



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS,
FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES JÓVENES.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

AXEL ALEJANDRO GARCÍA GARCÍA

TUTOR: Esp. ALEJANDRO MACARIO HERNÁNDEZ

Vo. Bo.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

GRACIAS...

A Dios por el don de la vida, darme momentos buenos y malos, pero sé que estás conmigo, eres una parte esencial en mi vida y sé que seguirás caminando conmigo y con los míos. Gracias también por el hermanito Obregón. Estoy plenamente agradecido por todo, pero estoy aún más agradecido por los padres que me brindaste.

A mis padres Alfredo García Flores y Claudia García Fernández, Gracias por no dejar de luchar en esos momentos llenos de dudas y dejar que su amor fluyera, gracias por tanto esfuerzo, trabajo duro, desveladas, momentos hermosos, pero sobre todo gracias por tanto amor, estaré en deuda toda la vida y no habrá manera de pagar todo lo que hacen por mí.

A mi amada UNAM, gracias por la formación académica, estaré infinitamente agradecido, eres lo mejor que me paso en la vida.

A mi tutor, el Esp. Alejandro Macario Hernández, gracias por su atención para que pudiera lograr este trabajo, le deseo una vida llena de plenitud.

A mi hermano Erick Oldair García García, gracias por todo tu apoyo y todo tu amor y esos momentos inolvidables, siempre serás importante para mí, te amo hermano.

A mis abuelos Melesio García Jiménez y Alicia Flores Luevano, sin duda serán los mejores abuelitos. Gracias por todo su maravilloso amor, por todo su trabajo y hacer florecer esta familia, por todos esos momentos que quedaran en mi memoria, gracias por amarme tanto. Los consejos que me brindaron siempre los llevo conmigo, así como su presencia. Los extrañare toda la vida. Los ama su arañita.

A mi abuelo Felipe García Jiménez y a mi abuelita Luz María Fernández Landa, gracias por confiar en mi abuelita, siempre seré su dentista, los llevo en mi corazón siempre.

A mi tía Silvia García Flores, gracias por cuidar de mí y guiarme en mi vida, gracias por todos sus regalos que me alegraban cuando era niño y sobre todo por amarme mucho, este logro también es suyo, la amo mucho mi Pichis.

A mi tía Rosa García que la amo mucho, a mis tíos Oscar Bernal, José Luis García, Felipe García, Socorro García, Raúl García, Félix García, gracias por su compañía.

A mis primos, Jesús Huerta, Oscar Bernal, Daniel Bernal, Oswaldo Huerta, Rodrigo Huerta, Emiliano Huerta, Gemma acosta, Edgar García, Alejandra García y Nancy García, gracias por los excelentes momentos vividos.

A mi primo Víctor Plata García, no hay palabras para agradecer todo el amor de persona que fuiste para mí, gracias por tus palabras de aliento y por creer tanto en mí, te voy a extrañar toda mi vida, pero hoy te siento más presente que nunca, este trabajo te lo dedico con mi corazón.

A mi primo Emilio Plata Martínez gracias por todo y a Mauricio Moisés Plata Martínez, la vida me regalo al mejor amigo que puede existir, gracias por ser mi sostén en esos momentos difíciles y por todos los momentos fantásticos que vivimos y viviremos, seguiremos adelante como lo que somos... Hermanos.

A mi primo Luis García, me enseñaste en la vida lo que significa la fortaleza y la buena cara que tenemos que demostrar aun cuando esta todo en nuestra contra, gracias por esa gran lección de vida, siempre te llevo en mi corazón mi pelón.

A "Wallace" y "Rivis" gracias por ser mis mascotas que me acompañan en mi camino.

MEXICO, PUMAS, UNIVERSIDAD, GOYA.

“CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS, FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES JÓVENES”

1. INTRODUCCIÓN

2. OBJETIVO

3. CARCINOGENESIS

3.1 ONCOGENES

3.2 GENES SUPRESORES DE TUMORES

3.3 APOPTOSIS

3.4 ANGIOGENESIS

3.5 METÁSTASIS

3.6 POTENCIAL LIMITADO DE REPLICACIÓN

4.-CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS (COCE)

4.1 DEFINICIÓN.

4.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

4.3 CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA

5. PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DEL CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS

5.1 PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO MUNDIAL

5.2 PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO NACIONAL

6. FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE COCE

6.1 CONSUMO DE TABACO

6.2 CONSUMO DE ALCOHOL

6.3 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA DIETA

6.4 FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES/LABORALES

6.5 INFECCIONES CRÓNICAS COMO FACTOR DE RIESGO

7. BIBLIOGRAFÍA

1.INTRODUCCIÓN

El Carcinoma Oral de Células Escamosas (COCE) es una neoplasia maligna que afecta el epitelio de la cavidad oral y representa una de las neoplasias malignas más comunes en cabeza y cuello a nivel mundial. Surge en el epitelio alterado e invade todos los tejidos, la presentación clínica inicial puede ser en forma de placas rojas o blancas asintomáticas.

