.

La nuez de Betel se obtiene de un árbol perenne que crece hasta los 30 metros. Es originaria de Malasia, su uso está asociado a prácticas sociales, religiosas y culturales muy antiguas. Hay datos que la sitúan hace más de dos mil años en China y la India. Ésta se cultiva ampliamente en la India y desde Sri Lanka hasta el sur de China y Filipinas, Malasia e Indonesia. También se encuentra en el este de África (Tanzania).



nuez de betel.www.linneo.net
www.bouncingbearbotanicals.com



Buena parte de la población mundial utiliza la nuez de betel por su actividad estimulante del sistema nervioso central y por la sensación de bienestar que ésta produce, sobre todo en el sur de Asia, este de África, Madagascar e Indias Occidentales. Se estima que entre 200 y 400 millones de personas la usan. El alcaloide principal es la arecolina (estimulante activo de la pimienta India), la cual tiene junto con la nicotina del tabaco un efecto sinérgico.

Ésta se puede mascar sola o con otros ingredientes (llamados en inglés “quid” o mascada de tabaco), entre los que se incluyen hidróxido de calcio, agua, goma de mascar de catechu (Areca catechu o palma de betel), clavo, semillas de anís, canela, tabaco, nuez moscada y metal (dorado o plateado). Una vez, envueltos los ingredientes en una hoja de betel, se introducen en boca. Mascar betel causa daño en piso de boca, encías, labios, pigmentaciones rojizas en dientes y heces fecales; así como deshidratación y ardor en boca. Los estudios en la población asiática han relacionado las lesiones premalignas de cavidad bucal con el uso de betel, como leucoplasia y fibrosis submucosa oral. Además, su uso regular puede ocasionar un mayor riesgo de cáncer en hígado, estómago, próstata y pulmones.^{11,12,13,14}

- **Mate**

Mate es una bebida parecida al té consumida principalmente en Argentina, Uruguay, Paraguay, sureste de Brasil y de menor grado en otras áreas del mundo como Alemania, Siria, Líbano y el noreste de Israel. Ésta bebida es preparada a partir de las hojas secas y los troncos de los árboles perennes *Ilex paraguarensis* (“yerba mate”) especies que pertenecen a la familia de Aquifoliaceae.



mate.www.es.wikipedia.org

El consumo de mate ha sido asociado con el incremento del índice de los cánceres orales y orofaríngeos.

Se han efectuado estudios in vivo e in vitro para observar la carcinogenicidad de casos controlados en poblaciones que beben Mate.

Las poblaciones observadas en muchos de estos estudios en los que también se utilizaron productos de alcohol y tabaco confundieron la influencia del Mate como factor de riesgo independiente.

Hay evidencia en la literatura de que el consumo de Mate es en sí mismo carcinogénico y que juega un papel importante en el desarrollo de los cánceres de la cavidad oral y orofaríngea. Aunque el mecanismo exacto de carcinogénesis sigue siendo desconocida, la información disponible sugiere que el beber Mate debe ser considerado como uno de los factores de riesgo para el cáncer oral y orofaríngeo.¹⁵

- **Alcohol**

El alcohol por sí solo, a diferencia del tabaco, no se considera factor de riesgo en el cáncer bucal; sin embargo, actúa como promotor en los pacientes fumadores, aumentando el riesgo de presentar carcinoma.



Los estudios epidemiológicos despliegan una relación entre el consumo de alcohol y el cáncer bucal, según diversos autores oscila entre un 8 y 75%. Para otros, el tabaco es un factor activador del cáncer y el consumo de alcohol un factor que lo potencializa.⁶

De tal manera, que su consumo es un serio problema de salud pública a nivel mundial cuyas consecuencias se expresan como enfermedad y muerte. Por lo que, existen enfermedades con una proporción atribuible muy alta al consumo de alcohol como las neoplasias malignas de boca y orofarínge con un porcentaje en hombres del 22%, en mujeres del 9% y en ambos sexos con un 19%.¹⁶

Las bebidas alcohólicas actúan de dos formas distintas, primero como disolventes de carcinógenos y luego produciendo una inflamación crónica de las mucosas bucales; en otras ocasiones son un factor importante en el desarrollo de la cirrosis hepática, que provoca disfunción hepatocelular la cual interfiere en los procesos de desintoxicación sistémica de carcinógenos.⁶

El riesgo de aparición de cáncer bucal crece a medida que aumenta la cantidad de bebida alcohólica consumida, dependiendo además del tipo de bebida alcohólica que se consuma, existiendo equivalencias según los grados de alcohol que éstas posean.

Todas las formas de alcohol, que incluyen licores fuertes, vino y cerveza, se han relacionado con el origen de cáncer bucal. En algunos estudios la cerveza y el vino producen un riesgo mayor que el licor.



cerveza y vino blanco.
www.es.wikimedia.org

Actualmente, diversos estudios sobre los efectos de los colutorios, confirman las sospechas de que este tipo de hábito debe considerarse como un factor de riesgo en la aparición del cáncer bucal. Algunos enjuagues comerciales contienen en su composición un alto porcentaje de alcohol.

No obstante, se ha sugerido que los fumadores pueden utilizarlos con mayor frecuencia y como resultado es posible que se confunda la correlación entre el uso regular de un enjuague bucal que contiene un alto nivel de alcohol con el empleo de alcohol y tabaco.

Por otro lado, se realizó un estudio que tuvo el propósito de investigar la relación entre el consumo de alcohol y la salud en cuanto a calidad de vida (HRQL) de pacientes con cáncer en cabeza y cuello en post-terapéutica . El estudio fue diseñado para llevarlo a cabo con una muestra de 191 sujetos. Los datos fueron obtenidos a través de una entrevista y una revisión trazada. El consumo de alcohol fue evaluado mediante la pregunta “Durante el mes



pasado ha bebido alcohol en una o más ocasiones?”. El HRQL (variable dependiente) se evaluó a través de los instrumentos de medición de la E-ORTC (Organización Europea para la Búsqueda y Tratamiento del Cáncer), QLQ-C30 (utilizado en pacientes con algún tipo de cáncer) y H&N35 (para pacientes específicamente con cáncer de cabeza y cuello).

Los datos también se obtuvieron conforme a las variables socio-demográficas y clínicas. De 28 dominios en donde están comprendidos los instrumentos de la E-ORTC, QLQ-C30 y H&N35, ocho fueron significativamente asociados con el consumo de alcohol, mientras que 19 de los 20 dominios remanentes mostraron una tendencia hacia una asociación.

El consumo de alcohol fue asociado con una significativa mejora física en su papel de funcionamiento, una mejora global de HRQL, fatiga regular, dolor, problemas de deglución, boca seca y sensaciones de enfermedad.

Esto sugiere que, mientras el estudio desplegaba limitaciones en este diseño y en las tendencias de las muestras, no obstante el papel del alcohol como un factor no etiológico en parte, puede ser razonable para beberlo en pocas cantidades en la recuperación del cáncer en cabeza y cuello.¹⁷

- **Radiación actínica**

Las personas de piel clara que no suelen broncearse y que están sometidas a una exposición prolongada de luz solar directa tienen mayor riesgo de desarrollar carcinoma epidermoide de labio inferior. Habitualmente, el labio pasa por una serie de cambios preneoplásicos que se hacen progresivamente más intensos cuando la dosis de radiación actínica se acumula y el paciente envejece. Esta acumulación de cambios se denomina queilitis actínica.



Queilitis actínica. Sapp P. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.

- **Infecciones**

En relación al cáncer bucal hay algunas infecciones que se encuentran asociadas a él, entre ellas se hace mención de algunos agentes víricos de los cuales se han obtenido datos que muestran de modo más convincente su relación con algún agente infeccioso.

La más destacada es la asociación de diversos genotipos del virus del papiloma humano (VPH) con el carcinoma epidermoide anogenital.

Aunque el mecanismo no está totalmente claro, se ha descrito que los productos tempranos del gen del VPH, E6 y E7 se unen a las proteínas supresoras p53 y/o RB del queratinocito huésped, haciendo posible de ese modo una pérdida de control del ciclo celular. Otra posibilidad es que las oncoproteínas E6 y E7 del virus induzcan hiperexpresión del receptor del factor del crecimiento epidérmico (EGF-R). Debido a la dificultad del aislamiento del VPH-16 y VPH-18 en el carcinoma epidermoide de cabeza y cuello, es preciso encontrar todavía un vínculo convincente entre las lesiones orales y el VPH, vínculo que ya está presente en las lesiones de la región anogenital.⁹



Estudios recientes han indicado que el HPV puede ser etiológicamente importante, en particular en algunos tipos de cáncer orofaríngeo (como carcinogénesis tonsilar), y éste puede representar una respuesta alternativa en la carcinogénesis para explicar los factores establecidos del tabaco y alcohol.¹⁸

Por otra parte, desde hace años se ha relacionado al virus del herpes simple tipo I con el cáncer bucal.

Sin embargo, varios agentes infecciosos como los micóticos y bacterianos, han sido considerados factores predisponentes para el carcinoma de células planas en la cavidad bucal.

Estudios realizados con levaduras corroboran que este tiene la capacidad (*Candida albicans*) para catalizar la reacción de transformación del N-nitrosobenzilmetilamina y de esta manera participar en procesos de carcinogénesis bucal. A lo que se refiere a infecciones bacterianas se ha encontrado que a los antecedentes de sífilis se les ha implicado un efecto causal en el cáncer oral.⁶

- **Inmunosupresión**

Aunque el papel del sistema inmunitario en el desarrollo de cáncer bucal es todavía poco conocido, un mayor conocimiento en la función inmunitaria y la respuesta del cáncer de células escamosas podría llevar al desarrollo de nuevos tratamientos.

Sin embargo, es importante mencionar que el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un factor de riesgo predisponente para las personas



relativamente jóvenes que pueden contraer varios procesos malignos orales (por ejemplo, carcinoma “in situ”), ya que pueden permanecer por un tiempo prolongado en estado silencioso, hasta que alteraciones en el sistema inmunológico las hagan clínicamente manifiestas.



VIH. Sapp P. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.

El carcinoma intraoral de células planas se encuentra entre las diversas lesiones malignas que se presentan a una edad mucho más joven que la habitual para esta entidad y en ausencia de los usuales factores de riesgo asociados.

- **Deficiencias nutricionales (dieta)**

Desde siempre se han relacionado los hábitos alimenticios con la aparición en mayor o menor frecuencia de diversas enfermedades, y entre ellas el cáncer.

La incidencia de cáncer de cabeza y cuello es mayor en las personas que consumen pocas frutas y verduras.

Ciertas vitaminas como la A y C en la dieta, pueden ser protectoras contra el cáncer epitelial.



Se ha comprobado que la vitamina A tiene un sitio importante en el cáncer bucal. Ello se basa en estudios de población en algunos países en los que se demostró que la deficiencia se relaciona con el riesgo de carcinoma de células escamosas, en estudios de población de suplementos de vitamina A y carotenoides, así como en estudios de reducción de la carcinogénesis en modelos con animales.¹⁹

La vitamina A puede causar regresión de leucoplasia premaligna y se estudia el uso profiláctico de suplementos en pacientes con alto riesgo de carcinoma de células escamosas recurrente. Incluso, los retinoides (análogos de la vitamina A) están siendo estudiados por su posible papel en la prevención del cáncer, ya que tienen efectos antiproliferativos y de diferenciación en células epiteliales escamosas del hombre.

Por otra parte, los pacientes con anemia crónica por deficiencia de hierro (Síndrome de Plummer-Vinson) desarrollan atrofia de la mucosa gastrointestinal, incluida la de cavidad oral, y tienen una susceptibilidad más alta a carcinomas de esófago y boca. No se ha establecido una relación causal directa entre los bajos niveles séricos de hierro u otras deficiencias de minerales con la aparición del cáncer.⁹

- **Irritación crónica**

Aunque no ha sido considerado como causa directa, se ha implicado como un cofactor sin un sitio comprobado en el cáncer bucal, a la irritación crónica causada por dentaduras mal ajustadas, dientes o restauraciones irregulares y hábitos constantes de morderse los carrillos en la progresión del carcinoma oral de células planas.



Estudios en animales demuestran que la irritación constante añadida a la aplicación de un carcinógeno puede promover el desarrollo de un proceso patológico maligno.¹⁹

- **Exposiciones laborales**

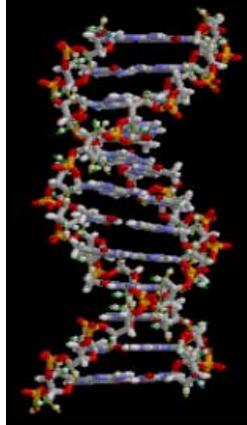
Tradicionalmente, se ha encontrado la alta incidencia de carcinomas de labio inferior en campesinos y marineros por el tiempo de exposición a la luz solar, y en algunas otras ocupaciones como el refinado de níquel, la exposición a fibras textiles y el trabajo de carpintería.^{6,20}



Cáncer de labio inferior. Bermudo L. Atlas de Cirugía Oral.

- **Genética**

Parece que la probabilidad de susceptibilidad genética individual a los factores carcinogénicos sea importante. Muchas personas están expuestas a los factores de riesgo ya mencionados, como el tabaco y alcohol, y sin embargo, no todos desarrollan cáncer. Avances en biología molecular y genética proporcionan la oportunidad de explorar el concepto de susceptibilidad genética a carcinogénesis ambiental en la población.



ADN.www.es.wikimedia.org

Un ejemplo, es el perfil de expresión de 588 genes asociados a la biología del tumor, el cual fue examinado entre carcinomas orales de células escamosas (OSCCs) y tejidos de la mucosa oral normal (NOMTs) obtenidos de pacientes del Sudán (n=11) y Noruega (n=11).

Las pruebas de cDNA fueron sintetizadas del RNA total e hibridizadas del cDNA dispuesto en las membranas. Mediante el análisis de reacción de polimerasa para la transcripción inversa de un gen específico (RT-QCR) e inmunohistoquímica que se aplicaron para confirmar el patrón de expresión de una secuencia de los 588 genes.

Las diferencias en la expresión de los genes examinados fueron encontradas en los OSCCs y los NOMTs sobre las estructuras de las membranas.

Del total del número de genes (n=376) se encontraron expresados en los OSCCs investigados en los dos países, 53 genes (14%) que mostraron un perfil de expresión común y 70 genes (19%) que mostraron estados de regulación opuesta.



Los resultados del RT-PCR y la inmunohistoquímica confirmaron los datos de hibridación. Estos hallazgos pueden proveer un perfil de expresión genética específico para los OSCCs en pacientes de los dos países, sugiriendo que las alteraciones de 123 genes son comunes en estos OSCCs a pesar de las diferencias étnicas o de otros factores de riesgo socio-culturales entre los pacientes de ambos países.

Los hallazgos pueden promover una sugerencia de los genes específicos que son frecuentemente involucrados en estos OSCCs, los cuales pueden proveer nuevos indicios como diagnóstico, factores pronósticos y/o fijar objetivos para terapia.

Este estudio de expresión de cDNA dispuesto técnicamente puede ser útil para examinar y describir el perfil de expresión de genes conocidos frecuentemente involucrados en OSCCs de distintas poblaciones.²¹

- **Lesiones premalignas**

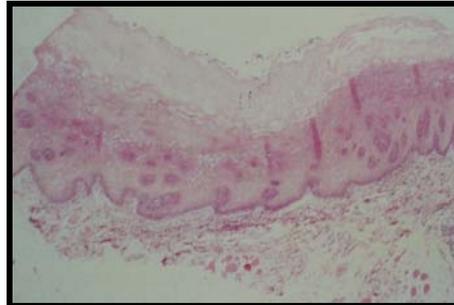
Se sabe que el tabaco puede inducir cambios premalignos y malignos en la mucosa bucal, los cuales llegan a presentarse como lesiones blancas o rojas denominadas leucoplasia y eritroplasia, respectivamente; las principales suelen llamarse leucoplasia.

- **Leucoplasia**

La leucoplasia es una lesión blanca de la mucosa bucal que no puede eliminarse frotándola, ni clasificándola como alguna otra alteración después del examen histopatológico. En muchos casos de leucoplasia, histológicamente se observa la capa del estrato córneo excesivamente engrosado y constituido por ortoqueratina y paraqueratina (hiperqueratosis),



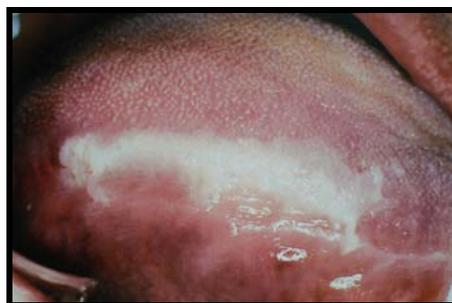
así como un aumento en el espesor del estrato celular intermedio que conduce al ensanchamiento y alargamiento de las crestas epiteliales (acantosis).⁹



Hiperqueratosis y acantosis. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.

Se han realizado varias investigaciones sobre la transformación maligna de la leucoplasia y los resultados varían de un autor a otro; el que efectuó Silverman y colaboradores (1988) es uno de los estudios con mayor tiempo de seguimiento, 7.2 años con 7.5% de transformación maligna en leucoplasias no homogéneas, es decir con áreas de eritroplasia.⁷

Puede afectar cualquier área de la mucosa de la cavidad bucal. La displasia es más frecuente en la leucoplasia del piso de boca, lengua y labio, y menor en paladar y las regiones retromolares.



Línea de leucoplasia en borde lateral derecho de la lengua. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.



La edad, los traumatismos y el tabaquismo son factores vinculados con leucoplasia, la cual es siete veces más frecuente en fumadores.⁷

La leucoplasia relacionada específicamente con el uso de tabaco suele ser reversible cuando se suspende su consumo. En estudios de seguimiento también se ha observado la regresión espontánea de la leucoplasia.

Este proceso patológico se ha considerado como la presentación bucal más común de cáncer; sin embargo, se ha demostrado que la eritroplasia tiene mayor riesgo de displasia o malignidad que las lesiones blancas.

El incremento del uso de tabaco no fumado se ha acompañado de leucoplasia bucal, ya que se estima que en mujeres que se frotan tabaco en polvo en las encías el riesgo de carcinoma bucal es 50 veces mayor.¹⁹

En un estudio realizado se investigó la prevalencia de carcinoma y displasia con leucoplasia oral para identificar la asociación de los factores de riesgo en Taiwán.

El índice de prevalencia de malignidad y displasia en 1 046 leucoplasias orales de un hospital universitario fue calculado; el análisis fue llevado a cabo por el método de Mantel-Haenszel para examinar los factores de riesgo asociados en presencia de carcinoma y displasia junto con las lesiones.

El índice de prevalencia de carcinoma fue del 12.9%. Los relativos riesgos por la presencia de malignidad en las leucoplasias sobre lengua/piso de boca y con apariencia no homogénea fue de 2.72-, cuando se comparó con aquellos sobre mucosa bucal y lesiones que tienen una superficie homogénea (ambos $P < .05$). En contraste, pacientes quienes fumaron y



masticaron betel mascado tuvieron una significativa disminución de riesgo por carcinoma que los abstenidos ($P < .05$).

Un efecto sinérgico entre los 2 factores de riesgo mayores de apariencia clínica y el sitio de lesión fue evidente. La leucoplasia no homogénea sobre lengua/piso de boca tuvo el doble de 43.10 de riesgo elevado comparado con las lesiones homogéneas localizadas sobre la mucosa oral y otros sitios ($P < .05$). Sin embargo, la leucoplasia homogénea en mucosa bucal u otros sitios de la cavidad oral sigue teniendo la posibilidad de carcinoma junto a la lesión.

La prevalencia de displasia fue del 45.6% entre las leucoplasias no cancerosas con factores de riesgo similares a aquellos por carcinoma.

Los resultados demuestran que algunas leucoplasias contienen un componente maligno. Lesiones con ciertas características son más propensas al carcinoma, pero con atributos no clínicos pueden acarrear certidumbre. Por lo tanto, todas las leucoplasias deben ser sometidas para análisis microscópico antes de algún tratamiento definitivo o un prolongado periodo complementario.²²

□ **Eritroplasia**

Por otro lado, la eritroplasia, al igual que la leucoplasia se utiliza como un término clínico para definir una placa roja que no puede caracterizarse ni clínica ni histológicamente como otra entidad.⁷

La eritroplasia es de color rojo debido a que el epitelio se encuentra queratinizado; puede ser atrófico, en ocasiones displásico y con frecuencia



producido por reacciones inmunes (inflamatorias), o por carcinoma in situ (invasor).



Eritroplasia en paladar. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.

La eritroplasia es menos común que la leucoplasia y se presenta entre los 60 y 70 años; su localización más frecuente es en piso de boca.

Clínicamente hay tres variantes: homogénea, mixta (con áreas de leucoplasia) y moteada.



Eritroleucoplasia en borde lateral izquierdo de la lengua. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.

Algunos autores consideran a la eritroplasia una lesión con mayor riesgo de transformación maligna de cuatro a siete veces mayor que la leucoplasia.¹⁹



Una investigación se efectuó en dos pacientes que desarrollaron lesiones orales precancerosas y malignas. El primer paciente, un hombre blanco de 24 años de edad, con una eritroplasia de la mucosa bucal con posibilidades histopatológicas de evolucionar a carcinoma in situ y el segundo paciente un chico hispano de 14 años de edad con carcinomas linguales de células escamosas, en donde se reporta la susceptibilidad que existe en el desarrollo del cáncer bucal.

Por lo tanto, es recomendable que se ofrezca una evaluación de la mucosa oral y un resultado cercano a todos los pacientes tratados con transplante de médula ósea y particularmente a aquellos que desarrollen enfermedades asociadas a otros factores.²³

□ **Liquen plano**

El liquen plano es una afección mucocutánea compleja de mediación inmunológica que se observa principalmente en adultos y es más común en mujeres. Se ha demostrado que el liquen plano crónico tiene un riesgo de cáncer bajo, y se ha identificado el riesgo de cáncer bucal a partir de áreas de liquen plano atrófico eritematoso.¹⁹



Liquen plano reticular derecho y posterior de mucosa bucal. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.



□ **Fibrosis submucosa**

La fibrosis submucosa es una enfermedad de la mucosa bucal caracterizada por atrofia epitelial. Si bien se desconoce el origen, se ha sospechado como causa el consumo de especies e irritantes (chiles, nuez de betel, tabaco y pimienta picante).^{9,19}



Fibrosis submucosa oral. Sapp P. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.

La enfermedad se presenta principalmente en la India, Pakistán y Birmania, pero también hay casos en China, Tailandia, Nepal y Vietnam.

Cabe mencionar, que las lesiones tienen un riesgo superior al normal de desarrollar un carcinoma epidermoide.



4.3 Características clínico-patológicas

El carcinoma oral de células planas tiene varias presentaciones clínicas. Tradicionalmente, puede ser de tres formas: exofítica (tumuración sólida de superficie irregular, excrecente, no dolorosa, dura a la palpación y con forma de coliflor); infiltrante o endofítica (úlceras de forma irregular con bordes evertidos, indurada con aparición de dolor y sangrado local en fases avanzadas); y mixta (combinación de lesión con infiltrativa e induración local).⁶



**Carcinoma epidermoide exofítico de borde lingual.
Bermudo L. Atlas de Cirugía Oral.**

Por lo que, las lesiones más frecuentes de temprana aparición son como ya mencionamos, las leucoplasias y eritroplasias. Mientras que, las más avanzadas aparecen principalmente como una úlcera indolora, masa tumoral o excrecencia verrucosa (papilar).



**Carcinoma verrucoso de mucosa vestibular. Bermudo L.
Atlas de Cirugía Oral.**

El carcinoma epidermoide que se infiltra profundamente al tejido conjuntivo puede tener pocos cambios superficiales, pero puede aparecer como una zona indurada y firme, con pérdida de movilidad del tejido.