Se caracteriza por su agresividad local, su capacidad de hacer metástasis a ganglios linfáticos regionales en estadios tempranos y en estadios avanzados tiene un gran potencial para diseminarse a órganos distantes.

La etiología del COCE es multifactorial, se ha asociado a múltiples factores, entre los principales se encuentra el hábito de fumar, alcoholismo, algunas deficiencias en la dieta, factores ambientales y laborales y algunas infecciones virales crónicas como la infección por VPH y VIH, su mayor frecuencia ocurre en adultos entre 50 y 60 años de edad.

A pesar de todo lo anterior, en la última década ha surgido una preocupante tendencia de incremento de casos de COCE en pacientes jóvenes (menores de 45 años), esto ha provocado el interés de la comunidad científica ya que esta población en teoría debería de estar menos expuesta a estos factores.

En los siguientes capítulos se expondrá y analizará la tendencia epidemiológica y los factores de riesgo más comunes para comprender de una mejor manera esta problemática, lo cual podría ayudar a proponer medidas de prevención más sólidas.

2. OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo es destacar y analizar los factores de riesgo para el desarrollo de carcinoma oral de células escamosas en personas jóvenes, de acuerdo con lo reportado en la literatura.

3. CARCINOGENESIS

La carcinogénesis es el proceso mediante el cual las células normales del cuerpo sufren un trastorno estructural del material genético y se transforman en células cancerosas, desarrollando así una neoplasia maligna. Esta transformación implica una serie de cambios genéticos y epigenéticos que hacen que las células mediante una amenaza constante de factores citotóxicos y mutagénicos, (estos pueden ser endógenos o exógenos) dañan al ADN y pierdan el control de su crecimiento y división normal. Como resultado, las células cancerosas pueden proliferar sin control, invadir el tejido circundante y, en algunos casos, extenderse a otras partes del cuerpo mediante metástasis.^{1, 2}

La carcinogénesis consta de fases, las cuales son:

El proceso de iniciación comienza cuando el ADN de una célula o de un grupo de células se ve afectado debido a la exposición a agentes carcinogénicos, ya sean endógenos o exógenos. Uno de los efectos de estos agentes es la inducción de una respuesta inflamatoria crónica, la cual provoca la liberación de factores de crecimiento y proteasas, los cuales estimulan de manera directa o indirecta la proliferación celular.^{3, 4}

En esta primera etapa, los agentes que intervienen pueden ser de naturaleza física, química o viral.⁵

Los carcinógenos físicos, en particular, están compuestos por radiaciones que tienen la capacidad de ionizar las bases del ADN, afectando así el gen de la proteína P53. Además, estos carcinógenos pueden estimular la producción de citoquinas como la IL 1 y 6, las cuales actúan como factores de crecimiento. Asimismo, facilitan la formación de radicales libres y pueden causar daño en el gen que codifica para el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), el cual se localiza en el Cr6.⁵

Los agentes carcinógenos químicos se dirigen principalmente al nitrógeno de la guanina, causando mutaciones que son irreversibles.⁵

Los virus con propiedades carcinogénicas actúan al introducir sus propias proteínas oncogénicas en el genoma de la célula afectada. Esto ocurre con el virus del papiloma humano, el virus del Epstein Barr y los virus de las hepatitis B y C.⁵

Estos oncogenes virales suelen ubicarse cerca de los oncogenes supresores, logrando así su propia activación.⁵

La promoción del tumor se define por una proliferación específica de las células iniciales, debido a la alteración en la expresión génica, lo que conduce al crecimiento anormal del tejido y la formación del tumor. En este proceso intervienen los factores de crecimiento y sus receptores, así como la angiogénesis y la degradación de las matrices extracelulares.^{3, 5}

Los factores de crecimiento (FC) son péptidos sintetizados por las células mismas y desempeñan un papel crucial al facilitar la división celular, permitiendo que las células en fase G0 o G1 prolongada ingresen a la fase S del ciclo celular.⁵

La “progresión” se dará cuando se alineen los elementos involucrados en la “iniciación” y “promoción”, lo que resulta en la habilidad de una célula tumoral maligna para invadir tejidos vecinos o a distancia. Esta habilidad está codificada en los genes de la célula misma, los cuales presentan modificaciones estructurales y funcionales, como los “oncogenes”, los “genes supresores de tumores” y los “genes reparadores de ADN”.^{3, 5}

3.1 ONCOGENES

La transformación maligna de una célula se debe a las mutaciones que sufren ciertos genes.

Estos genes específicos se conocen como protooncogenes los cuales producen ciertas proteínas para llevar a cabo la división celular de una forma normal.

Los “oncogenes” son genes que contienen información para la síntesis de proteínas que están involucradas en la regulación de la “transcripción genética”, en el “crecimiento celular”, en la “señalización celular” y en la “apoptosis”. Estos “genes” alteran su control de la proliferación de la célula misma y reciben su nombre del término griego "onkos", que significa tumor. Los oncogenes son formas mutantes de genes normales celulares conocidos como protooncogenes. Estos protooncogenes constituyen solo una pequeña proporción del genoma completo de la célula y son necesarios para su función normal.⁶

3.2 “GENES SUPRESORES DE TUMORES”

Los “genes supresores de tumores” tienen una gran relevancia debido a su función crucial en la prevención y desarrollo de neoplasias celulares, ya que son responsables de la codificación de proteínas, su papel fundamental es controlar el ciclo celular y así tener el control del crecimiento y la división celular, cuando estos genes sufren algún daño o mutación es cuando pierden esta capacidad de mantener el ciclo celular bajo control y así puedan existir células anormales que pueden desencadenar la formación de tumores.

El “gen p53” es considerado uno de los “genes supresores de tumores” más relevantes, ya que desempeña un papel fundamental en la prevención del cáncer. “Este gen se localiza en el brazo corto del cromosoma 17 (17p13) y es responsable de codificar el factor de transcripción nuclear de 43.7 KDa”.^{7, 8} “Este gen actúa como supresor de tumores, cuya función principal es regular la transcripción de genes que intervienen en el control del ciclo celular y suprimir el crecimiento y la proliferación de las células que pueden dar lugar a tumores”.^{7, 8}

3.3 APOPTOSIS

“La apoptosis o muerte celular programada es un proceso celular genéticamente controlado y complejo en el que cascadas de reacciones conducen al “suicidio” de la célula”¹⁰, existen dos vías para llevar a cabo la muerte de la célula, una es la intrínseca y la otra es la extrínseca ambas vías convergen en un final común regulado por enzimas llamadas caspasas que degradan moléculas regulatorias y estructurales, evitando la permanencia y replicación de células y manteniendo la homeostasis del organismo.^{9, 10}

La vía extrínseca, también conocida como vía de los "receptores de muerte", se encuentra conectada al espacio extracelular y recibe señales proapoptóticas tanto del entorno externo como de células vecinas. En este sentido, se han identificado dos receptores que cumplen con estas características: “la proteína Fas y el factor de necrosis tumoral” (TNF).¹⁰

La proteína “Fas” transmembrana se une intracelularmente a un factor intermedio conocido como “FADD”. “Esta vía Fas permanece inactiva hasta que del exterior se produce el enlace con un cofactor llamado ligando Fas, esta proteína actúa como detonador al activar la caspasa 8 y así iniciar con la ejecución de la apoptosis”.¹⁰

En “la vía intrínseca o mitocondrial”, las proteínas pertenecientes a la familia de “Bcl-2” controlan el proceso de “apoptosis” al llevar a cabo su ejecución en la mitocondria. La puesta en funcionamiento de estas proteínas ocasiona la formación de un poro en “la membrana externa de las mitocondrias”, lo cual permite el escape de diversas proteínas, en las que destaca, el “citocromo c”.¹⁰

Cuando el “citocromo c” se encuentra en el “citósol”, activa un “complejo proteico” conocido como “apoptosoma”, el cual a su vez activa a la “caspasa-9”. Cuando esta “caspasa” se encuentra en funcionamiento, a su vez activa a “las caspasas efectoras”, como la “caspasa-3”, lo que desenlaza en las finales etapas del proceso de apoptosis.¹⁰

3.4 ANGIOGÉNESIS

La “angiogénesis” es el mecanismo fisiológico que involucra la creación de nuevos “vasos sanguíneos” a partir de una red vascular existente. Es un proceso muy importante en el desarrollo y reparación de los tejidos, ya que permite el suministro de sangre, oxígeno y nutrientes a los tejidos y favorece la reparación y la cicatrización de los mismos. La angiogénesis también puede estar asociada con ciertas patologías, particularmente el cáncer, ocupa un lugar muy importante para la expansión de la metástasis en las células neoplásicas. La presencia de angiogénesis en el tumor da paso, pero no es garantía de la expansión tumoral y, por el contrario, la desaparición de esta limita su crecimiento.¹¹

La angiogénesis en el proceso del cáncer ocupa un lugar importante que permite que los tumores crezcan y exista metástasis. Judah Folkman en 1971¹² estudió este proceso y la interacción con el cáncer y se ha demostrado que el crecimiento de un tumor está condicionado por la angiogénesis, y si esta no se desarrolla, el tumor no

podrá crecer más allá de los 2 a 3 mm. A partir de esta evidencia, en los pasados 10 a 15 años se han hecho avances tecnológicos para investigar la angiogénesis y encontrar una alternativa en el tratamiento del cáncer.¹¹