Es común en todas las lesiones la presencia de invasión hacia el tejido conjuntivo subyacente, así como la posibilidad de que las células malignas erosionen los vasos linfáticos y sanguíneos, haciendo posible su transporte a distancia (metástasis).

A pesar de que todos los carcinomas son capaces de metastatizar, hay una gran variedad de potencial metastásico en los distintos carcinomas de células escamosas.



Este potencial está correlacionado en cierta medida con la diversidad histológica que se encuentra en el carcinoma epidermoide de la cavidad bucal.

La diversidad histológica está relacionada con el grado de diferenciación que presentan las células tumorales y entre la similitud arquitectónica del tejido y el epitelio plano estratificado normal.

Por lo tanto, los tumores que producen cantidades considerables de queratina y presentan algunos rasgos de maduración desde células basales a queratina se consideran como bien diferenciadas (carcinoma epidermoide de labio inferior).



Carcinoma epidermoide de labio inferior. Bermudo L. Atlas de Cirugía Oral.

Por otra parte, los tumores que producen escasa o nula queratina, pero en los cuales el epitelio todavía es reconocible como plano estratificado, a pesar de su importante desviación a la normalidad, se consideran como moderadamente diferenciados (carcinoma epidermoide del borde lateral de la lengua). Los tumores que no producen queratina tienen poco parecido con el epitelio plano estratificado, mostrando una importante falta de patrón estructural normal y de cohesión celular, además de que presentan anomalías celulares extensas, por lo que son poco diferenciados (carcinoma epidermoide amigdalino).⁹



Aunque sobre el comportamiento biológico tumoral influyen una serie de factores, como estructuras anatómicas, vías de drenaje linfático y grado de diferenciación, parece ser de gran importancia la determinación de su velocidad de crecimiento y, finalmente su tendencia a producir metástasis.

El proceso de metástasis del carcinoma epidermoide de cavidad oral comienza por extenderse invadiendo los vasos linfáticos, una vez en el interior de dichos vasos, las células tumorales se transportan hacia los ganglios linfáticos, en donde se alojan y continúan proliferándose produciendo un incremento en el tamaño de los ganglios y extendiéndose más allá de sus cápsulas hasta llegar al tejido circundante.

Estos ganglios linfáticos son fácilmente palpables, ya que parecen nódulos duros y fijos al tejido conjuntivo adyacente.

Cabe señalar, que la presencia de ganglios linfáticos de mayor tamaño, duros y fijos, es un signo clínico de mal pronóstico.

Los ganglios linfáticos afectados con mayor frecuencia por el carcinoma epidermoide metastásico de la cavidad bucal son los submandibulares y cervicales (superficiales y profundos).



Ganglio linfático submandibular. Sapp P. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.



Sin embargo, las lesiones que se extienden más allá de los ganglios linfáticos regionales de cabeza y cuello suelen tener metástasis hacia los pulmones e hígado.



4.4 Signos y síntomas

El cáncer bucal puede ser asintomático inicialmente y con frecuencia los pacientes sólo lo identifican después del desarrollo de síntomas y de la progresión del mismo.

El síntoma más común que lleva al paciente a buscar atención es una molestia que se encuentra al establecer el diagnóstico hasta en un 85% de los pacientes.¹⁹ Incluso, pueden presentarse porque han identificado una masa en boca o cuello.

Existen otros síntomas que pueden provocar dolor, otalgia, trismo, odinofagia, disfagia, disfonía, obstrucción nasal o de vías respiratorias, hemorragia, neuropatías craneales, entre otros.

La pérdida funcional de la lengua, en especial puede afectar la movilidad, el habla, la deglución y la dieta.

- **Signos y síntomas en etapas tempranas**

Inflamación persistente con dolor en un área determinada de la cavidad oral, tumoración visible o palpable, dificultad para deglutir, úlcera persistente en labio o cavidad bucal, lesión en cavidad oral descubierta como hallazgo incidental en un examen de rutina.²⁴



Ulceración de mucosa labial. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.

▪ **Signos y síntomas en etapas avanzadas**

Dolor irradiado especialmente al oído, dificultad para la fonación y deglución, limitación en los movimientos de la lengua, tumoración cervical, trismo, sangrado, luxación, pérdida de órganos dentarios, desajuste protésico, otalgia, halitosis, signos específicos de afección neurológica.²⁴

De tal manera, que el odontólogo debe estar atento a esta clase de lesiones y actuar convenientemente ante la presencia de: molestias o irritaciones en cavidad bucal; áreas de induración o ulceración aunque sean pequeñas y de aspecto aparentemente inofensivo; zonas con cambios erosivos, eritematoso y queratósicos; mucosa con cambios de coloración (rojo, blanco, negro, etc.); retraso en la cicatrización postexodoncia; limitación de la apertura bucal de más de un mes de evolución; dificultad o dolor inexplicable en la masticación o deglución, bultomas o ganglios cervicales.



4.5 Localización

Para este estudio de la cavidad bucal, debido a las diferencias que existen en el comportamiento de los tumores de cada una de sus partes, es necesario dividirla en siete regiones: labios, lengua, piso de boca, trígono retromolar,



paladar, encía/cresta alveolar y mucosa yugal. Es cierto, que un 90% de éstos corresponde a carcinomas epidermoides, y su conducta biológica es distinta, dependiendo de la zona en donde se presentan.^{7,9,19,25}

Una vez, que se tienen en cuenta todas las localizaciones anatómicas, el labio inferior es el sitio más propenso. En el interior de la cavidad bucal, las caras lateral y ventral de la lengua, así como el piso de boca son los sitios más susceptibles, seguidos de la parte posterior del paladar blando, especialmente en áreas adyacentes a los pilares amigdalinos. Con menos frecuencia, el punto de origen es la zona de la encía y el reborde alveolar. La mucosa yugal, particularmente por arriba de la línea oclusal, se ve afectada en raras ocasiones. En comparación con otras localizaciones intraorales, son relativamente raros los carcinomas originados en paladar duro y dorso de la lengua.

Cabe señalar, que los tejidos de dichas zonas de alto riesgo poseen un epitelio delgado desprovisto de queratina y una submucosa que contiene glándulas y tejido graso; por el contrario, los tejidos de las zonas, de bajo riesgo como el dorso de la lengua o paladar duro son epitelios altamente especializados y ricos en queratina.

○ **Labios (superior e inferior)**

Comprenden desde la unión del borde del bermellón con la piel hasta la unión con la mucosa bucal.⁷

El carcinoma epidermoide del labio inferior representa entre el 30 y 40% del total de carcinomas orales.⁹ Es mucho más frecuente en hombres que en mujeres, presentándose comúnmente en pacientes que están en la quinta a octava década de vida. La mayor parte de las lesiones aparecen en los



bordes derecho o izquierdo del bermellón de los labios y rara vez en la línea media. En casi todos los casos las lesiones van precedidas por periodos prolongados de queilitis actínica, seguidos por un intervalo de ulceración y formación de costras recidivantes. Finalmente, la úlcera ya no cicatriza y desarrolla un borde sobreelevado, rodeado de tejido indurado.



Carcinoma epidermoide de labio inferior. Sapp P. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.

El labio inferior constituye la localización primaria en el 90% de los casos.⁷ Los carcinomas epidermoides del labio inferior suelen ser bien diferenciados y tardan en producir metástasis. Las lesiones presentes durante largos períodos suelen tener metástasis primero hacia los ganglios digástrico y cervicales.

El cáncer de labio, es raro en la raza negra, la cual tiene efecto protector de la pigmentación y se observa con más frecuencia en individuos blancos o poco pigmentados y de complejión ruda, particularmente en aquellos que trabajan al aire libre y están expuestos a los rayos solares.

Asimismo, los fumadores de pipa son más propensos a este tipo de cáncer, y se cree que la disminución de este carcinoma entre la población fumadora



podría deberse al hecho de que la pipa ha sido substituida por el cigarro en el transcurso de las últimas décadas.

Los tumores del labio superior, aunque son poco frecuentes, tienden a localizarse cerca de la línea media.

En general, los tumores de labio superior presentan un crecimiento más rápido que los del labio inferior. Algunos se asientan sobre áreas leucoplásicas y presentan metástasis precoz en comparación con el labio inferior.

Por otra parte, las posibilidades de que se produzca una recidiva local no se correlacionan con el tamaño del tumor.

Y con respecto a otras localizaciones, el cáncer de labios tiene un pronóstico más favorable y metastatiza a los ganglios linfáticos regionales con menos frecuencia (5-10%) y más tardíamente (aproximadamente a los 2 años del diagnóstico). El pronóstico de supervivencia a los 5 años oscila alrededor del 90%.²⁵

○ **Lengua**

Para el estudio de éste órgano es recomendable dividirlo en tercios: anterior, medio y posterior. Los bordes laterales de la lengua (incluidas las superficies ventrales adyacentes) forman parte de la zona intraoral en forma de U que presenta alto riesgo en el desarrollo de carcinoma epídermoide y constituyen la localización del 25% del total de carcinomas orales de células planas y el 50% de las lesiones intraorales, afectando predominantemente al sexo masculino en la edad media de vida.⁹



Por lo tanto, la edad de presentación oscila de los 17 a los 95 años de edad, con una media de 60 años.

El dolor local, referido a menudo como dolor de garganta, es una manifestación característica de los carcinomas del tercio posterior de la lengua, los cuales son difíciles de observar y tienden a invadir en profundidad la musculatura intrínseca lingual.

Las lesiones tempranas de la superficie lateral de la lengua suelen estar localizadas en los tercios medio y posterior. Comúnmente las lesiones aparecen inicialmente como áreas de leucoplasia que se ulceran pronto y desarrollan bordes elevados. Otras lesiones pueden empezar como zonas localizadas de eritema o nodulares.



Cáncer en borde lateral de la lengua. Bermudo L. Atlas de Cirugía Oral.

Las lesiones avanzadas de todos los tipos clínicos se ulceran finalmente y producen una induración extensa del tejido circundante, llevando frecuentemente a inmovilidad de la lengua y alteración del habla.



Úlcera lingual. Bermudo L. Atlas de Cirugía Oral.

El aspecto inicial de algunas lesiones suele imposibilitar su distinción clínica de úlceras traumáticas crónicas.

Sin embargo, la mayoría de las lesiones del borde lateral de la lengua son carcinomas de las células planas moderadamente diferenciadas.

Las metástasis se presentan, generalmente, de forma temprana en el curso de la enfermedad, y se extienden a los ganglios linfáticos submandibulares y cervicales profundos.

La supervivencia a los 5 años es menor al 30% para tumores en estadios III y IV y del 70% para tumores en estadio I y II.²⁵

- **Piso de boca**

Esta región tiene forma de U y reviste los músculos milohioideo e hipogloso; está comprendido entre la encía de la mandíbula y la lengua.



El piso de boca constituye la localización de alrededor de un 20% del total de carcinomas orales y es la tercera localización más frecuente del total de carcinomas de células planas intraorales.⁹

La enfermedad afecta particularmente a varones, entre la quinta y séptima década de vida (media de 60 años).

La mayoría de las lesiones se localizan en el segmento anterior del piso de boca (áreas anteriores contiguas a las carúnculas, que contienen los orificios de los conductos de Wharton); en su zona media, lateral o afectando al frenillo lingual.



Carcinoma epidermoide en piso de boca. Bermudo L. Atlas de Cirugía Oral.

Los pacientes suelen tener antecedentes de tabaquismo prolongado y/o alcoholismo importante.

El aspecto clínico de las lesiones tempranas comienzan generalmente como un área de eritroplasia, que evoluciona gradualmente a una ulceración central de forma irregular.



Cuando las lesiones avanzan, el área se convierte en nodular e indurada invadiendo a los tejidos más profundos (por ejemplo, periostio mandibular).



Cáncer bucal en estadio IV. Bermudo L. Atlas de Cirugía Oral.

En las lesiones avanzadas, son frecuentes la fijación de la lengua y la extensión sobre la encía.

La mayoría de las lesiones de esta área son moderadamente diferenciadas y metastatizan relativamente pronto al triángulo submandibular y a los ganglios linfáticos de la cadena yugular superior.

La supervivencia a los 5 años, es entre el 35 y 88% según la estadificación, con una media global del 65%.²⁵

- **Trígono retromolar**

Es una pequeña zona triangular que reviste la rama ascendente de la mandíbula, su base es posterior y corresponde al tercer molar , el ápex ascendente a la tuberosidad de la maxila , por atrás del último molar superior.⁷



El 60% de los tumores del trígono retromolar se diagnostican cuando estos miden menos de 5 cm. debido a la sensación de cuerpo extraño que producen.

Infiltran estructuras como la encía hacia su porción anterior, la fosa amigdalina, en su parte posterior; hacia la línea media infiltran piso de boca y lengua en su porción postero-lateral, invadiendo lateralmente la mucosa bucal y directamente a la mandíbula.



Carcinoma de trígono retromolar. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.

Con frecuencia son carcinomas epidermoides poco diferenciados y un alto porcentaje se relacionan con leucoeritroplasias.

- **Paladar (duro y blando)**

El paladar comprende el techo de boca ; se divide en dos partes: paladar duro y blando. El primero está situado en la parte anterior y para el estudio de las neoplasias se considera dentro de la cavidad bucal; el segundo corresponde a la orofaringe.⁷



Esta separación tiene un fundamento histopatológico, ya que una gran porción de tumores del paladar duro tienen origen mucoso a partir de una glándula salival.

Las lesiones en ésta localización representan aproximadamente un 15% de los carcinomas intraorales.⁹

En general, los tumores del paladar son raros. La neoplasia afecta principalmente a hombres en la séptima década de vida.

Se desarrollan en la línea media o a cada uno de los lados de ella cerca de la encía superior. Los pacientes son frecuentemente grandes fumadores, con una alta ingestión de alcohol.

Habitualmente, las lesiones son eritroplásicas o incluyen una mezcla de zonas con aspecto de placas de color rojo y blanco. Desde el punto de vista pronóstico, el tamaño del tumor tiene una mayor influencia que la localización anatómica. La invasión localizada de estructuras adyacentes (encía, lengua, mucosa yugal) es un signo de mal pronóstico y suele producirse antes de ser visible la ulceración de su superficie.



Carcinoma adenoide quístico. Bermudo L. Atlas de Cirugía Oral.



La mayoría de las lesiones son moderadas o poco diferenciadas, invadiendo a menudo las estructuras más profundas que metastatizan a los ganglios linfáticos cervicales y yugulares antes de que existan grandes lesiones ulcerativas o nodulares.



Carcinoma de úvula. Raspall G. Tumores de cara, boca, cabeza y cuello. Atlas Clínico.

La supervivencia a los 5 años es del 40% en pacientes mayores de 60 años. Para lesiones de tamaño inferior a los 3 cm. la supervivencia es del 50%.²⁵

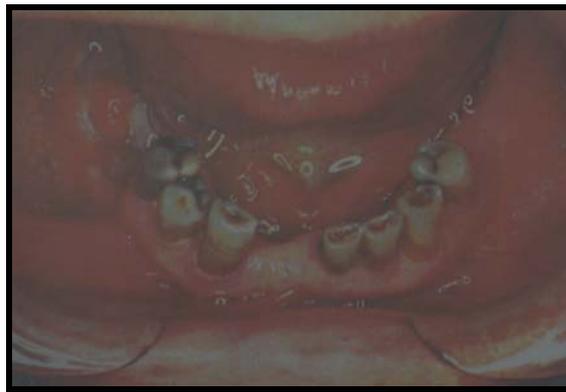
- **Encía (superior e inferior) y cresta alveolar**

La encía inferior es la mucosa que reviste la mandíbula, desde el borde gingivobucal hasta el origen de la mucosa móvil, y se extiende hasta la unión con el paladar duro. Su margen posterior es el margen pterigopalatino en su porción terminal superior.⁷

Las lesiones de las encías y la cresta alveolar representan del 4 al 6% del carcinoma intraoral y tienen predilección por el sexo masculino. Comúnmente tienen el aspecto inicial de una leucoplasia verrucosa o de una úlcera con bordes elevados.⁹



La mandíbula se afecta más a menudo que el maxilar superior; la mayoría de las lesiones se presentan en las áreas posteriores. Las lesiones suelen ser bien diferenciadas invadiendo el hueso subyacente, a menudo a través del ligamento periodontal, cuando existen dientes.



Carcinoma de encía inferior. Raspall G. Tumores de cara, boca, cabeza y cuello. Atlas Clínico.

Los primeros síntomas son dolor en las encías y disestesia (deficiencia, mas no ausencia de los sentidos, especialmente del tacto) a menudo se producen durante menos de tres meses.^{25,26} Los signos de presentación más comunes son la amplia movilidad y pérdida temprana del diente en ausencia de enfermedad periodontal avanzada, así como en alveólos que ya no cicatrizan después de la extracción.

En mandíbula, la metástasis suele afectar a los ganglios linfáticos submandibulares y cervicales. El pronóstico a los 5 años es del 40%.²⁵

○ **Mucosa yugal**

Anatómicamente, es la mucosa que reviste la superficie interna de los mejillas (carrillos). Su límite superior e inferior es la trancisión de la encía, el límite posterior con el trígono retromolar.⁷



La mucosa yugal rara vez es localización de un carcinoma epidermoide, dando cuenta de aproximadamente del 1 al 2% de los carcinomas intraorales.⁹

Afecta preferentemente a hombres, mayores de 70 años, y su frecuencia se relaciona con la higiene bucal y la acción de irritantes locales; así como a la costumbre de mascar tabaco.

A diferencia del carcinoma de labios tiene una tendencia a presentar un curso clínico más agresivo. Así pues, una adenopatía submaxilar o un trismo por infiltración neoplásica pueden ser los primeros síntomas.

Suelen localizarse en la comisura bucal o frente al tercer molar inferior, con frecuencia sobre una leucoplasia de larga evolución.



Carcinoma epidermoide de mucosa yugal. Sapp P. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.

Las lesiones suelen presentarse en forma de úlceras situadas a lo largo de la línea oclusal y están asociadas con una induración periférica causada por la invasión relativamente rápida de las estructuras más profundas.



La mayor parte de las lesiones son moderadamente diferenciadas y metastatizan a los ganglios linfáticos submandibulares. La supervivencia a los 5 años es del 40%.²⁵



4.6 Clasificación y estadios

Los estadios clínicos de los pacientes de carcinoma se emplean para hacer referencia a la extensión de la enfermedad en los pacientes y hacerla coincidir con el tratamiento que se ha determinado como el más adecuado para los pacientes con estadios comparables. El uso de un sistema de estadios uniforme permite comparaciones válidas de los resultados de tipos específicos de tratamientos.

En general, los objetivos de los sistemas de estadiaje del cáncer son:

- Planificar el tratamiento.
- Determinar el pronóstico.
- Evaluar los resultados del tratamiento.
- Facilitar el intercambio de información en la continua investigación del cáncer.²⁷

□ Sistema TNM

Existe actualmente un acuerdo internacional para el sistema TNM de estadiaje del cáncer, siendo el mismo para la AJCC (American Joint Committee on Cancer) y la UICC (Union Internationale Contre le Cancer). El sistema TNM permite describir la extensión anatómica del proceso patológico. Está basado en la designación de tres componentes:



- T: tumor primario
- N: ganglio linfático regional o cervical
- M: metástasis a distancia

La adición de números a estos tres componentes (T₁, T₂, N₀, N₁, etc.) indica la mayor o menor extensión del cáncer.²⁷

Si existen dudas acerca del correcto TNM, entonces se seleccionará, el menos avanzado. Por lo tanto, según las reglas del sistema TNM, deberá asignarse el T, N o M más bajo.

La combinación de estos componentes permite su clasificación en estadios.

□ **Clasificación TNM**

- T: extensión del tumor primario (T₀, T_{is}, T₁, T₂, T₃ y T₄)

Los tumores del labio, cavidad bucal y orofaringe se clasifican según el tamaño de la lesión, mientras que los tumores del seno maxilar y nasofaringe se clasifican en función de las estructuras afectadas.

Cabe mencionar, que las clasificaciones anatómicas de los tumores primarios son casi idénticas en la clasificación de UICC y AJCC. Aunque en determinadas localizaciones son algo imprecisas.

N: estado de los ganglios linfáticos regionales/presencia o ausencia de invasión ganglionar (N₀, N₁, N₂ y N₃)



El grado de invasión ganglionar (N) es común para todas las localizaciones. Se reconoce la importancia del tamaño, número y localización. El tamaño se toma en cuenta, si son uno o más ganglios y si es homolateral, contralateral o bilateral.

La definición de las categorías de N son ahora idénticas en la clasificación de UICC y AJCC.

- M: presencia o ausencia de metástasis a distancia (M₀ y M₁)

Es común para todas las localizaciones. Se clasifican M₀ o M₁ en función de si existen o no metástasis. Es idéntica en la clasificación de UICC y AJCC.

Definiciones TNM de los tumores malignos de la cavidad oral
T: Tumor primario
T ₀ : No existe evidencia de tumor primario
T _{is} : Carcinoma in situ
T ₁ : Tamaño del tumor menor o igual a 2 cm
T ₂ : Tamaño del tumor entre 2 y 4 cm
T ₃ : Tamaño del tumor mayor de 4 cm
T ₄ : El tumor invade estructuras adyacentes
N: Ganglio linfático regional
N ₀ : No existen ganglios palpables o sospechosos
N ₁ : Ganglio sospechoso, palpable, ipsilateral
N ₂ : Ganglio sospechoso, palpable, contralateral o bilateral
N ₃ : Ganglio palpable, grande, fijo
M: Metástasis a distancia
M ₀ : No existen metástasis a distancia
M ₁ : Evidencia clínica o radiológica de metástasis



□ **Clasificación clínica TNM**

Está basada en la exploraciones clínicas y complementarias como: diagnóstico por imagen, endoscopia, exploración quirúrgica u otras exploraciones relevantes. Debe determinarse antes de comenzar cualquier tratamiento. Todos los casos deben estar confirmados histológicamente mediante biopsia o citología.²⁷

□ **Clasificación anatomopatológica (pTNM)**

Se basa en la clasificación clínica preoperatoria inicial, modificada por la información adicional obtenida en el procedimiento quirúrgico y mediante el estudio histológico de la pieza quirúrgica. Ésta puede determinarse postoperatoriamente.²⁷

□ **Estadios I, II, III y IV TNM**

Después de la asignación de las categorías T, N, M o pT, pN, pM, se pueden clasificar en estadios I, II, III y IV. El pronóstico de este agrupamiento es asociar el pronóstico con el estadio.

La evidencia de metástasis a distancia coloca automáticamente al paciente dentro del estadio IV.

El agrupamiento por estadios es idéntico en las dos clasificaciones y es el mismo para todas las localizaciones.



El estadio clínico es esencial para seleccionar y evaluar el tratamiento. Mientras que, el estadiaje anatomohistopatológico para estimar el pronóstico y calcular los resultados finales.

Estadiaje clínico TNM del carcinoma de la cavidad oral
Estadio I: T ₁ N ₀ M ₀
Estadio II: T ₂ N ₀ M ₀
Estadio III: T ₃ N ₀ M ₀ T ₁ N ₁ M ₀ T ₂ N ₁ M ₀ T ₃ N ₁ M ₀
Estadio IV: T ₁ N ₂ M ₀ ; T ₁ N ₃ M ₀ T ₂ N ₂ M ₀ ; T ₂ N ₃ M ₀ T ₃ N ₂ M ₀ ; T ₃ N ₃ M ₀ Cualquier categoría T o N con M ₁

Sapp P. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.

□ **Grado de diferenciación**

Aunque el grado del tumor no se incluye en el estadiaje del tumor debería registrarse. Las definiciones del grado del tumor (G) son:

- G_x: No se puede determinar
- G₁: Bien diferenciado
- G₂: Moderadamente diferenciado
- G₃: Pobremente diferenciado
- G₄: Indiferenciado ²⁷



□ **Procedimientos para los estadios**

Distintos estudios especiales pueden ser utilizados para determinar el estadio del tumor. La UICC reconoce uno adicional, el factor C, que refleja la validez de la clasificación de acuerdo con los métodos diagnósticos empleados.