Existen diversos mecanismos que controlan la “angiogénesis”, no obstante, se estima que el “factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)” desempeña un rol fundamental en la “angiogénesis” de los tumores.¹³

Existen por lo menos cuatro integrantes de la familia de “VEGF” (“VEGF-A, B, C y D”). El “VEGF-A” es considerado el más relevante, ya que tiene un lugar fundamental en el proceso de “angiogénesis” ya que estimula el crecimiento de las células endoteliales vasculares. El VEGF-B una de sus funciones es la activación de las enzimas que facilitan la invasión de las células endoteliales. El VEGF-C más recientemente se ha relacionado con la angiogénesis tumoral y el VEGF-D es menos conocido, pero se asocia a la angiogénesis in vitro.¹³

La expresión de VEGF por los tumores está impulsada por muchos factores como algunos oncogenes. El p53 es el más relevante, ya que, si se encuentra en un estado mutado, su capacidad para regular la transcripción de “VEGF” se ve disminuida. Esto provoca que las células tumorales respondan de manera menos efectiva a los agentes antiangiogénicos.¹³

Por lo tanto, los tumores a menudo inducen la formación de nuevos vasos sanguíneos para asegurar un suficiente estado de nutrición. Esto lo logra mediante la liberación de ciertas sustancias químicas, como los factores de crecimiento de los vasos sanguíneos, que estimulan la formación de nuevos vasos en un proceso conocido como angiogénesis tumoral.

3.5 METÁSTASIS

Se define como metástasis a la habilidad de las células cancerosas para escapar de un “tumor primario”, desplazarse e instalarse en los “tejidos” de un órgano distante, multiplicándose y generando nuevos tumores, a través de vasos sanguíneos, penetrando y así poder atravesar la lámina basal y el endotelio y posteriormente migrar con la ayuda del torrente sanguíneo.^{14, 15}

Todos estos procedimientos se encuentran influenciados por la expresión incrementada o reducida de diversas proteínas, principalmente “integrinas”, “cadherinas”, “inmunoglobulinas” y “selectinas”.^{14, 15}

La metástasis a través del sistema linfático es muy parecida a la metástasis en los vasos sanguíneos, Dado que las funciones primordiales del “sistema vascular linfático” consisten en regular la “presión intersticial” en los tejidos a través del drenaje, Además de eso, el sistema linfático lleva consigo “antígenos solubles” y “células presentadoras de antígenos” desde los tejidos periféricos hacia los “ganglios linfáticos drenantes”, donde se da inicio a la respuesta inmunitaria. Los “capilares linfáticos” están formados por una superficie única de “células endoteliales linfáticas”, así las células neoplásicas degradan la membrana basal de estas células endoteliales linfáticas y las células tumorales pueden viajar a través del fluido linfático hacia los ganglios linfáticos regionales y eventualmente hacia órganos distantes.¹⁶

La propagación “metastásica” es un suceso fundamental en la progresión del cáncer y se puede describir en tres fases; La etapa de desarrollo local se define por la conversión de una o varias células de un tejido en una célula tumoral que da origen al tumor primario; una segunda etapa consiste en la diseminación o migración de “células tumorales” individuales o en grupos disminuidos, derivadas de un “tumor primario”, que pueden crecer y formar “metástasis”; una última fase, donde se observa la proliferación de células tumorales en órganos distantes del “tumor primario”.¹⁵

3.6 POTENCIAL LIMITADO DE REPLICACIÓN

La mayoría de las células pueden experimentar por un momento limitado de divisiones celulares. Cuando las células llegan a este punto, tienen la capacidad de ingresar a dos etapas no reproductivas: la “senescencia” y la “apoptosis”. En las últimas partes de los “cromosomas” se encuentran sucesiones repetitivas llamadas “telómeros”, los cuales se acortan gradualmente en cada división celular hasta alcanzar un límite determinado en el que su longitud telomérica es crítica e induce una señal de daño en el ADN, amenazando la estabilidad celular y activando la senescencia o la apoptosis celular. Solo unas pocas células del cuerpo pueden superar este margen y reproducirse de forma ilimitada, de la misma manera que las células cancerosas en un proceso conocido como “inmortalización”.^{17, 18}

La telomerasa es una proteína que se expresa en las células en donde los genes supresores de tumores como p53 o Rb se desactivan, adicionando secuencias repetitivas a las últimas partes del “ADN telomérico”, frustrando su encogimiento y permitiendo a las células sufrir otras divisiones celulares adicionales, esta proteína está presente cerca del 90% de las células tumorales. En las células somáticas normales, la actividad de la telomerasa es suprimida y los telómeros se acortan hasta alcanzar una longitud crítica, lo cual provoca la detención de la división celular.^{17, 18}