- C₁: Métodos diagnósticos estándares (exploración física, radiografías, endoscopia)
- C₂: Métodos diagnósticos especializados (CT, RMN, etc.)²⁷



4.7 Tipos

La mayoría de los carcinomas de células planas de la cavidad oral pertenece a los tipos morfológicos descritos anteriormente. Sin embargo, el resto está constituido por varios subtipos morfológicamente distintos. Los subtipos más frecuentes son el carcinoma verrucoso, carcinoma de células fusiformes y carcinoma nasofaríngeo. En muy raras ocasiones, se han identificado otros tres subtipos como: carcinoma adenoide de células escamosas, carcinoma adenoepidermoide y carcinoma escamoso basaloide.

- **Carcinoma verrucoso**

Ackerman identificó por primera vez el carcinoma verrucoso como una entidad diferente en 1948.⁹

Es una forma distinta, difusa, papilar, superficial y no metastatizante del carcinoma epidermoide bien diferenciado.



Esta forma de carcinoma es el 5% de todos los carcinomas de células escamosas intraorales.²⁸ Aunque también se presenta en otras localizaciones anatómicas, es más frecuente en la cavidad bucal. Este se presenta comúnmente en hombres y tiende a afectar a personas mayores de entre 50 y 60 años de edad. La mayoría de los casos intraorales afectan a encía, mucosa alveolar y mucosa yugal. Sin embargo, también pueden afectar paladar duro y piso de boca.

El carcinoma verrucoso de membranas mucosas de la cavidad oral se relaciona más estrechamente con el empleo de tabaco en sus diferentes formas, en especial el tabaco mascado.

Las lesiones tempranas, son relativamente superficiales y en el examen clínico casi siempre se muestran de color blanco. El origen de estas lesiones puede ser la leucoplasia.

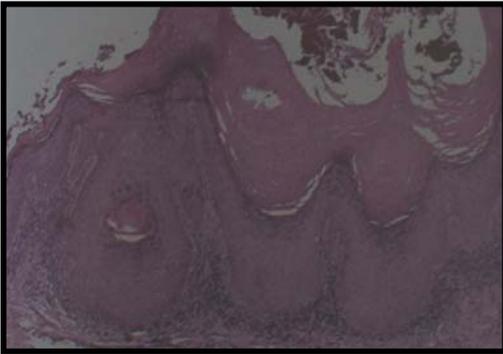


Carcinoma verrucoso. Sapp P. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.

Con el tiempo, los bordes de la lesión se vuelven irregulares e indurados. Este crece lentamente, mostrando un patrón exofítico papilar (verrucoso) con una superficie vellosa blanquecina o grisácea. La superficie del tumor suele estar cubierta por una gruesa capa de paraqueratina, incluso suelen observarse criptas profundas que contienen tapones de paraqueratina entre las proyecciones superficiales alargadas. El epitelio es displásico, pero muestra en raras ocasiones rasgos displásicos intensos. La membrana basal



permanece intacta y a menudo existe un infiltrado de células inflamatorias crónicas en el tejido conjuntivo subyacente.



Carcinoma verrucoso. Sapp P. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.

La interfase entre el tumor y el epitelio normal adyacente está generalmente bien definida con invasión mínima.

Aunque no es muy infiltrativa, la lesión tiende a distribuirse de forma difusa desplazándose hacia el interior de los tejidos circundantes. Cuando afecta los tejidos gingivales se fija al periostio subyacente.

Sin tratamiento, puede ocurrir invasión gradual del periostio y destrucción del hueso. Sin embargo, raras veces produce metástasis aunque es destructivo localmente.

- **Carcinoma de células fusiformes**

Es una forma rara de carcinoma epidermoide poco diferenciado en la cual las células epiteliales pierden su carácter cohesivo y su forma redondeada está constituido por células epiteliales alargadas (fusiformes) que se asemejan a fibroblastos malignos cuyo aspecto puede confundirse con un fibrosarcoma (neoplasia maligna de células fibroblásticas).⁹

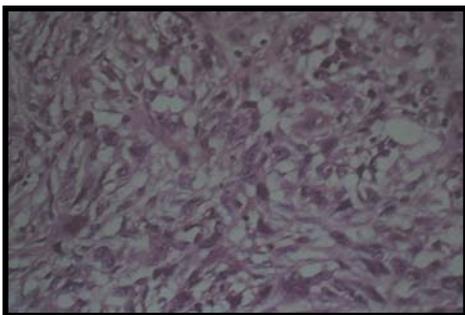


Se presenta principalmente en hombres y afecta más a menudo al labio inferior y lengua. A veces está afectada la mucosa alveolar o encía. Este subtipo de carcinoma epidermoide a menudo es menos agresivo que otras formas de carcinoma poco diferenciado.

La lesión suele estar ulcerada, con células malignas que penetran desde los extremos de las crestas epiteliales puntiagudas y alargadas adyacentes a la zona ulcerada.

Por otra parte, es curioso que el resto de las capas del epitelio muestren un grado de displasia mínimo.

En algunas lesiones, además del componente de células fusiformes, se observan áreas identificables de carcinoma epidermoide con focos de formación de queratina. A menudo suele haber un infiltrado de células inflamatorias constituido por linfocitos (neutrófilos o eosinófilos).



**Carcinoma de células fusiformes. Sapp P.
Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.**

- **Carcinoma nasofaríngeo**

La nasofaringe se localiza por debajo del cuerpo del esfenoides, y tiene una estructura semejante a un cubo que, en sentido anterior está en relación con la cavidad nasal, y en sentido posterior se prolonga con la orofarínge.²⁵



El carcinoma nasofaríngeo es una forma agresiva de carcinoma epidermoide que tiene niveles de diferenciación variables; a menudo se descubre por primera vez como una lesión metastásica en un ganglio linfático de la región lateral del cuello.

De las regiones anatómicas inmediatamente contiguas a la cavidad bucal, la nasofaringe es la más frecuentemente afectada por el carcinoma epidermoide. Las lesiones localizadas en dicha región suelen ser menos diferenciadas que las que se encuentran en cavidad bucal.

En 1978, la OMS propuso que las diversas formas de carcinoma epidermoide que se encuentran en la nasofaringe se dividieran en tres tipos, basados en su grado de diferenciación histológica: carcinoma queratinizante, carcinoma no queratinizante y carcinoma indiferenciado.⁹

Esta iniciativa ha sido ampliamente aceptada y considerada útil para la estandarización de la histología y el tratamiento de las lesiones en ésta región anatómica.

Los pacientes con carcinoma nasofaríngeo no entran en el perfil habitual del paciente con carcinoma de células planas oral; por lo que, desde hace tiempo se sospecha de la existencia de un factor etiológico diferente. Aunque existen datos que señalan cierta asociación con el virus de Epstein-Barr (VEB), el cual es un miembro de los virus del herpes que manifiesta orientación de crecimiento de los linfocitos B humanos en respuesta a determinados estímulos externos; en los tipos no queratinizante e indiferenciado, no abundan los que establecen asociación entre dicho virus y el tipo queratinizante. De manera, que no se ha establecido objetivamente una clara relación causal entre el VEB y el carcinoma nasofaríngeo.

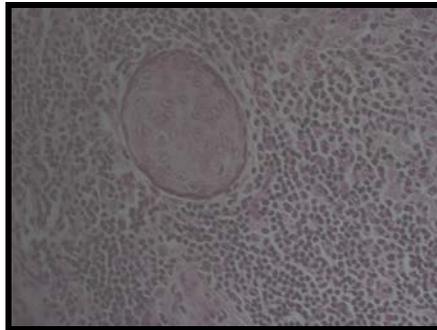


También se han relacionado como factores etiológicos el tabaco, el déficit de vitaminas A y B, la mala ventilación nasal, el uso de inhalantes y de bálsamos nasales, así como la ingesta de carcinógenos como el dimetilnitrosamina contenido en el pescado salado (comida tradicional en China).²⁵

El carcinoma nasofaríngeo es más frecuente en varones, hallándose la máxima incidencia en la cuarta, quinta y sexta década de vida. Sin embargo, a diferencia de otros tumores presenta mayor incidencia en personas jóvenes, entre el 15 y 20% antes de los 30 años de edad.²⁵ Por otros motivos desconocidos es una de las formas más comunes de cáncer en China y representa el 18% de todos los procesos malignos humanos.⁹

Suele diagnosticarse durante el estudio de una masa asintomática situada a un lado del cuello, porque los ganglios linfáticos de la región lateral del cuello constituyen la localización habitual de las metástasis iniciales. Por lo tanto, el síntoma más común de inicio de la enfermedad son las adenopatías cervicales uni o bilaterales. El crecimiento del tumor, en su invasión a estructuras vecinas, provoca síntomas locales en forma de obstrucción nasal, otitis media unilateral, epistaxis, otalgia, halitosis como consecuencia de la tumoración y dolor de garganta como consecuencia del crecimiento del tumor a través de la pared orofaríngea. Un 25% de los enfermos refieren síntomas neurológicos como consecuencia de la invasión tumoral (por ejemplo, dolores faciales por afectación de las ramas del trigémino).²⁵

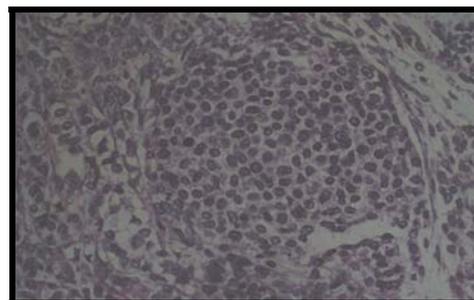
El carcinoma queratinizante de la nasofaringe representa el 25% de los carcinomas nasofaríngeos y presenta todos los rasgos habituales del carcinoma epidermoide de células escamosas bien o moderadamente diferenciado.⁹



Carcinoma nasofaríngeo (tipo queratinizante). Sapp P. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.

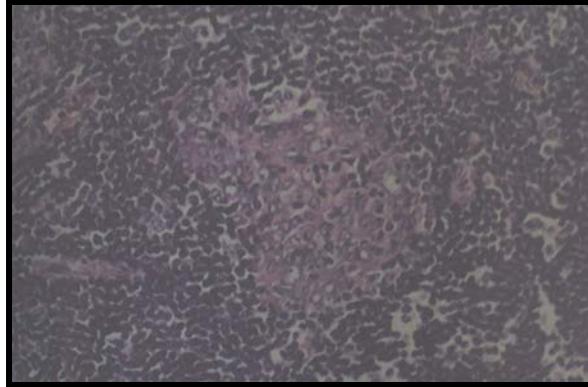
El examen microscópico revela puentes intercelulares (desmosomas) nítidos y producción intracelular de queratina.

El carcinoma no queratinizante también constituye el 25% de los carcinomas nasofaríngeos.⁹ Presenta los rasgos de agrupamiento característicos del epitelio plano; las células presentan un citoplasma nítido y desmosomas visibles, pero hay escasos o nulos signos de producción de queratina.



Carcinoma nasofaríngeo (tipo no queratinizante). Sapp P. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.

El carcinoma indiferenciado es la forma más frecuente, representando el 50% de estos carcinomas.⁹ Este tipo difiere del resto por tener células neoplásicas cuyo origen epitelial resulta a menudo difícil de identificar.



Carcinoma nasofaríngeo (tipo indiferenciado). Sapp P. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.

Las células tienen un citoplasma escaso, que rodea un núcleo con grandes nucléolos prominentes. Éstas también se distinguen por la presencia de grandes agregados de linfocitos no neoplásicos que rodean el componente epitelial.

Además, no es raro que una lesión individual presente más de uno de los tres patrones histológicos antes mencionados.

De manera, que entre el grupo de cánceres de cabeza y cuello, los carcinomas nasofaríngeos (NPC) representan una entidad distinta en calidad epidemiológica, presentación clínica, marcadores biológicos, factores de riesgo carcinogénicos, factores pronósticos, tratamiento y resultado.²⁹

- **Carcinoma adenoide de células planas**

Es un raro proceso epitelial maligno, de bajo grado, bien diferenciado, que afecta principalmente la piel expuesta al sol de cara y bermellón del labio inferior. Éste no se presenta en cavidad bucal.



Como ya se mencionó, la lesión aparece en piel dañada por el sol, especialmente en zonas de queratosis actínica.



Queilitis actínica con ulceración en zona de bermellón. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.

Las células periféricas del tumor presentan las características de un carcinoma epidermoide bien diferenciado, y una o más zonas irregulares parecidas a quistes que contienen células acantolíticas y displásicas.⁹

- **Carcinoma adenoepidermoide**

El carcinoma adenoepidermoide es un carcinoma raro, agresivo e infrecuente que se presenta en el interior de las cavidades oral y nasal, así como en laringe. En la cavidad bucal se presenta principalmente en piso de boca y en paladar duro.



Adenocarcinoma de bajo grado. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.

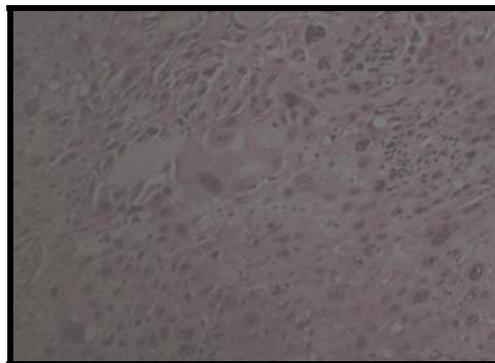


Éste parece derivar simultáneamente de la superficie mucosa y de los conductos de las glándulas salivales menores adyacentes. Y por lo tanto, está constituido por una mezcla de células malignas planas y glandulares.

- **Carcinoma basaloide de células planas**

El carcinoma basaloide de células planas (CBCP) es una entidad relativamente nueva (descrita por primera vez en 1986).⁹

Es una forma agresiva e infrecuente del carcinoma epidermoide poco diferenciado, constituida por agrupaciones concentradas de células con áreas centrales de necrosis.



Carcinoma epidermoide poco diferenciado. Sapp P. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.

Se presenta principalmente en la base de la lengua, laringe, seno piriforme y amígdala. Los varones son afectados con una frecuencia muy superior a las mujeres. La mayoría de los casos se han manifestado en fumadores habituales, muchos de los cuales también consumen cantidades importantes de alcohol. La media de edad de los pacientes afectados por este tumor es aproximadamente de 60 años.

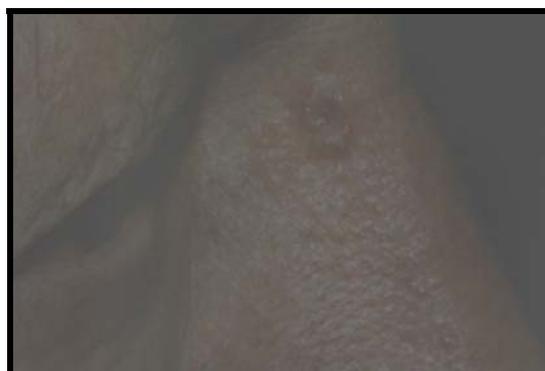


Éste proceso patológico, consiste muy a menudo en células con abundante citoplasma eosinófilo o cúmulos de células queratinizadas situadas dentro de las células basaloides. Cabe señalar, que siempre existen focos de diferenciación epidermoide. Por lo que, la unión entre las células planas y las células tumorales basaloides adyacentes suele ser abrupta. En la mayoría de los casos, el epitelio superficial suprayacente presenta displasia intensa.

- **Carcinoma basocelular**

Es una lesión maligna frecuente de áreas pilosas de la piel, localmente destructiva, no metastatizante, constituida por agrupaciones concentradas de células basaloides.⁹

Aunque no se origina en las membranas mucosas, puede afectarlas mediante propagación directa desde la piel adyacente. La mayoría de los carcinomas de células basales aparecen en la piel expuesta al sol de la parte superior de cara, incluidas la frente y orejas, en individuos de tez blanca. Las personas de piel oscura raras veces se ven afectadas . La exposición ocupacional o recreativa a la luz solar directa (radiación actínica) es un factor etiológico conocido de este tumor.



Carcinoma basocelular de nariz. Sapp P. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.

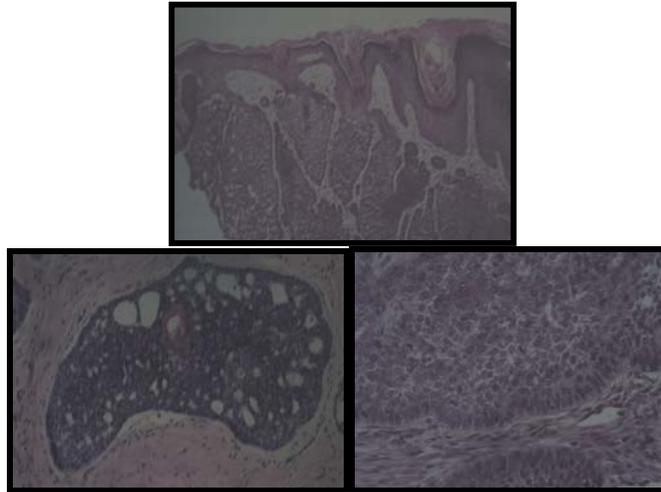


Los varones se ven afectados con más frecuencia que las mujeres. La incidencia del carcinoma basocelular es especialmente alta en regiones con altas temperaturas y baja humedad. Ejemplos notables son Queensland en Australia y Arizona en los Estados Unidos.⁹ El carcinoma basocelular puede desarrollarse en pacientes que están en la cuarta década de vida, pero suele aparecer en pacientes mayores.

Esta enfermedad inicia como una pápula ligeramente elevada que aumenta lentamente de tamaño y finalmente desarrolla una úlcera central costrosa con borde elevado liso en forma de rodete. Si no se trata, el tumor aumenta de tamaño e invade los tejidos y las estructuras adyacentes por extensión directa, pero rara vez metastatiza. Cabe mencionar, que la mayoría de los carcinomas de células basales son tumores solitarios, excepto los que se presentan en el síndrome de Gorlin-Gotz (síndrome névico basocelular), los cuales son múltiples y aparecen en la segunda y tercera décadas de vida.

El carcinoma basocelular se caracteriza por una proliferación de células epiteliales basaloides que presenta un espectro de patrones de crecimiento que oscila desde sólido a adenoide o quístico. Las células situadas en la periferia de los islotes tumorales suelen disponerse en empalizada y ser hipercromáticas. Las células centrales pueden ser de forma poliédrica, ovales, redondas o fusiformes. Rara vez se observan puentes intercelulares en cortes histológicos de rutina. Con frecuencia se observa apoptosis (muerte de la célula individual) de células tumorales.

Otro rasgo frecuentemente observado en el carcinoma basocelular es un aumento del tejido elástico.⁹



Carcinoma basocelular. Sapp P. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.



4.8 Medidas de prevención

Prácticamente todos los aspectos importantes en la prevención del cáncer están relacionados con la historia natural de la enfermedad del mismo. En donde, se indica la aparición biológica de la enfermedad y el inicio de la fase preclínica. Este puede ser el punto en que tiene lugar una serie irreversible de acontecimientos (por ejemplo, mutación celular). Como resultado de la progresión de la enfermedad, aparecen síntomas y/o signos que llevan al paciente a la atención médica y diagnóstico de estos. Éste es el final de la fase preclínica, que es el período desde la aparición de la enfermedad hasta la aparición de los síntomas y/o signos, y el inicio de la fase clínica de la historia natural. La enfermedad puede progresar entonces a curación, enfermedad permanente e incapacidad, o muerte.

Obviamente, el tiempo desde los síntomas y/o signos iniciales hasta la curación, enfermedad permanente o muerte, puede reflejar los efectos de los



tratamientos administrados, así como las características subyacentes de la enfermedad no tratada.

Por lo tanto, está implícita la noción de que una enfermedad evoluciona en el tiempo y que, a medida de que esto se produce, los cambios patológicos pueden volverse irreversibles. El objetivo de la prevención es interrumpir esta progresión. Cabe mencionar, que existen varios niveles de prevención:

▪ **Prevención primaria**

El propósito de la prevención primaria es limitar la incidencia de cáncer mediante el control de la exposición a factores de riesgo o el aumento de la resistencia de los individuos a los mismos. Algunos ejemplos de estrategias utilizadas para reducir o eliminar la exposición a un factor de riesgo son los siguientes:

- Educación sanitaria individual o comunitaria (campañas en medios de comunicación social promocionando el uso de protectores solares).
- Regulación de carcinógenos en situaciones ocupacionales y en el medio ambiente (mejora de la protección contra la radiación).
- Regulación de precios (imponer impuestos en la compra de tabaco y alcohol).
- Anunciar restricciones (anuncios de prohibición de fumar u obligar la impresión de advertencias sanitarias en los paquetes de cigarros).
- Restricciones de tiempo y lugar del consumo (prohibir fumar en lugares públicos).

Es evidente que la medida más efectiva para prevenir la morbilidad y mortalidad del cáncer bucal es reducir la aparición de nuevos casos



(prevención primaria). Como ya se ha mencionado anteriormente, el tabaco y el alcohol, juntos o independientemente, son algunos de los factores de riesgo más importantes. Si se eliminaran estos factores de riesgo, la mayoría de los cánceres de cavidad bucal dejarían de producirse. Además, un buen nivel de higiene bucal y un mantenimiento óptimo de la dentición, junto con un aprendizaje adecuado sobre las técnicas de autoexamen y una revisión odontológica periódica (cada 6-8 meses) disminuirían considerablemente las defunciones por este tipo de cáncer.

En concreto, la prevención primaria (promoción de la salud y protección específica) debe orientarse hacia la eliminación de todos los factores de riesgo ya descritos, en el control exhaustivo de los pacientes de alto riesgo, es decir, los que están expuestos a estos factores (hombres de más de 50 años, fumador, bebedor, etc.), y hacia la educación sanitaria de la población para que conozca a fondo el problema y para que aprendan los correctos cuidados bucodentales y a realizar su autoexamen de las estructuras bucomaxilofaciales.

▪ **Prevención secundaria**

Aplicada durante la fase preclínica, es la detección de cáncer en una etapa inicial, cuando el tratamiento es más eficaz que en el momento del diagnóstico y tratamiento habituales de cualquier lesión bucal evidente clínicamente. Con estas medidas a veces puede prevenirse la progresión de la enfermedad y sus complicaciones (incluyendo la muerte).

En general, es la detección y el tratamiento precoz de la enfermedad.



▪ **Prevención terciaria**

Apropiada en la fase clínica, es el uso del tratamiento y programas de rehabilitación para mejorar el desenlace de la enfermedad entre los individuos afectados.

De manera que, actúa para limitar el daño (tratamientos oncológicos) y para rehabilitar al paciente tras el tratamiento (prótesis maxilofacial, apoyo psicológico, etc.), siendo éste multidisciplinario (oncología, cirugía plástica, prótesis, foniatría, psicología, nutrición).

En específico, tiene como objetivo mejorar el pronóstico y calidad de vida de los individuos afectados, ofreciéndoles los mejores tratamientos y programas de rehabilitación disponibles.³⁰

Un estudio en Maryland reveló que médicos se interesaron en atender la continuidad de cursos de educación médica (CME) sobre la prevención y detección temprana del cáncer oral pero únicamente si se trabajaba dentro de los programas de los CME sobre el cáncer. Ellos incluso se interesaron en tener un control sobre la enseñanza de la transformación del cáncer oral. Estos serán utilizados para implementar las intervenciones educativas por médicos de Maryland con el fin de ayudar a incrementar la detección temprana de los cánceres orales.³¹



4.9 Métodos de diagnóstico

La exploración física debe comprender un examen cuidadoso de todas las superficies mucosas visibles y la palpación del piso de boca, lengua y cuello.



Se recomienda realizar biopsia de todas las lesiones visibles o palpables. Corresponde al especialista realizar una exploración más profunda. Otros procedimientos para la determinación del estudio son la tomografía computarizada de cabeza y cuello con el fin de identificar el grado de la extensión de la enfermedad. Los pacientes con afección ganglionar linfática deben ser sometidos también a una búsqueda de metástasis distantes, mediante radiografía de tórax y gammagrafía ósea.

El procedimiento definitivo de estadificación es la exploración endoscópica con anestesia (laringoscopia, esofagoscopia y broncoscopia); durante este procedimiento se toman múltiples muestras de biopsia para establecer el diagnóstico primario, delimitar la extensión de la enfermedad primaria e identificar cualquier otra lesión premaligna u otros tumores primarios.

En los pacientes con afección ganglionar linfática sin tumor primario visible se debe de realizar el diagnóstico por extirpación del ganglio linfático. Si los resultados indican un carcinoma escamoso es necesario una panendoscopia, con biopsia de todas las de aspecto sospechoso y biopsias dirigidas de las localizaciones primarias más frecuentes, como nasofaringe y base de la lengua.

- **Evaluación inicial**

El estudio del paciente con cáncer oral requiere en primer lugar una historia clínica completa, la exploración locoregional y la exploración mediante pruebas complementarias. Estas últimas incluyen análisis hematológicos y bioquímicos estándar, radiografías, TC (tomografía computarizada) y, recientemente, estudios por RMN (resonancia nuclear magnética). Cuando las pruebas anteriores no dan suficiente información, se debe de realizar



endoscopia mediante anestesia general, si la zona puede explorarse por este medio. Las principales son la laringoscopia, esofagoscopia y panendoscopia. El diagnóstico de extensión mediante radioisótopos no forma parte de las pruebas de rutina, sino se práctica sólo ante la sospecha de metástasis óseas o hepáticas.

- **Historia clínica**

La evaluación comienza con una completa historia clínica. Es importante obtener detalladamente:

- ✓ Motivo de la consulta: el paciente explica el problema.
- ✓ Interrogatorio dirigido, dependiendo de la probable localización del tumor y de su sintomatología.
- ✓ Consumo de tabaco y alcohol, contacto con alguno de los factores etiológicos conocidos y afectación presente o pasada por enfermedades neoplásicas o no neoplásicas, principalmente venéreas.
- ✓ Antecedentes médicos o quirúrgicos: medicaciones, estado nutricional del paciente.
- ✓ Valoración psicosocial del paciente: aporta información sobre la motivación del paciente para superar la neoplasia, aceptar y tolerar el tratamiento, así como acerca del soporte que pueden recibir de sus familias durante y después del tratamiento.²⁷

- **Exploración física y exploraciones complementarias**

- **Tumor primario**

- Exploración física: deben inspeccionarse las localizaciones de sospecha de invasión o extensión del tumor, para lo cual suelen aplicarse los siguientes métodos:



1. Inspección directa de la cavidad bucal.
2. Exploración indirecta mediante la colocación de un espejo que se ilumina con la luz frontal. Se usa para examinar la cavidad oral y faringe. La cavidad nasal puede explorarse mediante el examen con luz frontal.
3. Palpación de la cavidad bucal.²⁷



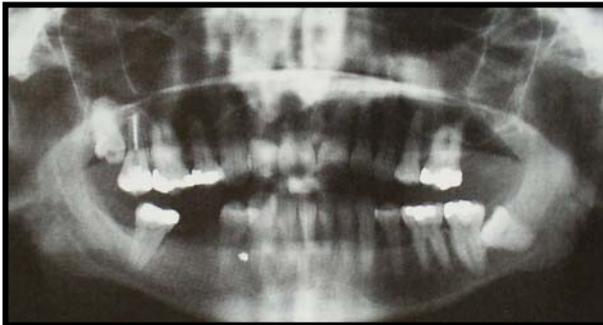
Exploración digital. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.

Un estudio sobre el cáncer oral realizado en Cuba reveló una reducción en la incidencia del cáncer bucal avanzado (estadios III y IV) en un 33% de los sujetos con un historial en el que recurrieron a odontólogos para una examinación bucal, indicando que la inspección visual resulta ser una protección en el diagnóstico del cáncer bucal avanzado. Esta protección se incrementó en un 59% en aquellos pacientes que se realizaron dos o más examinaciones.³²

- Exploraciones complementarias: las radiografías simples y gammagrafías óseas se han utilizado ampliamente con el objetivo de detectar invasión ósea, pero con resultados variables.



- ✓ La utilidad de la *radiografía* convencional ha disminuido con el advenimiento de la TC y la RMN. Ninguna modalidad de radiografía simple puede competir con su definición y resolución espacial.



Ortopantomografía. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.

- ✓ La *tomografía computarizada* ha sido la técnica estándar de diagnóstico por imagen, para la evaluación de los tumores malignos de cavidad bucal. La TC presenta muy buena definición ósea, siendo específicamente útil en detectar invasión cortical precoz.



TC de carcinoma en lengua. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.

- ✓ La *resonancia nuclear magnética* posee mejor capacidad de diferenciación de los tejidos blandos, mejor incluso que la TC. Posee igualmente mayor sensibilidad para detectar invasión medular ósea. Así



pues, una desventaja de la RMN, de su mala resolución de los defectos de la cortical ósea, queda parcialmente compensada por su sensibilidad en detectar alteraciones de los tejidos blandos adyacentes al hueso y alteraciones de la médula ósea. En general, la RMN es superior a la TC en pacientes cooperantes para la determinación de la extensión tumoral en el cáncer bucal.



resonancia magnética.www.es.wikimedia.org

Por lo tanto, se prefiere la RN (resonancia nuclear) sobre la TC, pero si el paciente no puede permanecer quieto, o si el propósito básico de la exploración es evaluar el compromiso óseo, se recomienda la TC.

- Exploraciones mínimamente invasivas: endoscopia directa bajo anestesia general, en caso de tumores no visibles con los métodos anteriores.²⁷
- **Localizaciones específicas**
- Cáncer bucal: en el estudio de la extensión de la lesión primaria en la cavidad oral existen tres aspectos importantes:
 - ✓ Estado de la mucosa oral: el carcinoma de cavidad bucal está muchas veces asociado a cambios leucoplásicos y eritroplásicos de la mucosa en la cercanía del tumor, que deben ser controlados.



- ✓ Profundidad de infiltración: el determinar el estado de la profundidad de infiltración es de gran importancia. Puede llevarse a cabo clínicamente por palpación digital, y en el caso del carcinoma de lengua, por la evaluación de la anquilosis y movilidad lingual. La TC y la RMN aportarán mayor información.
- ✓ Relación con la mandíbula: en tumores de lengua, piso de boca y cresta alveolar inferior, la valoración del estado de la mandíbula tiene gran importancia para el pronóstico y planificación del tratamiento. La relación entre el tumor y la mandíbula es adecuadamente evaluada por palpación bimanual.



Palpación bimanual. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.

La invasión ósea neoplásica es tradicionalmente determinada por la exploración radiológica. Sin embargo, la radiografía convencional, incluyendo ortopantomografía, tomografías y tomografía computarizada, pueden no ser lo suficientemente fiables.

La RMN parece ser superior a estos métodos. Sin embargo, la RMN no es lo suficientemente específica como para diferenciar la invasión neoplásica, los cambios quirúrgicos o la fibrosis posquimioterapia o radioterapia.



- **Cáncer nasofaríngeo:** la endoscopia con fibra óptica supone una gran mejoría en la exploración de la nasofaringe y está desplazando rápidamente a la exploración indirecta con el espejo. La nasofaringe tiene una relación muy próxima con la base craneal. No es infrecuente la infiltración directa de la base craneal con compromiso de los pares craneales . Debe realizarse rutinariamente una exploración clínica de los pares craneales y una TC de la base del cráneo.²⁷
- **Ganglios linfáticos cervicales**
- Exploración física
- ✓ **Metodología:** requiere la palpación cuidadosa del cuello con el paciente sentado y relajado, incluso con una leve flexión del cuello hacia delante y hacia un lado al explorar, para relajar la musculatura cervical. Una posible posición es el explorador situado de pie por detrás del paciente sentado, palpando bilateralmente el cuello para establecer la comparación por simetría.



Palpación bilateral. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.

- ✓ **Parámetros:** en la palpación cervical se evalúa el tamaño (aumentado), consistencia (aumentada) y movilidad (disminuida) de las adenopatías regionales con riesgo de estar afectadas.



- ✓ Sensibilidad y especificidad: el error en determinar la presencia de ganglios positivos es del 20-30%.²⁷ En un cuello estándar y en manos de un explorador experimentado el límite inferior de la palpabilidad de una adenopatía es de 0.5 cm en un área superficial (submental, submandibular), y de 1 cm en un área más profunda. Se debe considerar lo siguiente:
 - No todos los ganglios con depósitos metastásicos serán palpables.
 - No todos los ganglios palpables que están realmente aumentados de tamaño contienen depósitos metastásicos.

La palpabilidad de una adenopatía depende de la localización, tamaño, consistencia, tipo de cuello, y experiencia del explorador. Muchas veces, incluso tras una cuidadosa palpación, pueden pasar inadvertidas adenopatías situadas en profundidad. Otras veces, estas adenopatías se aprecian indirectamente como un engrosamiento del músculo suprayacente.

- ✓ Estructuras normales: la apreciación de una masa cervical puede corresponder a ciertas estructuras normales (por ejemplo, hioides) que en determinados individuos son muy prominentes, y pueden dar lugar a confusión.

Exploraciones complementarias: se cuestiona si las técnicas de diagnóstico por imagen como TC, RM (resonancia magnética) y Eco (ecografía) son mejores que la palpación clínica para evaluar las adenopatías. Distintos estudios han concluido que la TC, RN y citología por punción-aspiración guiada por ultrasonidos pueden mejorar el estadiaje preoperatorio de las adenopatías cervicales en pacientes con carcinoma de cabeza y cuello.



- ✓ Tomografía computarizada: proporciona un documento permanente del estado del cuello. Es más precisa que la palpación en determinar el tamaño y número de ganglios, los cuales son parámetros importantes en el estadiaje de la clasificación de la UICC y la AJCC.
- ✓ Resonancia nuclear magnética: posee mejor capacidad de diferenciación de los tejidos blandos, mejor incluso que la TC. En distintos estudios, la RMN fue más sensible que la TC en detectar adenopatías cervicales profundas. En general, aunque la TC sigue siendo el método estándar, la RMN es mejor que la TC en pacientes cooperantes.

La esperanza inicial de que la RMN permitiría diferenciar adenopatías benignas de malignas no se ha confirmado.

- ✓ Ecografía: continuos avances en ultrasonografía han hecho esta técnica más sensible para la detección de adenopatías cervicales. Sin embargo, tampoco es posible la diferenciación entre adenopatías benignas y malignas.



ecografía.www.es.wikimedia.org

Radioinmunografía: la localización de pequeños depósitos neoplásicos en adenopatías cervicales con anticuerpos marcados con radioisótopos



contra antígenos del carcinoma epidermoide ha demostrado ser difícil de manera general y en particular con cáncer de cabeza y cuello. Recientemente se ha desarrollado el anticuerpo E48, que parece ser muy selectivo para el carcinoma epidermoide y que podría ser prometedor.²⁷

□ **Metástasis a distancia**

Es habitual omitir la búsqueda de metástasis a distancia, probablemente porque los tumores de cabeza y cuello suelen mantenerse a nivel locoregional hasta estadios avanzados. Generalmente, una radiografía de tórax y un análisis de la función hepática son suficientes.

Los pacientes con enfermedad avanzada en el cuello, adenopatías múltiples en varios niveles o masas adenopáticas con invasión extranodal, presentan un alto riesgo de metástasis a distancia. En estos pacientes debe practicarse una TC de pulmones, hígado y huesos.²⁷

□ **Segundos tumores primarios**

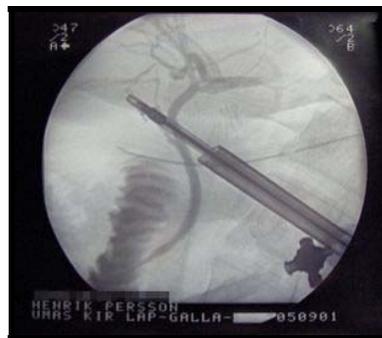
La incidencia de tumores primarios simultáneos varía considerablemente: desde el 2.5% al 25%.²⁷ La gran mayoría de los segundos tumores primarios en pacientes con cáncer de cabeza y cuello ocurren en el aparato respiratorio y en el tracto digestivo superior. En tumores del tracto digestivo superior, por ejemplo de cavidad bucal, el segundo tumor primario suele ser más frecuente en el tracto digestivo.

En el cáncer bucal parecen ser más frecuentes los segundos tumores primarios en pacientes con cáncer de la parte inferior de la cavidad oral (piso



de boca, cresta alveolar inferior y trígono retromolar) que en el resto de ésta (lengua, mucosa yugal y paladar), y en hombres más que en mujeres.

- ✓ Panendoscopia: permite la detección de los segundos tumores primarios en aproximadamente la mitad de los casos.²⁷



laparoscopia.www.es.wikimedia.org

- **Evaluación histológica**

El dictamen patológico es imprescindible para el diagnóstico de confirmación. Es esencial la coordinación con el anatomopatólogo. Esto es especialmente importante en cabeza y cuello.

- **Azul de toluidina**

Puede utilizarse esta sustancia como un auxiliar para estimar las lesiones con riesgo. El mecanismo del aumento de la captación del azul de toluidina en lesiones displásicas y malignas puede deberse a un incremento de la síntesis de DNA en las células malignas.¹⁹



Se observa la retención positiva falsa (prueba positiva y no tener la enfermedad) del colorante en lesiones inflamatorias y ulcerosas, o falsos negativos (prueba negativa y tener la enfermedad) por no teñirse lesiones malignas que están necrosadas o muy queratinizadas, pero rara vez hay una retención negativa falsa.

El azul de toluidina al 1% proporciona una guía para seleccionar el sitio de biopsia e indicar los sitios con riesgo de afección maligna en áreas amplias de leucoplasia, y además puede ayudar a determinar los bordes de una lesión con fines terapéuticos.⁶



Cáncer de lengua con 1 cm de margen. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.

También puede utilizarse la tinción con lugol o la combinación de las dos tinciones que elimina falsos negativos y marca muy bien los límites del tumor.



Azul de toluidina. Bermudo L. Atlas de Cirugía Oral.



En el seguimiento posterior a la radioterapia, la retención de azul de toluidina puede indicar la diferencia entre úlceras crónicas no cicatrizadas y persistencia o recurrencia de la enfermedad.¹⁹

□ **Biopsia**

Cuando la tinción con azul de toluidina es positiva o cuando se sospecha de malignidad por los datos clínicos a pesar de no teñirse la lesión , se deberá efectuar la biopsia. Esta es indispensable legalmente antes de cualquier terapéutica, especialmente si ésta es agresiva.

En general, la biopsia no disemina la lesión neoplásica, pero sí altera su topografía por lo que se recomienda tener una fotografía y un esquema de la lesión primaria (T) para poder obtener una referencia exacta de la zona afectada antes de iniciar la terapéutica oncológica.⁶

El estudio puede realizarse por biopsia excisional o incisional.

El estudio histológico puede efectuarse antes de la intervención quirúrgica definitiva (preoperatorio) o durante el desarrollo del acto quirúrgico (intraoperatoria). La biopsia preoperatoria nos da el diagnóstico histológico y la intraoperatoria lo confirma estudiando los márgenes y profundidad de la resección , pudiendo según los resultados variar la técnica quirúrgica.



Biopsia intraoperatoria. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.



- Biopsia excisional

Es la exéresis completa de toda la lesión con un pequeño margen de seguridad, efectuando una incisión en huso alrededor de la tumoración, presumiblemente benigna por los datos clínicos.⁶

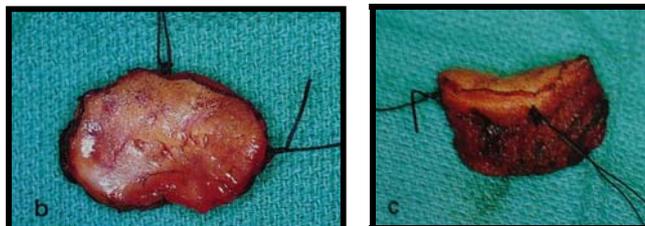
Tras la exéresis quirúrgica se realiza el cierre primario (sutura directa) y se remite la pieza quirúrgica al anatomopatólogo sumergiéndola en un frasco con formol al 10%.



Sutura después de biopsia en lengua. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.

- Biopsia incisional

Se realiza la exéresis de un fragmento de la tumoración, presumiblemente premaligna o maligna. Este fragmento debe ser amplio y profundo, tomando la zona periférica con parte de tejido sano, y evitando las zonas necróticas e infectadas.



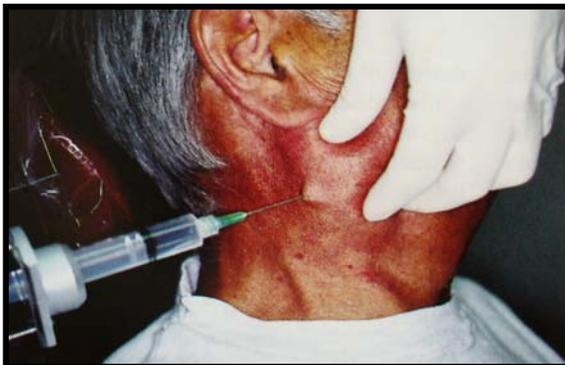
Especimen de lengua. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.



En varias ocasiones este tipo de biopsia debe ser múltiple, es decir, que se harán dos o tres tomas de distintas zonas de la tumoración. Remitiéndola al laboratorio dentro de un frasco con formol al 10% (10 partes de formaldehído en 90 de agua destilada estéril). De acuerdo con el resultado de esta biopsia, cuyo margen de error es escaso, se aplicará la terapéutica apropiada según el caso.⁶

□ Citología

Además de las técnicas de biopsia estándar por incisión y excisión, también es posible adquirir tejido para histopatología mediante aspiración con *aguja fina (AAF)*. Cabe mencionar, que no se recomienda biopsia abierta de ganglios linfáticos aumentados y en estos casos debe considerarse la AAF, que también puede tener valor en el estudio de masas sospechosas en otras áreas de cabeza y cuello , incluso las que afectan lengua y paladar.



Aspiración con aguja. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.

La *citología exfoliativa* tiene un valor limitado en la valoración del cáncer, porque es difícil tomar una muestra de mucosa escamosa hasta el epitelio basal, que se requiere para valorar displasia, y es posible que en mucosa queratinizada sólo se obtenga queratina.¹⁹



En consecuencia, los resultados negativos falsos pueden proporcionar una sensación falsa de alivio y retrasar el diagnóstico.

□ **Pieza quirúrgica**

La evaluación histológica de la pieza quirúrgica debe contener la siguiente información:

- Tumor primario: extensión, márgenes quirúrgicos e invasión microvascular. Es importante determinar si los márgenes quirúrgicos son adecuados o no.
- Vaciamiento ganglionar cervical: número, tamaño, nivel, invasión extranodal y número total de adenopatías examinadas. El estado de las adenopatías cervicales es el factor pronóstico más importante en carcinoma epidermoide de cabeza y cuello.²⁷



Especímen mostrando resección marginal de mandíbula. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.



4.10 Tratamiento y su repercusión en cavidad bucal

El principal objetivo es curar al paciente de cáncer. La elección del tratamiento depende de factores como tipo celular, grado de diferenciación, sitio, tamaño y localización de la lesión primaria; estado de ganglios



linfáticos; presencia de invasión ósea; capacidad para lograr márgenes quirúrgicos adecuados; habilidad para preservar el habla; capacidad para conservar la deglución; estado físico y mental del paciente; valoración amplia de las complicaciones potenciales de cada tratamiento; experiencia del cirujano y el radioterapeuta, así como preferencia personal y cooperación del paciente. Si la lesión no se cura con el tratamiento inicial, las opciones terapéuticas pueden ser limitadas y el tratamiento puede tornarse paliativo.¹⁹

Sin embargo, las bases del tratamiento han sido, históricamente, la cirugía y la radioterapia. Los pacientes con carcinoma de cabeza y cuello en estadios iniciales pueden ser tratados eficazmente en muchos casos con un tratamiento único de cirugía o radioterapia. A pesar de que estos tratamientos fracasan en la mayoría de los pacientes con estadios avanzados.

En un intento de mejorar la efectividad del tratamiento en estos estadios, se popularizó en los años sesenta el plan de tratamiento de cirugía y radioterapia combinadas, siendo actualmente el plan de tratamiento locoregional estándar para la mayoría de las localizaciones de carcinoma de cabeza y cuello en estadios avanzados. Sin embargo, el control locoregional ha mejorado aún más con los avances en cirugía reconstructiva, que permiten mayor radicalidad a la cirugía ablativa (amplios márgenes), sin excesiva morbilidad funcional o estética; y con los avances en planificación y dosimetría de la radioterapia.²⁷

La elección de un tratamiento quirúrgico o radioterápico, no es sencilla. Estará en relación a la experiencia del cirujano y a la del radioterapeuta en cada centro, así como a la morbilidad que cada uno de los tratamientos refiere, el grado de función postratamiento y el estado del paciente.



Por lo que, los pacientes con cáncer de cabeza y cuello pueden clasificarse en tres grupos clínicos: los que presentan enfermedad local o regionalmente avanzados, y quienes sufren recidivas tumorales, metástasis o ambas a la vez. La morbilidad que conllevan el consumo de tabaco y el exceso de alcohol puede influir en los resultados terapéuticos.

En general, aproximadamente un tercio de los pacientes padece cáncer circunscrito, es decir tumores T₁ o T₂ (estadios I y II) sin afección detectable de los ganglios linfáticos ni metástasis a distancia. Estas lesiones se tratan con intención curativa mediante cirugía o radioterapia. En específico, en las lesiones pequeñas de la cavidad bucal se prefiere la cirugía con el fin de evitar las complicaciones a largo plazo de la radioterapia, como la xerostomía y la pérdida de órganos dentarios. La supervivencia global es del 60 al 90%.²⁰

La mayoría de los pacientes, los dos tercios restantes, presentan enfermedad local o regionalmente avanzada (tumor primario de gran tamaño o metástasis ganglionares linfáticas) la cual, también puede tratarse con intención curativa, pero no con cirugía o radioterapia de manera aislada. Los mejores resultados se obtienen mediante el tratamiento combinado de cirugía, radioterapia y quimioterapia. Parece que la radioterapia y quimioterapia son más eficaces cuando se administran de manera simultánea. La supervivencia a cinco años en pacientes con tumores avanzados oscila del 10 al 60%.²⁷

Parece, que la mejora en la supervivencia de los estadios avanzados pueda depender de la inclusión de tratamientos sistémicos. Desde los años setenta, la quimioterapia ha sido utilizada ampliamente en el tratamiento multidisciplinario de pacientes con carcinoma epidermoide de cabeza y cuello avanzado, esto en estudios protocolizados, por un intento de mejorar la



efectos secundarios de este procedimiento sean menos importantes que los relacionados con la radiación, en neoplasias radioresistentes y en tumores recurrentes en áreas que recibieron antes una dosis máxima de radioterapia. supervivencia. El papel de la quimioterapia para el carcinoma de cabeza y cuello sigue siendo un campo en continua investigación.

□ **Cirugía**

Este método terapéutico puede utilizarse sólo o combinado con radioterapia en el tratamiento del tumor primario y ganglios linfáticos invadidos. La cirugía está indicada en tumores que afectan hueso cuando los También pueden utilizarse en casos paliativos para reducir el volumen del tumor y promover el drenaje de una cavidad bloqueada. Es posible que la cirugía fracase por excisión incompleta, bordes de resección inadecuados, siembra de tumor en la herida, diseminación linfática o hematogena no identificada e invasión neural. Se requieren bordes quirúrgicos adecuados, pero quizá no sea factible obtenerlos por el tamaño y localización del tumor. La cirugía origina un sacrificio necesario de estructuras, que puede tener consideraciones estéticas y funcionales importantes.¹⁹

De tal manera, que la cirugía en oncología puede ser radical, paliativa o citoreductora.