Sin embargo, la sobreexpresión de esta proteína, en combinación con aberraciones que desactivan el trabajo de “p53”, impide la manifestación de la “crisis celular” y el fallecimiento de las “células cancerígenas”. Por esta razón, en la actualidad se están desarrollando fármacos capaces de inhibir la función de la telomerasa.^{17, 18}

4. CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS

4.1 DEFINICIÓN

La “OMS” define al “COCE” como una “neoplasia epitelial invasiva” con diversos “grados de diferenciación escamosa” y propensión a metástasis tempranas y extensas en los ganglios linfáticos, que se presenta predominantemente en adultos consumidores de alcohol y tabaco en las décadas cinco y seis de la vida.¹⁹

El cáncer oral de células escamosas es el tipo de tumor maligno más común que se origina en el tejido epitelial de la cavidad oral. Este tipo de cáncer representa aproximadamente del 2% al 3% de todas las neoplasias y más del 90% de los casos de cáncer oral maligno.²⁰

4.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los pacientes con un COCE pequeño suelen ser asintomáticos o pueden presentar síntomas vagos y hallazgos físicos mínimos. Por lo tanto, es necesario contar con una elevada sospecha clínica para diagnosticar lesiones pequeñas, en particular si los pacientes presentan lesiones en placa de color rojo, blanco o mixtas.¹⁹

La mayoría de los pacientes presentan signos y síntomas cuando la enfermedad se encuentra en un estadio avanzado. Las características clínicas pueden variar según el sitio intraoral afectado; Puede observarse un tumor exofítico de superficie dura e irregular y ulceración de la mucosa, que evolucionó velozmente a partir de una lesión sutil, ya sea una eritroplasia o una leucoplasia, también se presenta dolor, dolor referido al oído, halitosis, dolor al masticar, dificultad y dolor a la deglución, sangrado, pérdida de peso y tumefacción del cuello son signos y síntomas que se presentan con frecuencia acompañando al COCE en un estadio avanzado.^{19, 21}

El cáncer de la mucosa bucal puede presentarse como una úlcera, irregular con margen elevado indurado, se puede extender hasta la comisura, puede ser dolorosa al comer y al hablar, su crecimiento es exofítico o verrugoso o con el sitio de origen dependiendo del lado preferencial de la masticación del tabaco. En etapas avanzadas, estas lesiones se infiltran en el hueso adyacente y en la piel suprayacente.^{19, 20}

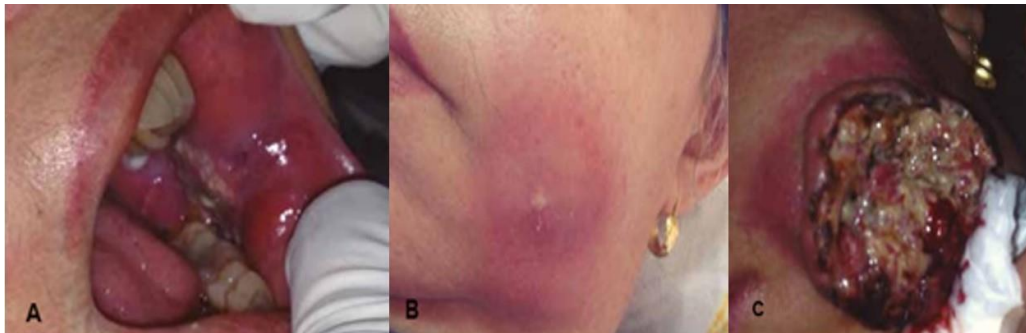


Figura 1. Imagen A: Mucosa yugal izquierda con lesión ulcerada, irregular, con induración, extendiéndose hasta la comisura, superficie irregular con áreas de leucoplasia y eritroplasia, dolorosa al comer y hablar B: A los días de realizada la biopsia, la paciente presentó extraoralmente una fístula en la mejilla C: Evolucionó rápidamente a abierta a piel, evidenciando ulceración y necrosis.²⁰

Los “límites laterales de la lengua” conforman una sección de la cavidad oral en forma de “U” y representan áreas de riesgo elevado para el desarrollo de COCE.

Otras zonas que están incluidas en esta área son las secciones anteriores, derecha e izquierda del piso de boca, el triángulo retromolar y las áreas adyacentes del paladar blando.²²

Las lesiones iniciales de la superficie lateral de la lengua generalmente se encuentran ubicadas en los tercios medio y posterior. Frecuentemente, las lesiones se presentan como zonas de leucoplasia que rápidamente se ulceran y desarrollan bordes elevados. Otras lesiones pueden aparecer como un área roja intercalada con nódulos

o como una úlcera infiltrada dolorosa ocasionando inmovilidad de la lengua y dificultad para hablar. El primer aspecto de algunas lesiones puede imposibilitar su distinción clínica de úlceras traumáticas crónicas y es necesario realizar una biopsia para determinar su verdadera naturaleza. Las metástasis suelen manifestarse en las fases tempranas de la enfermedad y se propagan hacia los ganglios linfáticos submandibulares y cervicales profundos. La “hemiglosectomía” es el tratamiento de elección seguida de la radioterapia.^{19, 22}



Figura 2. Imagen A: Nódulo de consistencia firme, localizado en el borde lateral de la lengua, bordes difusos, acompañado de placas blancas y zonas erosivas. Cortesía del Esp. Macario Hernández Alejandro.