- Cirugía radical: intenta la eliminación total de la enfermedad tratada. Se aplica al tumor primario y/o a las extensiones ganglionares.
- Cirugía paliativa: trata de eliminar algún síntoma pero no curar la enfermedad (por ejemplo, práctica de una traqueotomía para tratar una obstrucción de un tumor incurable).



- Cirugía citoreductora: se aplica para eliminar una proporción determinada de masa tumoral, dejando el resto del tumor para tratarlo con radioterapia y/o quimioterapia. Este tipo de cirugía no es común en el tratamiento de tumores de cabeza y cuello.

La cirugía, cuando es utilizada en el tratamiento del carcinoma de cabeza y cuello, debe cumplir tres objetivos:

1. Extirpación del tumor primario.
2. Control de las metástasis linfáticas cervicales.
3. Reconstrucción del defecto después de la exéresis del tumor primario.

La cirugía, como única forma de tratamiento, puede curar un alto porcentaje de tumores tempranos y una escasa proporción de tumores avanzados. Para estadios avanzados el tratamiento estándar es la combinación: cirugía y radioterapia. En los estadios iniciales, las ventajas de la intervención quirúrgica respecto a la radioterapia, aunque asumen parecidas proporciones curativas, son las siguientes:

1. Se expone al tratamiento una cantidad limitada de tejido.
2. El tiempo de tratamiento es más corto.
3. Se evita el riesgo de secuelas inmediatas y tardías a la radiación.
4. La irradiación se reserva para un tumor primario ulterior de cabeza y cuello, en el que no puede estar indicada la intervención.

El examen anatomopatológico de los tejidos permite la identificación de pacientes con enfermedad más extendida de lo que se había determinado inicialmente, a los que se puede añadir una irradiación en el postoperatorio inmediato.



Las indicaciones generales de la cirugía en el tratamiento de los tumores malignos de cabeza y cuello son:

1. Procedimiento único en el tratamiento del tumor primario cuando no se considere necesario tratar las cadenas ganglionares o cuando éstas se traten con irradiación.
2. Procedimiento único en el tratamiento de las cadenas linfáticas cuando el tumor primario se trate con irradiación.
3. Procedimiento básico en el tratamiento del tumor primario y de las cadenas linfáticas, que posteriormente se complementará con irradiación.
4. Procedimiento citoreductor antes de efectuar quimioterapia y radioterapia, aunque raras veces se práctica en cabeza y cuello.
5. Procedimiento de rescate tras el tratamiento con quimioterapia y radioterapia como tratamiento integral combinado de tumores avanzados.
6. Tratamiento de la recidiva.
7. Tratamiento paliativo.²⁷

□ **Radioterapia**

Al igual que la cirugía, la radioterapia se ocupa del aspecto locoregional del control tumoral. Son objetivos de la radioterapia erradicar el tumor primario así como cualquier extensión regional, consiguiendo altas dosis sobre el tumor y bajas dosis sobre los tejidos vecinos. De manera que, el fraccionamiento en el que se realiza la irradiación tiene un papel decisivo en la respuesta de la terapéutica. Ésta puede ser convencional (usando una única fracción diaria, en donde, el tiempo total de tratamiento es de seis-ocho semanas y el número de sesiones es de una diaria, cinco días a la semana, con un total de 35-40 sesiones) o de fraccionamiento alternado (usando múltiples fracciones diarias, en donde se administran dosis bajas en dos o



tres sesiones diarias, separadas por un tiempo, cuatro a seis horas en caso de dos sesiones; seis a ocho horas en casos de tres sesiones para evitar trastornos secundarios como necrosis óseas, úlceras en piel y mucosas).

- *Clasificación*

- Formas de radioterapia según su aplicación terapéutica

La radioterapia puede ser radical o paliativa:

- Radioterapia radical: intenta la eliminación total de la enfermedad tratada. Se aplica al tumor primario y/o a las extensiones ganglionares.
- Radioterapia paliativa: trata de eliminar algún síntoma (dolor, hemorragia, ulceración, etc.), pero no curar la enfermedad.

La radioterapia puede ser utilizada como tratamiento único (definitivo) o complementario (adyuvante):

- Radioterapia única o definitiva: cuando es utilizada como única modalidad de tratamiento. Puede tener una finalidad curativa o paliativa. La radioterapia puede ser un tratamiento curativo en lugar de la cirugía en pacientes en estadios iniciales y con resultados comparables. Para lesiones muy avanzadas puede ser la única forma posible de tratamiento. En pacientes que son pobres candidatos quirúrgicos o que tienen lesiones extensas que supondrían una gran pérdida cosmética o funcional si fueran tratados quirúrgicamente.
- Radioterapia complementaria o adyuvante: cuando se aplica dentro de un esquema de tratamiento junto a la cirugía y/o quimioterapia. Sin embargo, para obtener el máximo beneficio de la combinación de los dos



tratamientos, el intervalo entre cirugía y radioterapia sólo debería ser de cuatro-ocho semanas (tres-seis semanas según otros autores).

En lesiones avanzadas, se incluye dentro del plan de tratamiento inicial (tratamiento estándar de estadios avanzados), utilizándose de forma postoperatoria como adyuvante a la resección quirúrgica. A veces también se usa como tratamiento adyuvante postoperatorio cuando en el acto quirúrgico hay pobres márgenes de seguridad, y existe extensa invasión linfática. Finalmente, se puede utilizar junto a quimioterapia adyuvante de forma prequirúrgica con la esperanza de minimizar el procedimiento quirúrgico o prevenir la aparición de metástasis a distancia.²⁷

La radiación destruye células por su interacción con las moléculas de agua en las mismas, lo que produce moléculas cargadas que interactúan en los procesos bioquímicos de las células; alterando el DNA y por lo tanto, provocando daño cromosómico.¹⁹

De tal manera, que los efectos de la radiación ionizante a nivel celular, según Haber-Cohen y Debuski, son sobre el ADN letales y subletales; los letales son consecuencia directa de la ionización del núcleo de ADN, que impide la replicación del mismo, los subletales, los que provocan la mutación celular, lo que predispone a una posterior neoplasia.³³

Sobre las células, las consecuencias son lisis, supresión de la reproducción y anomalías de la división celular. En concreto, las células afectadas pueden morir o quedar incapacitadas para dividirse.

Así pues, los cánceres de células escamosas suelen ser radiosensibles y las lesiones tempranas son muy curables. En general, cuanto más diferenciada



sea la neoplasia, menos rápida será la respuesta a la radioterapia. Los tumores exofíticos y bien oxigenados son más radiosensibles, y los vasos grandes responden menos.

Por otra parte, el plan de tratamiento con radiación se determina por el sitio y tamaño del tumor, volumen total por radiar, número de fracciones de la terapéutica, total de días de tratamiento y tolerancia del paciente. La planeación de la radioterapia incluye el diseño para proteger los tejidos u órganos no afectados. Es posible limitar la dosis a los ojos o a la médula espinal, las glándulas salivales, el hueso alveolar y los tejidos blandos mediante la selección de la fuente de radiación (radiación externa o braquiterapia), la disposición del campo, recubrimientos, y llevando el tejido no afectado fuera del campo, mediante el uso de aditamentos o dispositivos especializados que son específicos para una región determinada (por ejemplo, lengua) con la finalidad de evitar que se afecten estructuras adyacentes como el hueso alveolar.¹⁹

Cabe mencionar, que existen otras formas de radioterapia según su forma de aplicación de la fuente, en donde las radiaciones pueden dividirse en:

- Irradiación externa: es cuando se dispone la fuente fuera del paciente. Suministrando una dosis de radiación en sesiones de corta duración separadas entre sí por horas (el procedimiento clásico separa las sesiones con un intervalo de veinticuatro horas). Es el procedimiento más común. Existen distintos artefactos que sirven para la administración de radiaciones. Para la irradiación externa, la más común es la unidad de Cobalto-60, que es capaz de suministrar fotones de alta energía.



- Braquiterapia (radioterapia intersticial): es cuando la fuente se incorpora, generalmente de forma temporal, en algún órgano del paciente. La braquiterapia se administra en forma de implantes radiactivos que se aplican a la zona anatómica a tratar por procedimientos quirúrgicos no mutilantes, retirándose generalmente el implante una vez suministrada la dosis requerida para el tratamiento del tumor. Los isótopos comúnmente usados en braquiterapia son emisores de fotones. El principal isótopo radiactivo que se utiliza en cabeza y cuello es el Iridio-192.

La braquiterapia suministra la irradiación en forma de dosis baja a un ritmo continuado, a lo largo de un período de días, permitiendo la irradiación de un volumen blanco específico. Tiene numerosas aplicaciones, en particular en la zona de cabeza y cuello. Puede usarse como tratamiento único o adyuvante:

- ✓ Para casos adecuadamente seleccionados, puede constituir el único tratamiento. Se halla especialmente indicada cuando se desea tratar de forma radical pequeños tumores.
- ✓ La mayoría de las veces suele ser un tratamiento complementario a una irradiación externa, suministrando dosis cancericidas a volúmenes relativamente reducidos con relativamente poca irradiación de los tejidos sanos vecinos.

En la actualidad, también es permisible la combinación de sustancias radiosensibilizantes y/o radioprotectoras (por ejemplo, oxígeno y hemoglobina) con la radioterapia, lo cual hace que las células tumorales sean más sensibles y que los tejidos sanos no sean tan afectados por la irradiación. Esto con el objeto de mejorar la capacidad transportadora de oxígeno en la sangre y reducir la hipoxia tisular, ya que ésta afecta la



supervivencia de las células tumorales frente a la irradiación. En efecto, esto podría suponer grandes logros terapéuticos.²⁷

□ **Quimioterapia**

La quimioterapia en el tratamiento de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello se ha reservado tradicionalmente para el tratamiento paliativo de pacientes con metástasis, o pacientes con recidiva local que han agotado las posibilidades de la cirugía y radioterapia. A este nivel, su objetivo es el tratamiento paliativo y no ha demostrado mejorar la supervivencia.

En ésta última década se ha intentado introducir la quimioterapia como parte del tratamiento inicial multidisciplinario en pacientes con estadios avanzados de cáncer de cabeza y cuello: antes del tratamiento locoregional definitivo (quimioterapia de inducción), concomitante con radioterapia (quimioterapia simultánea), o después de tratamientos locoregionales (quimioterapia adyuvante). Los mecanismos por los que incidiría sobre el tumor serían: reducción del tamaño inicial del tumor, sensibilización a la radioterapia y erradicación de micrometástasis.

Para seleccionar a los pacientes se consideran factores pronóstico que ayudan a determinar quiénes de ellos se van a beneficiar de la quimioterapia para el carcinoma de cabeza y cuello.

1. Estado del paciente.
2. Grado de diferenciación.
3. Estadio (tamaño tumor primario y extensión linfática).
4. Localización del tumor primario.



Los tipos de quimioterapia según el número de fármacos son:

- Quimioterapia simple: un único quimioterápico.
- Quimioterapia combinada: combinación de múltiples quimioterápicos.²⁷

Mientras que, los tipos de quimioterapia según su aplicación pueden ser intravenosos como la quimioterapia de inducción [en donde, los pacientes con enfermedad avanzada reciben quimioterapia, habitualmente cisplatino y fluorouracilo (5FU) antes de la intervención quirúrgica y de la radioterapia; la mayoría de los pacientes que reciben tres ciclos con esta combinación muestran reducción del tamaño tumoral, y hasta 50% de ellos tienen una respuesta clínicamente completa (total erradicación con evidencia clínica y radiológica del tumor); esta terapéutica no cura a más pacientes que la combinación de cirugía con radioterapia exclusivamente] o intraarterial (en el cual, su uso potencial es la preservación de órganos).^{20,27}

□ **Quimioprevención**

En pacientes con estadios I y II de cáncer de cabeza y cuello existe un riesgo de un 2-5% anual de desarrollar un segundo tumor primario del tracto digestivo o respiratorio.²⁷

La quimioprevención estaría encaminada a prevenir el desarrollo de estos segundos tumores primarios, a través de la inhibición farmacológica de la carcinogénesis. Parece que los retinoides, el betacaroteno y la vitamina E, podrían reducir segundos tumores primarios del tracto digestivo y respiratorio, ya que ofrecen mecanismos de acción como agentes quimiopreventivos que pueden estar involucrados en los mecanismos antioxidativos como en la inhibición de las reacciones de los radicales libres.



Por otra parte, se cree que los retinoides pueden actuar a través de la inducción de diferenciación y pueden inhibir la proliferación, como causa de muerte celular programada. Además, los receptores nucleares de ácido retinóico que se encuentran en ciertas áreas del DNA, presumiblemente pueden interactuar con el genoma para expresar o reprimir ciertos genes de gran importancia en el desarrollo del proceso maligno.^{27,34}

Sin embargo, aún se están estudiando junto con otros nuevos agentes quimiopreventivos y análogos.

A medida que los tratamientos oncológicos han sido más potentes y efectivos, los efectos en los tejidos sanos también han aumentado. La cavidad bucal es una localización frecuente de estos efectos secundarios.

Dichas complicaciones pueden ser agudas y/o crónicas. Las complicaciones orales son dolorosas, disminuyen la calidad de vida y pueden aportar problemas de cumplimiento del tratamiento. A veces, niveles elevados de morbilidad oral pueden interferir con el tratamiento oncológico, precisando la suspensión del tratamiento hasta que dichas complicaciones se resuelvan.

- **Cirugía:** puede comprometer la función oral en distintos grados.
- **Quimioterapia:** la mayoría de las complicaciones orales de la quimioterapia son el resultado de la inmunosupresión y efectos citotóxicos directos sobre los tejidos orales. Problemas mayores en la cavidad bucal que están asociados a la quimioterapia incluyen mucositis, infección local o sistémica y hemorragia.



- **Radioterapia:** produce efectos directos e indirectos en la cavidad bucal y relacionados a las estructuras adyacentes. Las complicaciones orales de la radioterapia a las glándulas salivales, mucosa bucal, musculatura oral y/o hueso alveolar incluyen alteraciones del desarrollo, xerostomía, caries dentales rampantes, mucositis, pérdida del gusto, osteorradionecrosis, infección, entre otros.

□ **Mucositis**

La mucositis es un efecto observado frecuentemente después del tratamiento radioterápico o quimioterápico, como resultado de su acción sobre las células del epitelio basal de la mucosa oral.

El epitelio puede presentar una estomatitis eritematosa difusa con atrofia y ulceración, es decir, adelgazamiento, erosión y ulceración epitelial. La localización de estas alteraciones está en relación con la velocidad de proliferación epitelial. Regiones de rápida proliferación, como son las de la mucosa bucal no queratinizada (mucosa labial y bucal, paladar blando, piso de boca y lengua), muestran una mayor frecuencia de ulceración que las de la mucosa masticatoria. Se afectará, principalmente la mucosa libre y raramente la mucosa insertada de las superficies gingivales.



Mucositis por radiación en mucosa bucal adyacente. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.



Se considera que el tiempo de renovación de la mucosa bucal es de cinco a siete días, por lo que la mucositis se inicia después de este período de latencia. Cambios más tardíos en la mucosa reflejan la alteración del tejido conjuntivo, con hipovascularización e isquemia.²⁷

El tratamiento de la mucositis puede ser mediante fármacos (solución salina, enjuagues de bicarbonato, caolín-pectina, leche de magnesia, hidróxido de aluminio, etc.), anestésicos tópicos (benzocaína) y lubricación (lubricantes a base de agua o lanolina).¹⁹

□ **Infecciones**

La pérdida de la función de barrera de la mucosa bucal por la quimioterapia, hace a los pacientes neoplásicos extremadamente vulnerables a las infecciones orales secundarias, bacterianas o por hongos y a la reactivación de infecciones virales latentes. Los microorganismos más frecuentemente implicados suelen existir previamente en la flora oral normal.

Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variables. Las lesiones pueden no estar asociadas a signos inflamatorios, enmascarando por lo tanto los síntomas y signos normales. Dado que en estos pacientes es difícil predecir el diagnóstico etiológico basándose sólo en la clínica, será preciso llegar al diagnóstico microbiológico por cultivo, histopatología y determinaciones antigénicas.

▪ *Micóticas*

Aproximadamente el 70% de las infecciones en estos pacientes están



producidas por hongos; alrededor del 96-97% de estos casos están producidos por *Candida albicans*.²⁷

El sobrecrecimiento e infección por *Candida* puede producir varios tipos de lesiones: candidiasis pseudomembranosa (placas blanquecinas removibles), candidiasis crónica hiperplásica (placas blanquecinas similares a una leucoplasia, no removibles), candidiasis crónica eritematosa (eritema mucoso difuso) y queilitis angular. Las localizaciones más frecuentes de la candidiasis oral en estos pacientes son: margen y dorso de la lengua, mucosa bucal, gingival y del paladar, así como las comisuras labiales.



Candidiasis pseudomembranosa. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.

El diagnóstico se puede confirmar mediante frotis y cultivo en medios selectivos.

El tratamiento para la candidiasis pseudomembranosa es a menudo con nistatina tópica. Para infecciones que no responden a la medida anterior, puede estar indicado un tratamiento endovenoso con anfotericina B a bajas dosis. La candidiasis diseminada debe ser tratada con anfotericina B endovenosa. Cuando se prescriben antimicóticos tópicos, es necesario saber si el producto contiene sacarosa, en particular en enfermos xerostómicos,



porque el uso frecuente de productos endulzados con sacarosa puede promover caries.^{19,27}

- *Virales*

El virus del herpes simple (HSV) es el agente etiológico viral más frecuentemente asociado a lesiones orales en estos pacientes. Aproximadamente un 10% de las infecciones orales en pacientes con tumores sólidos tratados con quimioterapia son producidas por HSV.²⁷

En condiciones de inmunosupresión se produce frecuentemente la reactivación del virus latente, conduciendo al desarrollo de infecciones orales graves y ocasionalmente a infecciones diseminadas.

La mayoría de estas infecciones herpéticas están localizadas en labios, comisuras y piel circundante. Las localizaciones intraorales más frecuentes son el dorso de la lengua y la mucosa del paladar. Sin embargo, las infecciones por HSV en el huésped inmunocomprometido se asocian a ulceraciones severas en cualquier localización de la mucosa bucal. Pueden igualmente presentar un curso más prolongado, produciendo necrosis extensas de labios y boca.

Debido a la morbilidad asociada a las infecciones por HSV, y porque se dispone de tratamiento efectivo, es aconsejable hacer cultivos virales en estos pacientes.

En pacientes con diagnóstico de presunción es aconsejable empezar el tratamiento mientras se espera el diagnóstico definitivo.



El tratamiento consiste en aciclovir oral o endovenoso. La vía endovenosa puede ser precisa en pacientes con infecciones severas y en pacientes incapaces de tomar medicación oral.

▪ **Bacterianas**

Las bacterias pueden producir infecciones localizadas, incluyendo abscesos periodontales u otras infecciones mucosas y dentales. La mayoría de las infecciones bacterianas que se desarrollan durante el tratamiento antineoplásico son causadas por bacilos gramnegativos (*Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus* y *Escherichia spp.*). Constituyen el 10% de las infecciones orales en pacientes con tumores sólidos tratados con quimioterapia.²⁷

Las infecciones orales, por lo regular, son lesiones sobreelevadas cremosas, húmedas, no purulentas, sobre una mucosa eritematosa con erosiones y úlceras superficiales. Cualquier parte de la cavidad oral puede estar afectada, pero el dorso y la cara ventral de la lengua, paladar, encía y labios son las localizaciones más frecuentes.



Rompimiento de encía marginal por infección oral. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.

Las infecciones localizadas requieren tratamiento con antibióticos adecuados, pero las infecciones periodontales y gingivales generalmente



requieren tratamiento adicional con el desbridamiento local de las placas bacterianas.

Para evitar el riesgo de septicemia con los procedimientos de higiene oral de rutina en los pacientes, la placa dental puede controlarse eficazmente con enjuagues diarios con una solución de clorhexidina. En sospecha de infecciones sistémicas deberá iniciarse un tratamiento con antibióticos de amplio espectro adecuados para esta localización.

□ **Hemorragias**

La mucositis puede estar acompañada de sangrado oral por quimioterapia. Las hemorragias orales se pueden originar en cualquier parte de la boca, pero las localizaciones más frecuentes son labios, lengua y encías. Las hemorragias suelen ser lentas e intermitentes, con distintos puntos de sangrado. El sangrado se produce siempre como consecuencia de un pequeño traumatismo que lesiona el lecho capilar y es frecuente durante la higiene oral de rutina.

El tratamiento es evitar los procedimientos de higiene oral mecánica y controlar la placa dental con enjuagues diarios con una solución de clorhexidina.

□ **Trastornos dentales y caries**

Los pacientes no edéntulos con xerostomía posterior a radioterapia desarrollan invariablemente caries rampantes. La xerostomía priva a los dientes de un mecanismo de defensa básico. La disminución de la producción de saliva se acompaña del desarrollo de una microflora oral



altamente cariogénica, una disminución en la producción diaria de electrolitos e inmunoproteínas de la saliva y un cambio en los patrones de alimentación. Los cambios microbiológicos, químicos, inmunológicos y dietéticos contribuyen al importante aumento de incidencia de caries, que parece ser independiente de la historia dental previa del paciente.



Caries dental. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.

La prevención y el tratamiento consisten en las fluorizaciones tópicas y los enjuagues con clorhexidina, ya que son útiles en el control de la placa y caries dental.²⁷

Se ha demostrado en enfermos de cáncer un riesgo alto de caries relacionadas con especies de *S. mutans* y *Lactobacillus*. Por lo que, es necesario estimar las cantidades de microorganismos cariogénicos antes de considerar si se requieren antimicrobianos.¹⁹

□ **Xerostomía**

Se produce una importante disminución en la producción de saliva cuando todas las glándulas salivales mayores están incluidas en los campos de irradiación. Dicha disminución está en relación en la dosis y duración del



tratamiento y refleja los cambios inflamatorios y degenerativos celulares provocados por la radioterapia. Por lo que, durante la radiación se afectan los ácinos serosos antes que los mucinosos, lo que origina una secreción gruesa, viscosa, que puede ser incómoda para el paciente. También ocurren cambios en la composición de la saliva; se observan disminución de la inmunoglobulina A secretoria, de la capacidad de amortiguación y acidez. Estas alteraciones afectan la flora microbiana y el potencial de remineralización de los dientes.^{19,27}

La xerostomía es progresiva, persistente e irreversible, llegando a alcanzar una disminución en la producción de saliva del 95% a los tres años de la irradiación. Cuando partes de las glándulas salivales mayores no están expuestas a la irradiación, se produce una hiperplasia compensatoria en un intento de compensar funcionalmente las células lesionadas.²⁷

La xerostomía puede perdurar toda la vida y en consecuencia quizá sea necesario prevenir de manera indefinida las complicaciones bucales. En lo que se refiere a prevención, se están llevando a cabo estudios sobre el efecto de agentes radioprotectores y fármacos como la pilocarpina que pueden mantener y mejorar la producción salival durante la radioterapia.^{19,27}

Cuando no es posible estimular la función pueden utilizarse fármacos humectantes de la boca o sustitutos de la saliva que permiten aliviar la sequedad de la boca. Sin embargo, las características deseables en sustitutos de la saliva son lubricar, humedecer la superficie, inhibir el crecimiento excesivo de microorganismos patógenos, conservar la dureza de estructuras dentales, sabor agradable, efecto prolongado, fecha de caducidad amplia y costo bajo.¹⁹



Las salivas artificiales que contengan mucina o carboximetilcelulosa pueden resultar eficaces. La dificultad en el habla y deglución, así como la molestia oral nocturna son los síntomas que sugieren la necesidad de iniciar su uso. Las aplicaciones deben repetirse a lo largo del día, siempre que vuelva a aparecer la sensación de sequedad. Cabe mencionar que, muchos de los productos que hay en el mercado no se han sometido a estudios clínicos controlados. También, pueden ser esenciales sorbos frecuentes de agua y una dieta húmeda. El uso de goma de mascar sin azúcar o de caramelos también puede ayudar a estimular cualquier función glandular residual.^{19,27}

De tal manera que, los objetivos en el tratamiento de la xerostomía son estimular la función de las glándulas salivales restantes y, si no se logra, se realizará la paliación de la xerostomía, prevención de caries y tratamiento de los cambios de la flora microbiana.

□ **Hipogeusia o ageusia**

Los pacientes tratados con radioterapia rápidamente pierden el sentido del gusto, ya que presentan una percepción de los cuatro sabores (dulce, agrio, amargo y salado) cercana a cero. En la mayoría de los casos se recupera parcialmente a los veinte-sesenta días después de la radioterapia y completamente a los dos-cuatro meses postirradiación. En algunos pacientes con trastornos del gusto pueden ser útiles los suplementos de zinc (220mg de sulfato de zinc dos veces al día).^{19,27}

Cabe mencionar, que durante el tratamiento quizá se requiera asesoría nutricional, que se dirige a conservar la ingestión calórica y de nutrimentos.



□ **Osteorradionecrosis**

La osteorradionecrosis surge a raíz del efecto de la irradiación a nivel celular. Como se ha comentado, se produce una lisis, o necrosis por coagulación y supresión de la reproducción celular; en los vasos, provoca un daño endotelial que desencadena una endoarteritis obliterante progresiva, periarteritis y endoflebitis, que lleva a la obstrucción de los pequeños vasos debido a la proliferación de la capa íntima; como consecuencia se produce una disminución del flujo sanguíneo, hipoxia tisular y disminución del recambio metabólico. Todos estos trastornos se traducen, en el hueso, en una hialinización, esclerosis obliterante de los conductos nutricios y aumento de la densidad ósea; así el tejido óseo irradiado se vuelve hipovascular, hipocelular e hipóxico. Se caracteriza por destrucción de osteocitos, ausencia de osteoblastos en los márgenes, lagunas óseas y ausencia de neoformación de tejido osteoide. Los linfocitos, células plasmáticas y macrófagos, infiltran los tejidos y acaban sustituyendo la médula ósea.

Este hueso desvitalizado es frecuente asiento de infecciones y al perder su capacidad regeneradora, el proceso se extiende fácilmente en la totalidad del mismo.

La secuencia clásica de la patogenia de la osteorradionecrosis (radiación→ traumatismo→ infección→ osteorradionecrosis) ha sido sustituida de acuerdo con las ideas de Marx y con todo lo mencionado anteriormente:

Radiación→hipocelularidad/hipovascularidad→hipoxia→destrucción celular→osteorradionecrosis.³³



El lugar donde más efectos adversos produce la irradiación es la mandíbula más que el maxilar superior, debido a que éste tiene mayor cantidad de hueso esponjoso y menor de tipo laminar, es menos denso y está mejor vascularizado, mediante varias arterias; en cambio en el maxilar inferior el hueso cortical es más denso, su vascularización es terminal y a través de un solo vaso, la arteria dentaria inferior, y su aporte puede llegar a disminuir en un 80% cuando se irradia.³³

En cuanto al lugar de asentamiento de la osteorradionecrosis, generalmente es común que aparezca en:

- ✓ Zonas irradiadas en las que se localizaba el tumor primario.
- ✓ Zonas en las que además se produce un traumatismo protésico.
- ✓ Pacientes que han sido irradiados antes de una extracción dentaria y no se ha respetado el tiempo de espera necesario.
- ✓ Pacientes en los que se han realizado extracciones sin respetar las normas recomendadas en estos casos y que serán o han sido irradiados.
- ✓ Zonas de traumatismo por tartrectomías con ultrasonidos.³³

Los factores predisponentes que aumentan el riesgo de osteorradionecrosis son:

- ✓ Cicatrización inadecuada de la cirugía anterior a la radioterapia.
- ✓ Radioterapia en lesiones próximas al hueso.
- ✓ Radioterapia a altas dosis.
- ✓ Uso combinado de radioterapia externa y braquiterapia.
- ✓ Pobre higiene oral y uso continuo de irritantes orales.
- ✓ Mal cuidado por parte del paciente de tejidos blandos y duros orales.
- ✓ Cirugía en el área irradiada.



- ✓ Uso de prótesis mal adaptadas.
- ✓ Fracaso de prevenir trauma al hueso irradiado.
- ✓ Presencia de factores contribuyentes nutricionales.²⁷

Por todos estos motivos debe tenerse en cuenta una serie de factores antes, durante y después de la radiación en estos sujetos en cuanto a cuidados bucales y exodoncia.

La prevención se inicia con el examen dental previo a la radiación y planeación de la radioterapia. Antes de esta última deben extraerse los dientes que se encuentran en la fracción de dosis alta cuyo pronóstico es dudoso, en particular debido a una afección periodontal, y en quienes no es probable que se adapten a un cuidado bucal regular. Si se planean extracciones, es aconsejable un tiempo de cicatrización tan prolongado como sea factible. Se han sugerido de siete a catorce días y hasta veintiuno como períodos para la cicatrización antes de la radioterapia. El tiempo necesario puede depender de la naturaleza de la extracción, que cuando es experta y atraumática requiere menos tiempo para cicatrizar.

El riesgo de osteorradionecrosis es crónico. Según Ferrer y colaboradores, el período de máxima incidencia está entre los 2 meses y los 5 años; según Kluth y colaboradores, el 70% aparece durante el primer año postradiación, aunque Berger y Symington relatan dos casos en los que la osteorradionecrosis apareció a los 45 y 38 años; parece ser que este hecho no depende de si la irradiación ha sido externa o interna.³³

Los factores que influyen en la aparición de una lesión mucosa será el inicio de la aparición de una lesión ósea. Generalmente el cuadro clínico se manifiesta como una zona de hueso desnudo, que raramente es



asintomático, y lo habitual es que se acompañe de dolor local intenso, trismo, fístulas cutáneas, expulsión de sequestros óseos, disfagia según la localización o fractura espontánea. La osteorradionecrosis suele tener una clínica inicial de dolor que persiste varias semanas o meses, hasta que sobreviene la infección, momento en el que aparecen abscesos en partes blandas, fístulas, trismo.



Área de osteorradionecrosis. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.

Radiológicamente se ve una zona de osteolisis, sequestros o fractura, que no puede distinguirse fácilmente de una recidiva tumoral. En realidad la radiología simple sólo muestra la osteorradionecrosis severa, cuando el hueso ha perdido el 30% de su mineralización; aún así Díaz y colaboradores, recomiendan realizar una ortopantomografía inmediatamente antes de la irradiación, y otra casi seis meses durante los dos primeros años postirradiación y posteriormente una vez al año para el diagnóstico precoz de la osteorradionecrosis.³³

La tomografía computarizada sólo demuestra las lesiones óseas cuando ya son macroscópicas. Se ha experimentado con la gammagrafía de Tc99-



metilén difosfonato, para determinar la extensión total de la osteorradionecrosis y la afectación de los tejidos blandos, ya que éste radionúclido es captado, paradójicamente por los tejidos con poco aporte hemático y metabolismo inerte, no se sabe bien por qué razón; su problema, respecto al diagnóstico diferencial, es el falso positivo debido a una infección odontogénica. Mediante este método podría avanzarse en el diagnóstico precoz, y evitar la patología necrótica antes de la fase de secuestro.

La evolución de este cuadro es bastante imprevisible y puede ir desde una curación espontánea a la destrucción ósea amplia, con lo cual la actitud terapéutica en su inicio será observar y ser conservador. Entre un 1 y 5% de las osteorradionecrosis se requiere la práctica de hemimandibulectomía para su solución. La pérdida total o parcial de la mandíbula ocasiona importantes trastornos funcionales (masticación, deglución, fonación y respiración) y estéticos, todo lo cual disminuye la calidad de vida del paciente y puede llevar a una desintegración de su vida familiar, profesional y social.³³

Sin embargo, el tratamiento incluye evitar irritantes de la mucosa, suprimir el uso de dispositivos dentales si están en contacto con el área lesionada, conservar el estado nutricional y suspender el consumo de tabaco y alcohol. Los enjuagues con antibióticos tópicos (tetraciclina) o antisépticos (clorhexidina) pueden reducir el potencial de irritación local de la flora microbiana. El tratamiento con oxígeno hiperbárico (OHB) aumenta la oxigenación tisular, incrementa la angiogénesis y promueve la función de osteoblastos y fibroblastos. En casos, con dolor y progresión, el OHB es una parte importante de la terapéutica. Por lo que, también es necesario proporcionar analgesia apropiada. El OHB suele administrarse con 20 a 30 inhalaciones de oxígeno al 100%. Los secuestros pueden tratarse mediante resección limitada o quizá se requiera mandibulectomía. Si es necesario



operar, se recomiendan 10 inhalaciones postquirúrgicas de OHB. Es posible considerar el OHB profiláctico cuando se requiere cirugía después de la radioterapia si se piensa que el paciente tiene un riesgo extremo debido a la radiación del hueso con dosis altas y efecto biológico elevado y si se requiere cirugía amplia. Sin embargo, si se lleva a cabo una extracción atraumática experta, el OHB puede considerarse sólo cuando se retrasa la cicatrización. Se recomienda reservar el OHB en la mayor parte de los casos para pacientes en quienes se presenta osteonecrosis.¹⁹

□ Habla y masticación

Después de la cirugía o radiación puede haber anomalías en el habla por fibrosis que afecta la movilidad de la lengua y mandíbula, así como la función del paladar blando. La maxilectomía que produce un defecto en el paladar debe tratarse con una prótesis (obturador palatino) para permitir el habla, la masticación y la deglución. Los principales medios para tratar estas complicaciones son la terapéutica del lenguaje y prótesis.



Prótesis palatina intraoral y obturador con extensión palatina suave. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.



□ **Disfunción mandibular**

Es posible que se presenten síndromes musculoesqueléticos por fibrosis muscular, que puede ser consecutiva a la radiación y cirugía, interrupción postquirúrgica de la continuidad mandibular y el estrés emocional relacionado con la enfermedad y su tratamiento. Los ejercicios mandibulares de estiramiento y las prótesis pueden reducir la gravedad de la fibrosis.

El tratamiento de alteraciones temporomandibulares en esta población puede implicar dificultades adicionales debido a la falta de continuidad importante de la mandíbula con limitación grave de la función y reacción emocional. Ninguna investigación indica las mejores elecciones terapéuticas en estos pacientes. Sin embargo, el tratamiento puede incluir dispositivos para estabilización oclusal, fisioterapia, ejercicios, inyección en el punto de desencadenamiento, analgésicos, relajantes musculares, etc.¹⁹

□ **Anomalías dentofaciales**

Cuando un niño recibe radioterapia en el esqueleto facial pueden afectarse el crecimiento y desarrollo a futuro. Es posible que se manifiesten formas radiculares anormales o calcificación anormal en los órganos dentarios. Los dientes erupcionan, incluso sin que se haya formado la raíz, y pueden conservarse durante años. Es posible que se afecte el crecimiento del esqueleto facial en el campo radiado y origine micrognatia, retrognatia, alteración del crecimiento de los maxilares y desarrollo asimétrico. Además, puede ocurrir trismo secundario a fibrosis muscular.



Diente dilacerado. Sapp P. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.

□ **Dolor**

El dolor de cabeza, cuello y boca puede deberse al tumor, la terapéutica del cáncer o no relacionarse con éste último. Siempre hay dolor después de la radioterapia y cirugía. Por lo tanto, en la terapéutica del dolor por cáncer es necesario atender sus múltiples causas posibles. Sin embargo, la afección dental y periodontal que causa dolor puede controlarse con analgésicos y antibióticos; de manera que, se requiere de un tratamiento dental definitivo. Por otra parte, en el dolor neurológico como neuralgia, quizá sea necesario utilizar antidepresores y anticonvulsivos, respectivamente.

En todos los casos de dolor persistente quizá se requieran los métodos de tratamiento del dolor crónico, que incluyen asesoría, terapéutica de relajación, hipnosis y estimulación nerviosa transcutánea.

Incluso, deben proporcionarse analgésicos según el grado de dolor, la acción farmacológica y duración del efecto del medicamento. Es necesario combinarlos con fármacos coadyuvantes (por ejemplo, AINES) según las múltiples causas del dolor y los efectos secundarios del mismo. En general, a todos los pacientes deben proporcionárseles analgésicos no narcóticos (acetaminofeno), incluso si se requieren narcóticos potentes (morfina), se pueden administrar en dosis más bajas.



Cabe mencionar, que los fármacos coadyuvantes pueden aumentar los efectos analgésicos de otros agentes, poseen potencial analgésico por sí mismos y promueven un sueño adecuado, que con frecuencia se interrumpe por el dolor. Siempre que es posible hay que utilizar medicamentos coadyuvantes dirigidos a la causa del dolor. Por ejemplo, en el tipo neurálgico deben incluirse anticonvulsivos (benzodiazepina).

También hay que anticipar y tratar los posibles efectos secundarios, como el estreñimiento por narcóticos. Por lo que, es necesario revalorar con regularidad la eficacia del control del dolor sin olvidar la toxicidad y efectos secundarios.

En general, los medicamentos no deben utilizarse solos sino como parte de una estrategia para controlar el dolor que puede incluir fisioterapia, asesoría, terapéutica de relajación, hipnosis, estimulación nerviosa transcutánea, entre otras.¹⁹



4.11 Epidemiología a nivel nacional e internacional

La epidemiología puede definirse como el estudio de la distribución y factores determinantes de las enfermedades en grupos de población. Sin embargo, la epidemiología del cáncer es una disciplina dinámica que evalúa en todo momento las estadísticas de incidencia, prevalencia, morbilidad y mortalidad, evalúa los cambios en cuanto a las tendencias temporales y geográficas e identifica factores de riesgo tanto personales como ambientales asociados con el cáncer. Al considerar la epidemiología del cáncer, se debe hacer referencia a la capacidad de prevención del mismo, función que desempeña



el epidemiólogo para investigar las causas del padecimiento con el propósito de implementar estrategias preventivas.

De manera que, el epidemiólogo es para la sociedad lo que el médico es para el paciente y la epidemiología es por tanto parte de los fundamentos de la salud pública. La epidemiología describe y determina la aparición de enfermedad en la comunidad y también ayuda en la elección de las intervenciones sanitarias con las mejores probabilidades de controlar un problema sanitario particular y ayuda a evaluar su impacto en la comunidad.

Cabe mencionar, que la investigación epidemiológica progresa en etapas que van desde la observación y correlación en poblaciones hasta estudios en subgrupos especialmente caracterizados, para realizar pruebas experimentales mediante la manipulación de las condiciones de estudio. Al aplicar conceptos y destrezas epidemiológicas, el especialista en esta materia tiene la esperanza de comprender la etiología del cáncer, cuantificar la magnitud del problema en la sociedad dada, evaluar medidas de intervención, y desarrollar así estrategias para el control del cáncer. El epidemiólogo usa recolecciones de datos tanto descriptivos como analíticos para comprender las causas del cáncer. Los datos descriptivos son estadísticas que miden la frecuencia del cáncer en poblaciones humanas.

Por lo tanto, la epidemiología del cáncer es una ciencia relativamente nueva que ha madurado en la última mitad del siglo veinte. A pesar de su corta edad, ya ha contribuido en gran parte a la comprensión de las causas de los diferentes tipos de cánceres y a la evaluación de medidas preventivas tanto en nuestro país como en el mundo, asumiendo una función creciente en la lucha contra este mal.^{30,35}



4.12 Prevalencia, incidencia, morbilidad y mortalidad

En todo el mundo, el carcinoma bucal es uno de los cánceres de mayor prevalencia y una de las 10 causas más comunes de muerte. Los cánceres de la cavidad bucal constituyen el 5% de todos los tumores malignos del organismo. Aproximadamente el 60% de ellos se diagnostican en estadio avanzado.^{19,25}

De más de un millón de cánceres nuevos que se diagnostican en Estados Unidos, los de cavidad bucal y bucofaringe constituyen casi el 3%; tan sólo el número de casos nuevos de cáncer de cabeza y cuello en ese país fue de 38,530 en el año 2004, lo que representa casi 3% de los casos de cáncer en adultos.^{19,20}

La frecuencia mundial sobrepasa el medio millón de casos cada año. En Norteamérica y Europa, los tumores por lo general se originan en la cavidad bucal y bucofaringe, en tanto que en los países mediterráneos y en el lejano Oriente el cáncer nasofaríngeo es el más común.²⁰

Los procesos malignos orales representan cerca del 3% de los cánceres diagnosticados en hombres y el 2% en mujeres. La tasa de supervivencia global de los pacientes con procesos malignos orales es del 50%. Estos son responsables del 2% de los fallecimientos anuales en hombres y del 1% en mujeres.⁹

Todos los años se diagnostican alrededor de 30,000 nuevos casos de cáncer bucal en los Estados Unidos. Las estadísticas aunque son similares en todo el territorio norteamericano, varían en distintas partes del mundo; en varones



franceses la frecuencia es hasta de 17.9 casos por 100,000 de población y en algunas regiones de la India la incidencia de cáncer de la cavidad oral es muy alta, alrededor del 40% (con una tasa de 19.6 nuevos casos por 100,000 habitantes y año), así como en países asiáticos donde se señalan frecuencias igualmente elevadas; sin embargo, en Japón es similar a la de México. Cabe mencionar, que en Asia la frecuencia publicada más elevada en mujeres, es especialmente en Singapur con 5.8 casos por 100,000 de población.^{7,9,19,25}

En Europa, la incidencia del cáncer de cabeza y cuello es de 15 casos por cada 100,000 habitantes. Mientras que, la incidencia de cáncer bucal oscila entre 2.5 y 11.3 nuevos casos por 100,000 habitantes (varones) y año.^{25,27}

Por otra parte, en España se presentan 13 casos por 100,000 de cáncer en cabeza y cuello, y los tumores de cavidad bucal tienen una incidencia de 12 a 15 casos por cada 100,000 habitantes/año en varones, y de 2 a 4 en mujeres. La incidencia del cáncer bucal en España ha sufrido un aumento considerable en los últimos 35 años tal como revela el estudio de Serra Majem y colaboradores; la tasa de mortalidad en varones ha pasado de 2.45 defunciones por cada 100,000 habitantes en el período 1955-1959 a 6.32 en los años 1985-1989, lo que representa un incremento del 160.1%; en las mujeres la mortalidad ha pasado de 0.46 muertes por cada 100,000 habitantes a 0.83, incrementándose un 80.4%. En la actualidad, el tratamiento multidisciplinario de los tumores malignos de ésta región consigue curación del 55% de los casos.³³

Además, se realizó un estudio sobre la ocurrencia del cáncer oral y de faringe entre poblaciones que viven en cinco regiones geográficas de Brasil, esto para evaluar los índices y tendencias de incidencia, y mortalidad, así



como de sobrevivencia. La información complementaria con respecto a la prevalencia de los factores de riesgo de la enfermedad fue suministrada en el intento de establecer algunas conexiones etiológicas con la incidencia y mortalidad observadas. En donde, dos patrones para la ocurrencia del cáncer oral y faríngeo fueron detectados: uno para el norte (incluyendo el noreste, noroeste y las regiones del medio oeste, las cuales son las más pobres) y otro para el sur (incluyendo las regiones del sureste y suroeste). El patrón del sureste reveló índices de incidencia muy elevados de 15 por 100,000 en hombres, mientras que el patrón del noreste desplegó índices muy bajos. De manera similar, los índices de mortalidad en el sur fueron muy altos de 3 por 100,000 mientras que el patrón del noreste se caracterizó por tener índices muy bajos. Otros cánceres vinculados por fumar tabaco, como el de esófago, laringe, pulmón y vejiga mantienen el mismo patrón de incidencia, así como los índices de mortalidad relacionados al cáncer oral y faríngeo que se registraron por región en hombres. De tal manera, que la información de sobrevivencia en pacientes con cáncer oral y faríngeo fue muy restringida en Brasil, lo cual obstaculizó el análisis por región, de esta forma los estudios llegaron a la conclusión de que la mayoría de los diagnósticos se dieron en estadios avanzados de la enfermedad. Por otra parte, los tumores de lengua desplegaron el peor índice de sobrevivencia.

Así pues, la región del sureste comparte factores de riesgo específicos involucrados en el cáncer oral y faríngeo que están presentes en las poblaciones argentinas y uruguayas, las cuales son nombradas de alto riesgo por fumar tabaco y consumir alcohol, así como por el elevado consumo de mate y carne asada al carbón.

En adición a estos riesgos, parte del cáncer oral y faríngeo registrado en Brasil puede estar vinculado a otros factores que están presentes entre la



gente con bajos estándares de vida, incluyendo la pobre higiene oral y nutrición.³⁶

Cabe señalar que, los tumores malignos de la cavidad bucal tienen una incidencia de 9 por cada 100,000 habitantes/año, según la American Cancer Society. A nivel mundial, el cáncer ocupa el undécimo puesto en la mortalidad en hombres y vigésimo séptimo en mujeres.²⁷

El cáncer de la boca es una afección del envejecimiento: casi 95% ocurre en personas mayores de 40 años, con edad promedio en el diagnóstico de alrededor de 60. La frecuencia relacionada con la edad sugiere que factores dependientes del tiempo originan el inicio y promoción de las alteraciones celulares que resultan en un cambio maligno.¹⁹

La incidencia de cáncer bucal difiere ampliamente según los hábitos de consumo de tabaco prevalentes en los diversos países del mundo. La incidencia de cáncer bucal aumenta considerablemente en las sociedades donde el consumo importante de tabaco comienza a una edad temprana y continúa después. De manera que, en la mayoría de los países desarrollados la mortalidad por cánceres orales en el sexo masculino ha ido aumentando; sin embargo, es previsible que disminuya como consecuencia directa del aumento del hábito tabáquico en el sexo femenino. Pero, a lo largo de tres décadas no han ocurrido grandes cambios en cuanto a la incidencia del cáncer en cabeza y cuello en ambos sexos, lo que contrasta con la existencia de un factor etiológico común (tabaquismo). Por otra parte, en el sexo femenino es más difícil de valorar la mortalidad al ser generalmente menos frecuente.



El aumento en la mortalidad se observa particularmente y de manera relativa en los grupos más jóvenes, así como en varones de raza negra.

De tal manera, que existen diferencias raciales, tanto en la incidencia como en la mortalidad.

El cáncer es, sin duda, una de las enfermedades que ha irrumpido con mayor ímpetu en el panorama epidemiológico de México desde finales del siglo XX convirtiéndose en un problema de salud pública a nivel mundial no sólo por sus graves manifestaciones clínicas y su alta letalidad, sino también por la gran variedad de factores de riesgo individuales y ambientales con los que se asocia.