El carcinoma de piso de boca representa aproximadamente el 20% de todos los carcinomas orales y es el tercer tipo más común de “COCE”. La mayor parte de las lesiones se encuentran en las zonas anteriores que están junto a los orificios de los conductos de Wharton.

El aspecto clínico de las lesiones tempranas de piso de boca empiezan con una zona de eritroplasia que evoluciona rápido a una pequeña úlcera de forma irregular y cuando esta avanza se convierte en nodular e indurada e invade los tejidos más profundos. La mayoría de los pacientes presentan malestar o irritación en el sitio del tumor.^{19, 22}

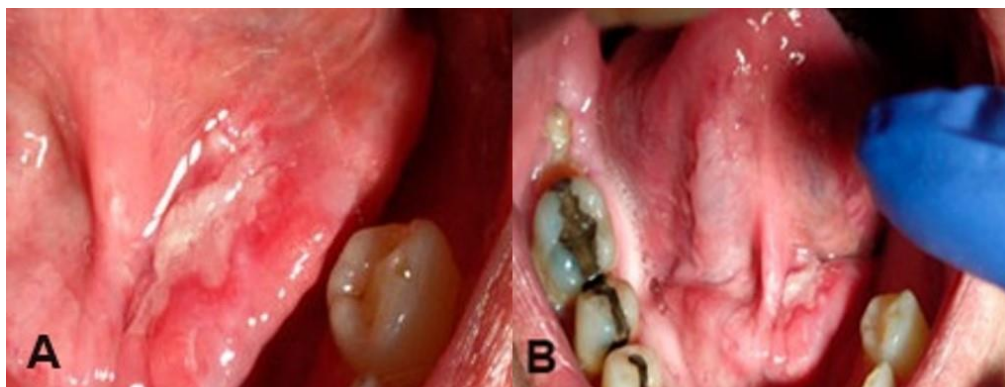


Figura 3. Imagen A y B: Al examen intraoral el paciente presentaba lesión ulcerosa un suelo de boca de 2 cm, con molestias continuas en la garganta y oído izquierdo.²³

El "COCE" de labio inferior tiene entre el 30% al 40% del total de los casos de carcinomas orales. La mayoría de las heridas se presentan en los extremos derecho e izquierdo del "bermellón" de los labios. y aparecen como una lesión ulcerada o indurada con costra, Por último, la úlcera no cicatriza y presenta un borde rugoso, rodeado de tejido endurecido. El carcinoma de células escamosas del labio inferior generalmente se diferencia bien y tarda en producir metástasis, lo que hace que estas lesiones sean prácticamente curables en un 100%.^{19, 22}

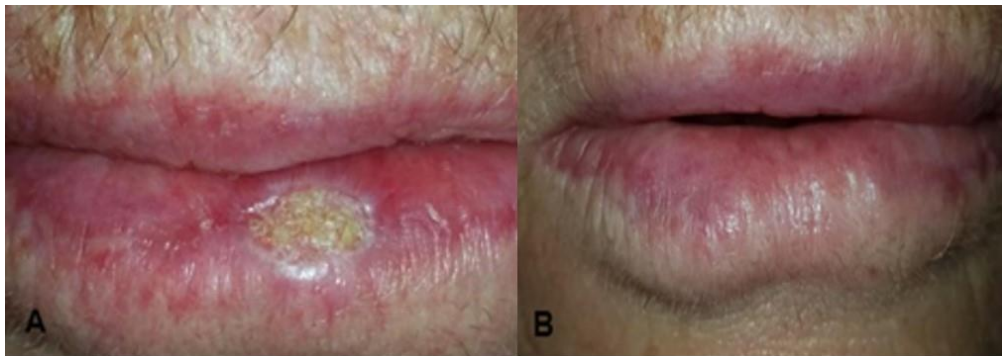


Figura 4. Imagen A: Lesión única exofítica de aspecto tumoral, queratótica (amarillenta), de bordes nítidos, regulares, blanco leucoedematoso de base sésil B: La resolución del caso fue la resección quirúrgica con margen de seguridad en forma completa de la tumoración bajo anestesia local sin complicaciones.²⁴

La encía y cresta alveolar constituyen aproximadamente el 4% y 6% del COCE y suelen presentar una apariencia inicial similar a la de una leucoplasia verrucosa o una en crecimiento ulceroproliferativo. La mandíbula es la más afectada comparándola con el maxilar y la mayoría de estas lesiones se desarrollan en la parte posterior. Cuando esta enfermedad se presenta uno de los signos más comunes son la movilidad dental y la pérdida prematura del diente así se presenta una dificultad para usar prótesis removible ya que los alvéolos ya no cicatrizan adecuadamente. El tratamiento consiste en la extirpación quirúrgica.^{19, 22}



Figura 5. Imagen A: Lesión nodular que causa recesión gingival y movilidad dental. Cortesía del Esp. Macario Hernández Alejandro.