En virtud del incremento en las tasas de mortalidad y con el propósito de determinar el panorama epidemiológico de éste padecimiento, desde hace varios años, se han llevado a cabo estudios, sistemas de vigilancia y registros de ésta enfermedad mejorando con el paso del tiempo los procesos de elaboración, procesamiento y análisis de casos. La historia del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, demuestra que el esfuerzo combinado de profesionales de la salud de diversas instituciones y del sector privado, redundan en el beneficio de aportar un elemento más a otras fuentes de información que permitirán día con día conocer la situación del cáncer en México, la cual plantea enormes retos no sólo a los servicios de salud sino a la población en conjunto.³⁷

En el Registro Histopatológico de Neoplasias en México, el cáncer de cavidad bucal ocupa el lugar 22 en frecuencia del total de las neoplasias malignas por topografía (1%). En el varón ocupa el lugar 14 (1.8%) y en la mujer, el sitio 23 (0.6%).²⁴



Morbilidad por tumores malignos según topografía

CAUSA	CIE10	CASOS	REG/HAB*
Labio	C00	139	0.1
Base de la lengua	C01	32	0.0
Otras y las no esp. de la lengua	C02	308	0.3
Encía	C03	105	0.1
Piso de la boca	C04	68	0.1
Del paladar	C05	115	0.1
Otras y las no esp. de la boca	C06	146	0.1
Glándula parótida	C07	218	0.2
Otras glánd. salivales mayores y no esp.	C08	120	0.1
Amígdala	C09	90	0.1
Orofaringe	C10	45	0.0
Nasofaringe	C11	78	0.1
Seno piriforme	C12	13	0.0
Hipofaringe	C13	59	0.1
Otros mal definidos del labio, cav. bucal y faringe	C14	53	0.1
Esófago	C15	581	0.7
Estómago	C16	3,395	3.4
Intestino delgado	C17	346	0.3
Colon	C18	2,203	2.2
Unión rectosigmoidea	C19	230	0.2
Recto	C20	1,118	1.1
Ano y conducto anal	C21	265	0.3
Hígado y vías biliares intrahepáticas	C22	690	0.7
Vesícula biliar	C23	1,052	1.0
Otras y no esp. de vías biliares	C24	264	0.3
Páncreas	C25	444	0.4
Otros y mal def. de rg. digestivos	C26	54	0.1
Fosas nasales y oído medio	C30	120	0.1
Senos paranasales	C31	127	0.1
Laringe	C32	1,044	1.0
Tráquea	C33	29	0.0
Bronquios y pulmón	C34	2,260	2.2
Timo	C37	18	0.0
Corazón, mediastino y pleura	C38	251	0.2
Otros y mal def. del sist. resp. y órg. intratorácicos	C39	15	0.0
Huesos y cartilagos art. de los miembros	C40	572	0.6
Huesos y cartilagos art. de otros sitios y no esp.	C41	225	0.2
Melanoma de piel	C43	1,031	1.0
Piel	C44	14,010	13.9
Mesotelioma	C45	160	0.2
Sarcoma de kaposi	C46	198	0.2
Nervios periféricos y SNA	C47	132	0.1
Peritoneo y retroperitoneo	C48	263	0.3
Tejido conjuntivo y blando	C49	1,543	1.5
Mama	C50	10,905	44.3
Vulva	C51	221	0.4
Vagina	C52	499	1.0
Cuello del útero	C53	9456	38.4
Cuerpo del útero	C54	1731	3.4
Útero, no especif.	C55	288	0.6
Ovario	C56	2390	4.6
Otros org. genitales femeninos	C57	23	0.0
Placenta	C58	32	0.1
Pene	C60	297	0.6
Próstata	C61	5912	25.5
Testículo	C62	1186	2.4
Otros órg. genitales masculinos	C63	11	0.0
Riñón	C64	1577	1.6
Pélvis renal	C65	11	0.0
Uréter	C66	19	0.0
Vejiga urinaria	C67	2170	2.1
Otros órganos urinarios	C68	18	0.0
Ojo y anexos	C69	301	0.3
Meninges	C70	52	0.1
Encéfalo	C71	1514	1.5
Médula esp., nervios craneales y otros	C72	43	0.0
Glándula tiroidea	C73	1942	1.9
Glándula suprarrenal	C74	25	0.0
Otras glándulas endócrinas	C75	40	0.0
Otros sitios y mal def.	C76	353	0.3
Sec. y no esp. de ganglios linf.	C77	1599	1.6
Sec. de org. resp. y digestivos	C78	1693	1.7
Sec. de otros sitios	C79	931	0.9
Sitios no especificados	C80	625	0.6
Enfermedad de hodgkin	C81	800	0.8
Linfoma no hodgkin folicular	C82	225	0.2
Linfoma no hodgkin difuso	C83	2297	2.3
Linfoma de células T, perif. y cutáneo	C84	105	0.1
Linfoma no hodgkin de otro tipo y el no especif.	C85	1220	1.2
Enfs. Inmunoproliferativas malignas	C88	5	0.0
Mieloma múltiple y T. M. de cel. plasmáticas	C90	429	0.4
Leucemia linfóide	C91	1359	1.3
Leucemia mielóide	C92	690	0.7
Leucemia monocítica	C93	6	0.0
Otras leucemias de tipo celular especif.	C94	6	0.0
Leucemias de cél. de tipo no especif.	C95	199	0.2
Otros y los no esp. del tej. linf., de org. hematopoyéticos y afines	C96	41	0.0
Primarios de sitios múltiples independientes	C97	5	0.0
In situ de cav. bucal, esófago y estómago	D00	36	0.0
Carcinoma in situ de otros órganos digestivos	D01	109	0.1
In situ del sist. resp. y oído medio	D02	48	0.0
Melanoma in situ	D03	34	0.0
In situ de la piel	D04	352	0.3
In situ de la mama	D05	383	1.6
In situ del cuello del útero	D06	13849	56.3
Carcinoma in situ de otros órg. genitales	D07	229	0.2
Carcinoma in situ de otros sitios	D09	95	0.1
TOTAL		102,657	101.6

Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Compendio de Cáncer/2001.



La ocurrencia y el comportamiento de los tumores malignos varían significativamente entre los distintos grupos de edad. No obstante, se puede considerar que mientras mayor sea el individuo, mayor será su probabilidad de desarrollar cáncer. Este incremento se explica, en parte, por la acumulación de exposiciones a diversos carcinógenos físicos, químicos y biológicos, como ya lo hemos mencionado anteriormente, pero también es fundamental la función que desempeña la disminución de la resistencia del propio individuo, ya que conforme aumenta la edad se deterioran los sistemas inmunológicos y hormonales.³⁸

En México, como en otros países, los cambios en los estilos de vida (políticos, económicos, sociales y alimenticios) y la urbanización de diferentes regiones han transformado los patrones de morbilidad y mortalidad de la población. La frecuencia de enfermedades infecciosas se ha reducido, mientras que enfermedades crónicas, como los padecimientos cardiovasculares y el cáncer, representan ahora las primeras causas de muerte en México. A nivel nacional, el cáncer es ya un problema importante de salud pública y la mortalidad causada tiende a incrementar; en estos momentos es la segunda causa de muerte a partir de 1989 año en que se registraron 40,628 defunciones y tasa de 48.2 por 100,000 habitantes, siendo los tipos más frecuentes el de pulmón, estómago y cuello uterino con tasas de 6.1, 5.2 y 5.1 en todos los tipos de edad. Desde entonces el cáncer es responsable del 12% de todas las defunciones que se registran en el país. Esto, debido a que en la última mitad del siglo XX se comenzaron a manifestar los efectos de dichos cambios en los estilos de vida, repercutiendo en la manera de enfermar y morir de los mexicanos.

En los últimos 50 años se ha observado un notable aumento en las cifras de mortalidad por cáncer en México. En donde, los datos nacionales muestran



un patrón distinto entre estados y aún mayores en municipios; esto quizás debido a los niveles graves de marginación, desigualdad en los ingresos y niveles de vida en cada estrato social y acceso a los servicios médicos. El cáncer es responsable de 405,841 defunciones registradas en México durante el período de 1985 a 1994. Sin embargo, durante el período de 1982 a 1992 se capturaron 163,040 casos de neoplasias malignas de los servicios de anatomía patológica del sector salud y de instituciones privadas de la zona metropolitana del Distrito Federal; el promedio anual de casos recolectados en esa época fue de 16,304.^{38,39}

En 1993 se amplían las acciones a nivel nacional integrando a las entidades federativas y durante el período 1993 a 1999 se logró capturar 527,575 casos y el promedio anual de captura ascendió a 75,367. Particularmente, se registraron 84,615 nuevos casos y 436,321 defunciones por neoplasias malignas en 1996, en donde, 2,579 de los casos nuevos correspondieron a la región de cabeza y cuello (3.1%).³⁹

Los casos capturados por el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas entre 1995 y 1999 tuvo un incremento de 27.2%, mientras que las defunciones registradas en el Sistema Estadístico Epidemiológico de Defunciones registró un incremento de 11.3% en el mismo período.³⁹ Cabe mencionar, que el Instituto Nacional de Cancerología de México, entre 1992 y 1994 registró 8,290 tumores malignos de los cuales 471 correspondieron a cabeza y cuello (5.7%).

En el 2001 se registraron 102,657 tumores que corresponden a 101.6 casos por 100,000 habitantes, se observó que el grupo de 0 a 4 años presentó mayor número de casos que los de 5 a 14, posteriormente se aprecia un aumento progresivo hasta alcanzar el máximo en el grupo de 70 y más años.



De acuerdo al sexo 34.8% fueron hombres y 65.2% mujeres, en ambos fue mayor el número de casos registrados en el grupo de 0 a 4 años y posteriormente se observó un aumento progresivo, en este aspecto, es importante destacar en las mujeres el aumento más intenso a partir de los 20 años (28 casos) mientras que, en los hombres se apreció hasta los 40 años (50.5 casos). Por otra parte, en más del 5% de los casos en ambos sexos se desconoce la edad.³⁷

Casos de neoplasias malignas según grupo de edad y sexo

GPO. DE EDAD	MASCULINO	REG/HAB*	FEMENINO	REG/HAB*	TOTAL	REG/HAB*
0 - 4	540	10.0	363	6.9	903	8.5
5 - 9	505	9.0	415	7.6	920	8.3
10 - 14	478	8.5	429	7.8	907	8.2
15 - 19	704	13.1	628	11.9	1,332	12.0
20 - 24	729	14.9	1,370	28.0	2,099	19.7
25 - 29	865	19.1	2,673	57.6	3,538	36.2
30 - 34	959	24.1	4,149	100.0	5,108	55.6
35 - 39	1,130	33.4	5,687	160.1	6,817	83.9
40 - 44	1,373	50.5	6,812	234.5	8,185	118.0
45 - 49	1,689	78.3	6,620	286.8	8,309	147.8
50 - 54	2,149	127.5	6,209	344.8	8,358	187.2
55 - 59	2,675	201.0	5,477	383.5	8,152	233.8
60 - 64	3,637	341.7	5,359	463.8	8,996	326.0
65 - 69	4,111	496.8	4,854	532.3	8,965	403.9
70 y más	10,950	747.1	10,965	627.6	21,915	1259.9
Sin dato	3,183	0.0	4,970	0.0	8,153	0.0
TOTAL	35,677	71.3	66,980	131.5	102,657	101.6

Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Compendio de Cáncer/2001.

Del total de neoplasias malignas registradas en el 2001 fueron:



Casos de neoplasias malignas según institución y grupo de edad

GPO. DE EDAD	SSA	IMSS	ISSSTE	PEMEX	SEDENA	SEDEMAR	DDF	PRIVADO	OTRO	TOTAL
0 - 4	364	297	26	6	16	56	12	90	36	903
5 - 9	322	351	38	9	13	38	5	107	37	920
10 - 14	346	312	22	15	12	32	1	132	35	907
15 - 19	518	455	47	10	26	22	3	205	46	1,332
20 - 24	751	741	48	15	34	29	5	411	65	2,099
25 - 29	1,263	1,209	83	19	54	50	8	754	98	3,538
30 - 34	1,659	1,815	163	41	88	60	6	1,161	115	5,108
35 - 39	2,049	2,316	321	86	122	94	14	1,602	213	6,817
40 - 44	2,206	3,074	461	89	143	104	11	1,902	195	8,185
45 - 49	2,073	3,136	495	93	191	102	9	2,005	205	8,309
50 - 54	1,847	3,214	494	100	215	118	9	2,154	207	8,358
55 - 59	1,714	3,169	509	146	202	122	5	2,072	213	8,152
60 - 64	1,798	3,462	554	169	260	112	9	2,386	246	8,996
65 - 69	1,731	3,446	604	157	272	87	3	2,439	226	8,965
70 y más	4,098	7,888	1,575	393	708	307	33	6,391	522	21,915
Sin dato	684	2,380	337	79	707	89	9	3,648	220	8,153
TOTAL	23,423	37,265	5,777	1,427	3,063	1,422	142	27,459	2,679	102,857

Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Compendio de Cáncer/2001.

Casos por neoplasias malignas según entidad de residencia

ENTIDAD	CASOS	REG/HAB*	%
Aguascalientes	1,137	112.3	1.1
Baja California	2,317	94.7	2.3
Baja California Sur	491	119.5	0.5
Campeche	476	65.8	0.5
Coahuila	3,023	125.3	2.9
Colima	755	135.6	0.7
Chiapas	1,794	43.6	1.7
Chihuahua	4,030	129.2	3.9
Distrito Federal	27,287	309.1	26.6
Durango	949	61.3	0.9
Guanajuato	2,812	56.5	2.7
Guerrero	1,699	52.7	1.7
Hidalgo	1,135	48.4	1.1
Jalisco	8,235	124.6	8.0
Edo. de México	2,897	21.7	2.8
Michoacán	2,927	68.1	2.9
Morelos	1,888	116.4	1.8
Nayarit	1,205	124.2	1.2
Nuevo León	9,338	237.7	9.1
Oaxaca	1,449	40.0	1.4
Puebla	3,802	72.8	3.7
Querétaro	846	58.4	0.8
Quintana Roo	213	25.3	0.2
San Luis Potosí	1,868	76.1	1.8
Sinaloa	3,475	138.3	3.4
Sonora	2,973	130.5	2.9
Tabasco	1,967	99.8	1.9
Tamaulipas	3,707	133.4	3.6
Tlaxcala	327	32.4	0.3
Veracruz	5,099	71.2	5.0
Yucatán	1,623	95.4	1.6
Zacatecas	913	62.3	0.9
TOTAL	102,857	101.6	100.0

Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Compendio de Cáncer/2001.



Los tumores malignos que se presentaron con mayor frecuencia fueron en cuello de útero (24.4%), piel (13.6%), mama (11%), próstata (6%) y estómago (3%). En los hombres de mayor frecuencia se presentó por cáncer de piel (20%), próstata (17%) y estómago (6%). En cambio, en las mujeres fue el cáncer cérvico uterino (36%), mama (17%) y piel (11%).

Por otra parte, se registraron 4,223 tumores secundarios durante el 2001, lo que representó el 4% de los tumores diagnosticados durante ese año. El 42% ocurrieron en varones y 58% en mujeres. Por grupo de edad el aumento es progresivo alcanzando el mayor número de casos registrados a los 70 años, seguido por el grupo de 65 a 69 años.³⁷

Distribución de tumores malignos secundarios según grupo de edad y sexo

GPO. DE EDAD	CANCER				TOTAL	REG/HAB*
	Masculino	REG/HAB*	Femenino	REG/HAB*		
0 - 4	22	0.4	25	0.5	47	0.4
5 - 9	4	0.1	4	0.1	8	0.1
10 - 14	6	0.1	5	0.1	11	0.1
15 - 19	16	0.3	9	0.2	25	0.2
20 - 24	29	0.6	23	0.5	52	0.5
25 - 29	27	0.6	41	0.9	68	0.8
30 - 34	34	0.9	38	0.9	72	0.9
35 - 39	40	1.2	95	2.8	135	2.0
40 - 44	63	2.4	133	4.8	196	3.6
45 - 49	84	4.1	158	7.2	242	5.7
50 - 54	116	7.2	183	10.6	299	9.0
55 - 59	134	10.4	205	14.9	339	12.7
60 - 64	180	17.5	240	21.5	420	19.5
65 - 69	181	22.7	203	23.1	384	22.9
70 y más	371	26.3	363	21.6	734	23.7
Sin dato	104	0.0	154	0.0	258	0.0
TOTAL	1,411	2.9	1,879	3.7	3,290	3.3

Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Compendio/Mortalidad y morbilidad/1999.



4.12 Prevalencia, incidencia, morbilidad y mortalidad

En todo el mundo, el carcinoma bucal es uno de los cánceres de mayor prevalencia y una de las 10 causas más comunes de muerte. Los cánceres de la cavidad bucal constituyen el 5% de todos los tumores malignos del organismo. Aproximadamente el 60% de ellos se diagnostican en estadio avanzado.^{19,25}

De más de un millón de cánceres nuevos que se diagnostican en Estados Unidos, los de cavidad bucal y bucofaringe constituyen casi el 3%; tan sólo el número de casos nuevos de cáncer de cabeza y cuello en ese país fue de 38,530 en el año 2004, lo que representa casi 3% de los casos de cáncer en adultos.^{19,20}

La frecuencia mundial sobrepasa el medio millón de casos cada año. En Norteamérica y Europa, los tumores por lo general se originan en la cavidad bucal y bucofaringe, en tanto que en los países mediterráneos y en el lejano Oriente el cáncer nasofaríngeo es el más común.²⁰

Los procesos malignos orales representan cerca del 3% de los cánceres diagnosticados en hombres y el 2% en mujeres. La tasa de supervivencia global de los pacientes con procesos malignos orales es del 50%. Estos son responsables del 2% de los fallecimientos anuales en hombres y del 1% en mujeres.⁹

Todos los años se diagnostican alrededor de 30,000 nuevos casos de cáncer bucal en los Estados Unidos. Las estadísticas aunque son similares en todo el territorio norteamericano, varían en distintas partes del mundo; en varones



franceses la frecuencia es hasta de 17.9 casos por 100,000 de población y en algunas regiones de la India la incidencia de cáncer de la cavidad oral es muy alta, alrededor del 40% (con una tasa de 19.6 nuevos casos por 100,000 habitantes y año), así como en países asiáticos donde se señalan frecuencias igualmente elevadas; sin embargo, en Japón es similar a la de México. Cabe mencionar, que en Asia la frecuencia publicada más elevada en mujeres, es especialmente en Singapur con 5.8 casos por 100,000 de población.^{7,9,19,25}

En Europa, la incidencia del cáncer de cabeza y cuello es de 15 casos por cada 100,000 habitantes. Mientras que, la incidencia de cáncer bucal oscila entre 2.5 y 11.3 nuevos casos por 100,000 habitantes (varones) y año.^{25,27}

Por otra parte, en España se presentan 13 casos por 100,000 de cáncer en cabeza y cuello, y los tumores de cavidad bucal tienen una incidencia de 12 a 15 casos por cada 100,000 habitantes/año en varones, y de 2 a 4 en mujeres. La incidencia del cáncer bucal en España ha sufrido un aumento considerable en los últimos 35 años tal como revela el estudio de Serra Majem y colaboradores; la tasa de mortalidad en varones ha pasado de 2.45 defunciones por cada 100,000 habitantes en el período 1955-1959 a 6.32 en los años 1985-1989, lo que representa un incremento del 160.1%; en las mujeres la mortalidad ha pasado de 0.46 muertes por cada 100,000 habitantes a 0.83, incrementándose un 80.4%. En la actualidad, el tratamiento multidisciplinario de los tumores malignos de ésta región consigue curación del 55% de los casos.³³

Además, se realizó un estudio sobre la ocurrencia del cáncer oral y de faringe entre poblaciones que viven en cinco regiones geográficas de Brasil, esto para evaluar los índices y tendencias de incidencia, y mortalidad, así



como de sobrevivencia. La información complementaria con respecto a la prevalencia de los factores de riesgo de la enfermedad fue suministrada en el intento de establecer algunas conexiones etiológicas con la incidencia y mortalidad observadas. En donde, dos patrones para la ocurrencia del cáncer oral y faríngeo fueron detectados: uno para el norte (incluyendo el noreste, noroeste y las regiones del medio oeste, las cuales son las más pobres) y otro para el sur (incluyendo las regiones del sureste y suroeste). El patrón del sureste reveló índices de incidencia muy elevados de 15 por 100,000 en hombres, mientras que el patrón del noreste desplegó índices muy bajos. De manera similar, los índices de mortalidad en el sur fueron muy altos de 3 por 100,000 mientras que el patrón del noreste se caracterizó por tener índices muy bajos. Otros cánceres vinculados por fumar tabaco, como el de esófago, laringe, pulmón y vejiga mantienen el mismo patrón de incidencia, así como los índices de mortalidad relacionados al cáncer oral y faríngeo que se registraron por región en hombres. De tal manera, que la información de sobrevivencia en pacientes con cáncer oral y faríngeo fue muy restringida en Brasil, lo cual obstaculizó el análisis por región, de esta forma los estudios llegaron a la conclusión de que la mayoría de los diagnósticos se dieron en estadios avanzados de la enfermedad. Por otra parte, los tumores de lengua desplegaron el peor índice de sobrevivencia.

Así pues, la región del sureste comparte factores de riesgo específicos involucrados en el cáncer oral y faríngeo que están presentes en las poblaciones argentinas y uruguayas, las cuales son nombradas de alto riesgo por fumar tabaco y consumir alcohol, así como por el elevado consumo de mate y carne asada al carbón.

En adición a estos riesgos, parte del cáncer oral y faríngeo registrado en Brasil puede estar vinculado a otros factores que están presentes entre la



gente con bajos estándares de vida, incluyendo la pobre higiene oral y nutrición.³⁶

Cabe señalar que, los tumores malignos de la cavidad bucal tienen una incidencia de 9 por cada 100,000 habitantes/año, según la American Cancer Society. A nivel mundial, el cáncer ocupa el undécimo puesto en la mortalidad en hombres y vigésimo séptimo en mujeres.²⁷

El cáncer de la boca es una afección del envejecimiento: casi 95% ocurre en personas mayores de 40 años, con edad promedio en el diagnóstico de alrededor de 60. La frecuencia relacionada con la edad sugiere que factores dependientes del tiempo originan el inicio y promoción de las alteraciones celulares que resultan en un cambio maligno.¹⁹

La incidencia de cáncer bucal difiere ampliamente según los hábitos de consumo de tabaco prevalentes en los diversos países del mundo. La incidencia de cáncer bucal aumenta considerablemente en las sociedades donde el consumo importante de tabaco comienza a una edad temprana y continúa después. De manera que, en la mayoría de los países desarrollados la mortalidad por cánceres orales en el sexo masculino ha ido aumentando; sin embargo, es previsible que disminuya como consecuencia directa del aumento del hábito tabáquico en el sexo femenino. Pero, a lo largo de tres décadas no han ocurrido grandes cambios en cuanto a la incidencia del cáncer en cabeza y cuello en ambos sexos, lo que contrasta con la existencia de un factor etiológico común (tabaquismo). Por otra parte, en el sexo femenino es más difícil de valorar la mortalidad al ser generalmente menos frecuente.



El aumento en la mortalidad se observa particularmente y de manera relativa en los grupos más jóvenes, así como en varones de raza negra.

De tal manera, que existen diferencias raciales, tanto en la incidencia como en la mortalidad.

El cáncer es, sin duda, una de las enfermedades que ha irrumpido con mayor ímpetu en el panorama epidemiológico de México desde finales del siglo XX convirtiéndose en un problema de salud pública a nivel mundial no sólo por sus graves manifestaciones clínicas y su alta letalidad, sino también por la gran variedad de factores de riesgo individuales y ambientales con los que se asocia.

En virtud del incremento en las tasas de mortalidad y con el propósito de determinar el panorama epidemiológico de éste padecimiento, desde hace varios años, se han llevado a cabo estudios, sistemas de vigilancia y registros de ésta enfermedad mejorando con el paso del tiempo los procesos de elaboración, procesamiento y análisis de casos. La historia del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, demuestra que el esfuerzo combinado de profesionales de la salud de diversas instituciones y del sector privado, redundan en el beneficio de aportar un elemento más a otras fuentes de información que permitirán día con día conocer la situación del cáncer en México, la cual plantea enormes retos no sólo a los servicios de salud sino a la población en conjunto.³⁷

En el Registro Histopatológico de Neoplasias en México, el cáncer de cavidad bucal ocupa el lugar 22 en frecuencia del total de las neoplasias malignas por topografía (1%). En el varón ocupa el lugar 14 (1.8%) y en la mujer, el sitio 23 (0.6%).²⁴



Morbilidad por tumores malignos según topografía

CAUSA	CIE10	CASOS	REG/HAB*
Labio	C00	139	0.1
Base de la lengua	C01	32	0.0
Otras y las no esp. de la lengua	C02	308	0.3
Encía	C03	105	0.1
Piso de la boca	C04	68	0.1
Del paladar	C05	115	0.1
Otras y las no esp. de la boca	C06	146	0.1
Glándula parótida	C07	218	0.2
Otras glánd. salivales mayores y no esp.	C08	120	0.1
Amígdala	C09	90	0.1
Orofaringe	C10	45	0.0
Nasofaringe	C11	78	0.1
Seno piriforme	C12	13	0.0
Hipofaringe	C13	59	0.1
Otros mal definidos del labio, cav. bucal y faringe	C14	53	0.1
Esófago	C15	581	0.7
Estómago	C16	3,395	3.4
Intestino delgado	C17	346	0.3
Colon	C18	2,203	2.2
Unión rectosigmoidea	C19	230	0.2
Recto	C20	1,118	1.1
Ano y conducto anal	C21	265	0.3
Hígado y vías biliares intrahepáticas	C22	690	0.7
Vesícula biliar	C23	1,052	1.0
Otras y no esp. de vías biliares	C24	264	0.3
Páncreas	C25	444	0.4
Otros y mal def. de rg. digestivos	C26	54	0.1
Fosas nasales y oído medio	C30	120	0.1
Senos paranasales	C31	127	0.1
Laringe	C32	1,044	1.0
Tráquea	C33	29	0.0
Bronquios y pulmón	C34	2,260	2.2
Timo	C37	18	0.0
Corazón, mediastino y pleura	C38	251	0.2
Otros y mal def. del sist. resp. y órg. intratorácicos	C39	15	0.0
Huesos y cartilagos art. de los miembros	C40	572	0.6
Huesos y cartilagos art. de otros sitios y no esp.	C41	225	0.2
Melanoma de piel	C43	1,031	1.0
Piel	C44	14,010	13.9
Mesotelioma	C45	160	0.2
Sarcoma de kaposi	C46	198	0.2
Nervios periféricos y SNA	C47	132	0.1
Peritoneo y retroperitoneo	C48	263	0.3
Tejido conjuntivo y blando	C49	1,543	1.5
Mama	C50	10,905	44.3
Vulva	C51	221	0.4
Vagina	C52	499	1.0
Cuello del útero	C53	9456	38.4
Cuerpo del útero	C54	1731	3.4
Útero, no especif.	C55	288	0.6
Ovario	C56	2390	4.6
Otros org. genitales femeninos	C57	23	0.0
Placenta	C58	32	0.1
Pene	C60	297	0.6
Próstata	C61	5912	25.5
Testículo	C62	1186	2.4
Otros órg. genitales masculinos	C63	11	0.0
Riñón	C64	1577	1.6
Pélvis renal	C65	11	0.0
Uréter	C66	19	0.0
Vejiga urinaria	C67	2170	2.1
Otros órganos urinarios	C68	18	0.0
Ojo y anexos	C69	301	0.3
Meninges	C70	52	0.1
Encéfalo	C71	1514	1.5
Médula esp., nervios craneales y otros	C72	43	0.0
Glándula tiroides	C73	1942	1.9
Glándula suprarrenal	C74	25	0.0
Otras glándulas endócrinas	C75	40	0.0
Otros sitios y mal def.	C76	353	0.3
Sec. y no esp. de ganglios linf.	C77	1599	1.6
Sec. de org. resp. y digestivos	C78	1693	1.7
Sec. de otros sitios	C79	931	0.9
Sitios no especificados	C80	625	0.6
Enfermedad de hodgkin	C81	800	0.8
Linfoma no hodgkin folicular	C82	225	0.2
Linfoma no hodgkin difuso	C83	2297	2.3
Linfoma de células T, perif. y cutáneo	C84	105	0.1
Linfoma no hodgkin de otro tipo y el no especif.	C85	1220	1.2
Enfs. Inmunoproliferativas malignas	C88	5	0.0
Mieloma múltiple y T. M. de cel. plasmáticas	C90	429	0.4
Leucemia linfóide	C91	1359	1.3
Leucemia mielóide	C92	690	0.7
Leucemia monocítica	C93	6	0.0
Otras leucemias de tipo celular especif.	C94	6	0.0
Leucemias de cél. de tipo no especif.	C95	199	0.2
Otros y los no esp. del tej. linf., de org. hematopoyéticos y afines	C96	41	0.0
Primarios de sitios múltiples independientes	C97	5	0.0
In situ de cav. bucal, esófago y estómago	D00	36	0.0
Carcinoma in situ de otros órganos digestivos	D01	109	0.1
In situ del sist. resp. y oído medio	D02	48	0.0
Melanoma in situ	D03	34	0.0
In situ de la piel	D04	352	0.3
In situ de la mama	D05	383	1.6
In situ del cuello del útero	D06	13849	56.3
Carcinoma in situ de otros órg. genitales	D07	229	0.2
Carcinoma in situ de otros sitios	D09	95	0.1
TOTAL		102,657	101.6

Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Compendio de Cáncer/2001.



La ocurrencia y el comportamiento de los tumores malignos varían significativamente entre los distintos grupos de edad. No obstante, se puede considerar que mientras mayor sea el individuo, mayor será su probabilidad de desarrollar cáncer. Este incremento se explica, en parte, por la acumulación de exposiciones a diversos carcinógenos físicos, químicos y biológicos, como ya lo hemos mencionado anteriormente, pero también es fundamental la función que desempeña la disminución de la resistencia del propio individuo, ya que conforme aumenta la edad se deterioran los sistemas inmunológicos y hormonales.³⁸

En México, como en otros países, los cambios en los estilos de vida (políticos, económicos, sociales y alimenticios) y la urbanización de diferentes regiones han transformado los patrones de morbilidad y mortalidad de la población. La frecuencia de enfermedades infecciosas se ha reducido, mientras que enfermedades crónicas, como los padecimientos cardiovasculares y el cáncer, representan ahora las primeras causas de muerte en México. A nivel nacional, el cáncer es ya un problema importante de salud pública y la mortalidad causada tiende a incrementar; en estos momentos es la segunda causa de muerte a partir de 1989 año en que se registraron 40,628 defunciones y tasa de 48.2 por 100,000 habitantes, siendo los tipos más frecuentes el de pulmón, estómago y cuello uterino con tasas de 6.1, 5.2 y 5.1 en todos los tipos de edad. Desde entonces el cáncer es responsable del 12% de todas las defunciones que se registran en el país. Esto, debido a que en la última mitad del siglo XX se comenzaron a manifestar los efectos de dichos cambios en los estilos de vida, repercutiendo en la manera de enfermar y morir de los mexicanos.

En los últimos 50 años se ha observado un notable aumento en las cifras de mortalidad por cáncer en México. En donde, los datos nacionales muestran



un patrón distinto entre estados y aún mayores en municipios; esto quizás debido a los niveles graves de marginación, desigualdad en los ingresos y niveles de vida en cada estrato social y acceso a los servicios médicos. El cáncer es responsable de 405,841 defunciones registradas en México durante el período de 1985 a 1994. Sin embargo, durante el período de 1982 a 1992 se capturaron 163,040 casos de neoplasias malignas de los servicios de anatomía patológica del sector salud y de instituciones privadas de la zona metropolitana del Distrito Federal; el promedio anual de casos recolectados en esa época fue de 16,304.^{38,39}

En 1993 se amplían las acciones a nivel nacional integrando a las entidades federativas y durante el período 1993 a 1999 se logró capturar 527,575 casos y el promedio anual de captura ascendió a 75,367. Particularmente, se registraron 84,615 nuevos casos y 436,321 defunciones por neoplasias malignas en 1996, en donde, 2,579 de los casos nuevos correspondieron a la región de cabeza y cuello (3.1%).³⁹

Los casos capturados por el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas entre 1995 y 1999 tuvo un incremento de 27.2%, mientras que las defunciones registradas en el Sistema Estadístico Epidemiológico de Defunciones registró un incremento de 11.3% en el mismo período.³⁹ Cabe mencionar, que el Instituto Nacional de Cancerología de México, entre 1992 y 1994 registró 8,290 tumores malignos de los cuales 471 correspondieron a cabeza y cuello (5.7%).

En el 2001 se registraron 102,657 tumores que corresponden a 101.6 casos por 100,000 habitantes, se observó que el grupo de 0 a 4 años presentó mayor número de casos que los de 5 a 14, posteriormente se aprecia un aumento progresivo hasta alcanzar el máximo en el grupo de 70 y más años.



De acuerdo al sexo 34.8% fueron hombres y 65.2% mujeres, en ambos fue mayor el número de casos registrados en el grupo de 0 a 4 años y posteriormente se observó un aumento progresivo, en este aspecto, es importante destacar en las mujeres el aumento más intenso a partir de los 20 años (28 casos) mientras que, en los hombres se apreció hasta los 40 años (50.5 casos). Por otra parte, en más del 5% de los casos en ambos sexos se desconoce la edad.³⁷

Casos de neoplasias malignas según grupo de edad y sexo

GPO. DE EDAD	MASCULINO	REG/HAB*	FEMENINO	REG/HAB*	TOTAL	REG/HAB*
0 - 4	540	10.0	363	6.9	903	8.5
5 - 9	505	9.0	415	7.6	920	8.3
10 - 14	478	8.5	429	7.8	907	8.2
15 - 19	704	13.1	628	11.9	1,332	12.0
20 - 24	729	14.9	1,370	28.0	2,099	19.7
25 - 29	865	19.1	2,673	57.6	3,538	36.2
30 - 34	959	24.1	4,149	100.0	5,108	55.6
35 - 39	1,130	33.4	5,687	160.1	6,817	83.9
40 - 44	1,373	50.5	6,812	234.5	8,185	118.0
45 - 49	1,689	78.3	6,620	286.8	8,309	147.8
50 - 54	2,149	127.5	6,209	344.8	8,358	187.2
55 - 59	2,675	201.0	5,477	383.5	8,152	233.8
60 - 64	3,637	341.7	5,359	463.8	8,996	326.0
65 - 69	4,111	496.8	4,854	532.3	8,965	403.9
70 y más	10,950	747.1	10,965	627.6	21,915	1259.9
Sin dato	3,183	0.0	4,970	0.0	8,153	0.0
TOTAL	35,677	71.3	66,980	131.5	102,657	101.6

Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Compendio de Cáncer/2001.

Del total de neoplasias malignas registradas en el 2001 fueron:



Casos de neoplasias malignas según institución y grupo de edad

GPO. DE EDAD	SSA	IMSS	ISSSTE	PEMEX	SEDENA	SEDEMAR	DDF	PRIVADO	OTRO	TOTAL
0 - 4	364	297	26	6	16	56	12	90	36	903
5 - 9	322	351	38	9	13	38	5	107	37	920
10 - 14	346	312	22	15	12	32	1	132	35	907
15 - 19	518	455	47	10	26	22	3	205	46	1,332
20 - 24	751	741	48	15	34	29	5	411	65	2,099
25 - 29	1,263	1,209	83	19	54	50	8	754	98	3,538
30 - 34	1,659	1,815	163	41	88	60	6	1,161	115	5,108
35 - 39	2,049	2,316	321	86	122	94	14	1,602	213	6,817
40 - 44	2,206	3,074	461	89	143	104	11	1,902	195	8,185
45 - 49	2,073	3,136	495	93	191	102	9	2,005	205	8,309
50 - 54	1,847	3,214	494	100	215	118	9	2,154	207	8,358
55 - 59	1,714	3,169	509	146	202	122	5	2,072	213	8,152
60 - 64	1,798	3,462	554	169	260	112	9	2,386	246	8,996
65 - 69	1,731	3,446	604	157	272	87	3	2,439	226	8,965
70 y más	4,098	7,888	1,575	393	708	307	33	6,391	522	21,915
Sin dato	684	2,380	337	79	707	89	9	3,648	220	8,153
TOTAL	23,423	37,265	5,777	1,427	3,063	1,422	142	27,459	2,679	102,857

Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Compendio de Cáncer/2001.

Casos por neoplasias malignas según entidad de residencia

ENTIDAD	CASOS	REG/HAB*	%
Aguascalientes	1,137	112.3	1.1
Baja California	2,317	94.7	2.3
Baja California Sur	491	119.5	0.5
Campeche	476	65.8	0.5
Coahuila	3,023	125.3	2.9
Colima	755	135.6	0.7
Chiapas	1,794	43.6	1.7
Chihuahua	4,030	129.2	3.9
Distrito Federal	27,287	309.1	26.6
Durango	949	61.3	0.9
Guanajuato	2,812	56.5	2.7
Guerrero	1,699	52.7	1.7
Hidalgo	1,135	48.4	1.1
Jalisco	8,235	124.6	8.0
Edo. de México	2,897	21.7	2.8
Michoacán	2,927	68.1	2.9
Morelos	1,888	116.4	1.8
Nayarit	1,205	124.2	1.2
Nuevo León	9,338	237.7	9.1
Oaxaca	1,449	40.0	1.4
Puebla	3,802	72.8	3.7
Querétaro	846	58.4	0.8
Quintana Roo	213	25.3	0.2
San Luis Potosí	1,868	76.1	1.8
Sinaloa	3,475	138.3	3.4
Sonora	2,973	130.5	2.9
Tabasco	1,967	99.8	1.9
Tamaulipas	3,707	133.4	3.6
Tlaxcala	327	32.4	0.3
Veracruz	5,099	71.2	5.0
Yucatán	1,623	95.4	1.6
Zacatecas	913	62.3	0.9
TOTAL	102,857	101.6	100.0

Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Compendio de Cáncer/2001.



Los tumores malignos que se presentaron con mayor frecuencia fueron en cuello de útero (24.4%), piel (13.6%), mama (11%), próstata (6%) y estómago (3%). En los hombres de mayor frecuencia se presentó por cáncer de piel (20%), próstata (17%) y estómago (6%). En cambio, en las mujeres fue el cáncer cérvico uterino (36%), mama (17%) y piel (11%).

Por otra parte, se registraron 4,223 tumores secundarios durante el 2001, lo que representó el 4% de los tumores diagnosticados durante ese año. El 42% ocurrieron en varones y 58% en mujeres. Por grupo de edad el aumento es progresivo alcanzando el mayor número de casos registrados a los 70 años, seguido por el grupo de 65 a 69 años.³⁷

Distribución de tumores malignos secundarios según grupo de edad y sexo

GPO. DE EDAD	CANCER				TOTAL	REG/HAB*
	Masculino	REG/HAB*	Femenino	REG/HAB*		
0 - 4	22	0.4	25	0.5	47	0.4
5 - 9	4	0.1	4	0.1	8	0.1
10 - 14	6	0.1	5	0.1	11	0.1
15 - 19	16	0.3	9	0.2	25	0.2
20 - 24	29	0.6	23	0.5	52	0.5
25 - 29	27	0.6	41	0.9	68	0.8
30 - 34	34	0.9	38	0.9	72	0.9
35 - 39	40	1.2	95	2.8	135	2.0
40 - 44	63	2.4	133	4.8	196	3.6
45 - 49	84	4.1	158	7.2	242	5.7
50 - 54	116	7.2	183	10.6	299	9.0
55 - 59	134	10.4	205	14.9	339	12.7
60 - 64	180	17.5	240	21.5	420	19.5
65 - 69	181	22.7	203	23.1	384	22.9
70 y más	371	26.3	363	21.6	734	23.7
Sin dato	104	0.0	154	0.0	258	0.0
TOTAL	1,411	2.9	1,879	3.7	3,290	3.3

Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Compendio/Mortalidad y morbilidad/1999.



5. CONCLUSIONES

Como consecuencia del envejecimiento de la población y de la adopción de hábitos poco saludables, entre otros factores, la mayoría de los tumores malignos muestran una tendencia ascendente. Por esta razón, las intervenciones dirigidas a su combate deben encaminarse a la promoción de estilos de vida más sanos, la prevención de riesgos específicos entre los sectores de la población más expuestos, la detección oportuna de casos y la atención temprana de los enfermos.

Estas intervenciones pueden estar orientadas a la realización de campañas permanentes de comunicación social y educativa para la prevención de la aparición de conductas y hábitos de riesgo de cáncer, enfocadas a la población en general, pero en especial a niños y adolescentes, así como la detección temprana de cáncer para incorporar a los pacientes al tratamiento y la identificación de las personas con factores de riesgo y sintomatología sospechosa.

De manera que, en todas las fases del diagnóstico y el tratamiento de pacientes con cáncer de cabeza y cuello es importante el cuidado bucal y dental. La prevención de molestias en boca pueden surgir durante el tratamiento y después del mismo la atención de las complicaciones, cuando ocurren, que requieren de la participación de un médico bien informado. Es importante, señalar que los odontólogos son parte del grupo de cuidados de la salud y deben participar en la atención de pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Dentro de las obligaciones del odontólogo respecto al cáncer bucal es el reconocimiento clínico y radiológico de las alteraciones



asimismo, diagnosticar las lesiones benignas y premalignas de dichas presumiblemente tumorales de la cavidad bucal y de las estructuras periorales; debe saber estructuras; debe ser capaz de establecer un diagnóstico precoz y una biopsia; recuperar un estado de higiene bucal óptimo antes del tratamiento oncológico, sobre todo si ha de ser físico (radioterapia); conservar y restaurar las estructuras orales tras el tratamiento multidisciplinario del cáncer, así como efectuar tratamientos ortopédicos y protésicos rehabilitadores.

Por lo tanto, es necesario continuar con la investigación sobre la epidemiología, patogenia, origen, prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer para conseguir mejores resultados que ayuden a maximizar el control y disminuyan las complicaciones de dicha enfermedad en los pacientes.



6. REFERENCIAS

1. Llewellyn C, Linklater K, Bell J, Johnson N, Warnakulasuriya K. Squamous cell carcinoma of the oral cavity in patients aged 45 years and under: a descriptive analysis of 116 cases diagnosed in the South East of England from 1990 to 1997. *Rev. Oral Oncology* 2003; 39:106-114
2. Secretaría de Salud. Programa de Acción. Adicciones-Tabaquismo. 1ª. ed. México. 2001
3. Rico G. Tabaquismo. Su repercusión en aparatos y sistemas. 1ª.ed. México. Editorial Trillas. 1990
4. Organización Panamericana de la Salud. Tabaquismo. Una amenaza constante para la salud. EUA. 1997
5. Mackay J. The Tobacco Atlas. Swizerland. World Health Organization. 2002
6. Bermudo L. Atlas de Cirugía Oral. España. Editorial LÁCER. 2001
7. Meneses A. Principales neoplasias malignas en México. México. Editorial El Manual Moderno. 1999
8. Pande P, Soni S, Kaur J, Agarwal S, Mathur M, Shukla N, Ralhan R. Prognostic factors in betel and tobacco related oral cancer. *Rev. Oral Oncology* 2002; 38:491-499
9. Sapp P. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea. 2ª. ed. España. Editorial El Selvier. 2005
10. Hershkovich O, Oliva J, Nagler R. Lethal synergistic effect of cigarette smoke and saliva in an in vitro model: does saliva have a role in the development of oral cancer?. *Rev. European Journal of Cancer* 2004; 40:1760-1767
11. <http://www.550m.com>: artículo de nuez de betel



12. <http://www.linneo.net>: artículo de nuez de betel
13. <http://www.bouncingbearbotanicals.com>: artículo de nuez de betel
14. Warnakulasuriya S, Trivedy C, Peters T. Areca nut use: and independent risk factor for oral cancer. The health problem is under-recognised. Rev. British Medical Journal 2002; 324:799-800
15. Goldenberg D. Maté: a risk factor for oral and oropharyngeal cancer. Rev. Oral Oncology 2002; 38:646-649
16. González R, Alcalá J. Consumo de alcohol y Salud Pública. Rev. Revista de la Facultad de Medicina UNAM. Vol.49. No.6. Noviembre-Diciembre. 2006
17. Allison P.J. Alcohol consumption is associated with improved health-related quality of life in head and neck cancer patients. Rev. Oral Oncology 2002; 38:81-86
18. Scully C. Oral squamous cell carcinoma; from an hypothesis about a virus, to concern about possible sexual transmission. Rev. Oral Oncology 2002; 38:227-234
19. Lynch M. Medicina Bucal de Burket. Diagnóstico y tratamiento. 9ª. ed. México. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. 1996
20. Kasper D. Principios de Medicina Interna. Vol. I. 16ª. ed. Chile. Editorial Mc Graw-Hill. 2006
21. Ibrahim S, Holsve M, Kross K, Heimdal J, Aarstad J, Liavaag P, Johannessen A, Lillehaug J, Vasstrand E. Gene expression profile in oral squamous cell carcinomas and matching normal oral mucosal tissues from black Africans and white Caucasians: the case of the Sudan vs. Norway. Rev. Oral Oncology 2003; 39:37-48
22. Lee JJ, Hung HC, Cheng SJ, Chen YJ, Chiang CP, Liu BY, Jeng JH, Chang HH, Kuo YS, Lan WH, Kok SH. Carcinoma and dysplasia in oral leukoplakias in Taiwan: Prevalence and risk factors. Rev. Oral Surgery,



- Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics 2006; 101:472-480
23. Abdelsayed R, Summer T, Allen C, Treadway A, Ness G, Penza S. Oral precancerous and malignant lesions associated with graft-versus-host disease: Report of 2 cases. *Rev. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 2002; 93:75-80
 24. Sociedad Mexicana de Estudios Oncológicos, A.C. Tumores de cabeza y Cuello. Diagnóstico y Tratamiento. México. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. 2000
 25. Raspall G. Tumores de cara, boca, cabeza y cuello. Atlas Clínico. 2ª. ed. España. Editorial MASSON. 2000
 26. Diccionario breve de Medicina de Blakiston. México. Editorial ediciones científicas La Prensa Médica Mexicana. 2004
 27. Raspall G. Cirugía Maxilofacial. Patología quirúrgica de la cara, boca, cabeza y cuello. España. Editorial Médica Panamericana. 1997
 28. Regezi J. Patología Bucal. Correlaciones clínico-patológicas. 3ª. ed. México. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. 2002
 29. Spano J, Busson P, Atlan D, Bourhis J, Pignon J, Esteban C, Armand J. Nasopharyngeal carcinomas: an update. *Rev. European Journal of Cancer* 2003; 39:2121-2135
 30. Dos Santos I. Organización Mundial de la Salud. Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer. Epidemiología del Cáncer: principios y métodos. Lyon, Francia. 1999
 31. Canto M, Horowitz A, Child W. Views of oral cancer prevention and early detection: Maryland physicians. *Rev. Oral Oncology* 2002; 38:373-377
 32. Sankaranarayanan R, Fernandez L, Lence J, Pisani P, Rodríguez A. Visual inspection in oral cancer screening in Cuba: a case-control study. *Rev. Oral Oncology* 2002; 38:131-136
 33. Gay Escoda G. Cirugía Bucal. 1ª. ed. España. Editorial Ergon. 1999



34. Ord R. Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention. Illinois. Quintessence Publishing Co, Inc. 2000
35. Programa Nacional de Salud 2001-2006. La democratización de la salud en México. Hacia un sistema universal de salud. 3ª. ed. México. Plan Nacional de Desarrollo. 2001
36. Wünsch-Filho V. The epidemiology of oral and pharynx cancer in Brazil. Rev. Oral Oncology 2002; 38:737-746
37. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Compendio de Cáncer/2001. Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología, Instituto Nacional de Cancerología, Asociación Mexicana de Patólogos, A.C. 2004
38. Weiss G. Oncología clínica. 1ª. ed. México. Editorial El Manual Moderno. 1998
39. Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Compendio/Mortalidad y morbilidad/1999. 1ª. ed. México. Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología, Instituto Nacional de Cancerología, Asociación Mexicana de Patólogos, A.C. 2001