El COCE de paladar blando se presenta más frecuentemente en las zonas posterolaterales. Las lesiones en esta área constituyen alrededor del 15 % de los tumores malignos que afectan a la boca. Las lesiones se presentan frecuentemente como eritroplasias y después evolucionan a una lesión ulcerosa con márgenes elevados. La mayoría de las lesiones suelen ser “moderadamente” o “bien diferenciadas” y con frecuencia invaden tejidos más profundos, viajando a los “ganglios linfáticos cervicales y yugulares”.^{19, 22}



Figura 6. Imagen A: Al realizar el examen clínico se observó paciente edéntulo total superior y parcial inferior. Al lado derecho del paladar blando presentaba lesión tumoral de 2.5 cm de diámetro, sésil, indurada, eritematosa, con ulceración central, asintomática y refiere evolución de dos meses.²⁵

4.3 CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA.

El diagnóstico del carcinoma oral de células escamosas se realiza a través del examen histopatológico de una biopsia tomada del tejido neoplásico. En ciertas lesiones, es común observar la invasión hacia el “tejido conjuntivo”, así como la probabilidad de que las células malignas “erosionen” los “vasos linfáticos y sanguíneos”, lo cual facilita la aparición de metástasis. El “COCE” es una “neoplasia maligna” que se desarrolla en las “células escamosas del epitelio oral” y puede presentar una variedad de características histológicas según su “grado de diferenciación”, que se manifiesta en las “células cancerosas”, y la semejanza entre la estructura del tejido y el epitelio escamoso celular. Así también este rasgo de diferenciación puede definir su riesgo a metastatizar hacia otras zonas. De esta manera el análisis histopatológico detallado permite una evaluación precisa de la agresividad del tumor y ayuda a guiar el tratamiento más adecuado.²²

Kujan y Cols²⁶ llevaron a cabo una evaluación de estos parámetros, argumentando dos situaciones muy interesantes. “Una de “bajo riesgo” para “lesiones displásicas” que mostraban menos de 4 datos arquitecturales y menos de 5 citológicos, y otra de “alto riesgo” para lesiones displásicas que presentaban más de 4 datos arquitecturales y más de 5 citológicos”²⁷. A continuación, se detallan dichos datos.

DATOS ARQUITECTURALES	DATOS CITOLOGICOS
1. Estratificación irregular.	1. Variación anormal en el tamaño nuclear.
2. Pérdida de polaridad de las células basales.	2. Variación anormal en la forma nuclear.
3. Crestas epiteliales anómalas.	3. Variación anormal en el tamaño celular.
4. Aumento de número de mitosis.	4. Variación anormal en la forma celular.
5. Mitosis anormales superficiales.	5. Aumento en la proporción núcleo/citoplasma.
6. Queratinización prematura de células aisladas.	6. Aumento en el tamaño celular.
7. Perlas de queratina dentro de las crestas.	7. Mitosis atípicas.
	8. Aumento del número/tamaño nucléolos.
	9. Hiper Cromatismo.

Tabla 1: Datos histopatológicos de la displasia epitelial en la mucosa oral.²⁷

De acuerdo con la similitud del “epitelio malpighiano” del cual se origina, es posible catalogar los “carcinomas orales” en tres niveles:

“Bien diferenciados”: Histológicamente, presentan una gran similitud con el epitelio malpighiano del cual se originan. Las células cancerosas mantienen la capacidad de producir queratina, formando perlas que se encuentran claramente delimitadas y bien definidas. Las divisiones celulares son moderadas y se observan pocas anomalías en las células. Con frecuencia, se observa un “infiltrado peritumoral” y su localización se limita al tercio inferior del epitelio.^{3, 19}

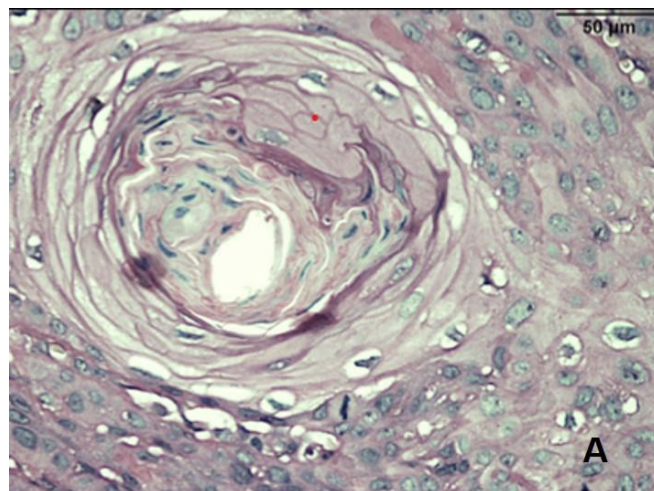


Figura 7. Imagen A: Carcinoma oral de células escamosas bien diferenciado.²⁸

“Moderadamente diferenciado”: El número de “divisiones celulares” aumenta a medida que la “queratinización celular” se reduce y el epitelio aún es reconocible como escamoso, deja de formar “globos córneos” y las células forman queratina de manera aislada. El “infiltrado tumoral” se reduce y se extiende hasta el tercio medio del epitelio.^{3, 19, 22}

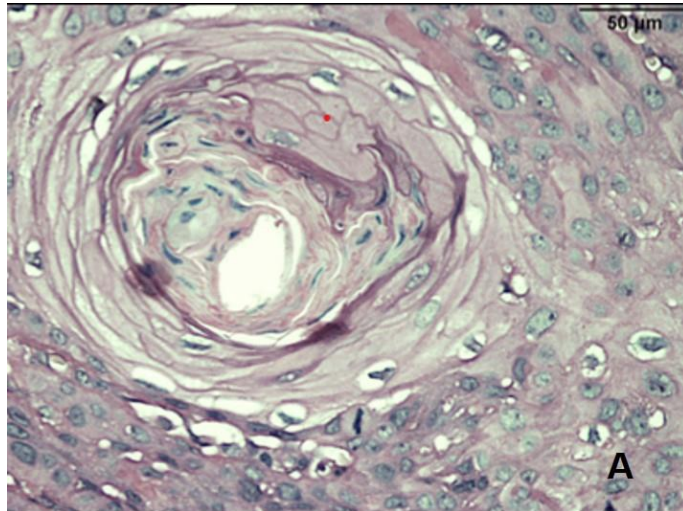


Figura 7. Imagen A: Carcinoma oral de células escamosas bien diferenciado.²⁸

“Pobrementemente diferenciado”: Desaparece la producción de queratina. Las células tumorales ya no son iguales a las células de origen, la estructura de las mismas se modifica y se rompe la “cohesión” intercelular facilitando las metástasis y ocupa más de dos tercios del epitelio.^{3, 19, 22}

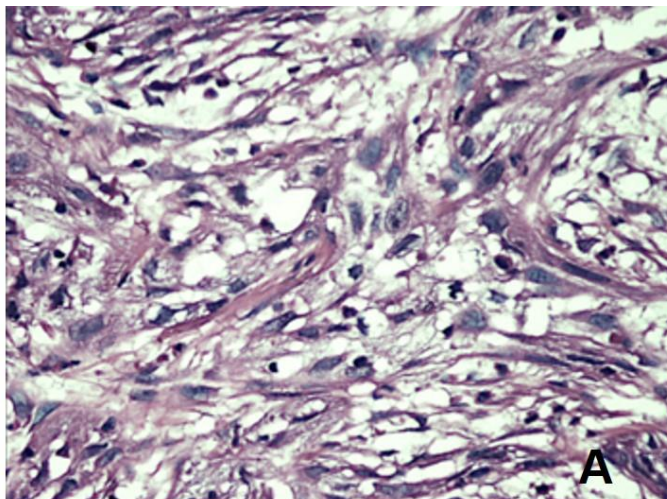


Figura 9. Imagen A: Pobrementemente diferenciado.²⁸

5. PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DEL CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS

5.1 PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO MUNDIAL

Los estudios epidemiológicos proporcionan la información sobre la causa, el origen, la prevalencia, la incidencia y las tendencias de enfermedades dentro de las poblaciones. El cáncer de cabeza y cuello ocupa el sexto lugar como la “neoplasia maligna” más frecuente a nivel mundial, con una aparición mucho más común en el centro-sur de Asia, donde es diagnosticado como el tercer tipo de cáncer más común. Entre los casos reportados de cáncer de cabeza y cuello, el COCE es la “neoplasia maligna” más común desarrollándose como un problema en el mundo.²⁹

GLOBOCAN³⁰ es el proyecto más reciente en la Asociación Internacional de Registros de Cáncer, que forma parte de la OMS y que gestiona y coordina el panorama global de los diferentes cánceres, incluido el cáncer oral.²⁹

El cáncer bucal se caracteriza por una clara variación geográfica en su incidencia y prevalencia, con una amplia diversidad en su distribución en varias partes del mundo. Según los informes del GLOBOCAN³⁰, alrededor de 354,864 casos de cáncer de labio y cavidad bucal se diagnosticaron en ese año y alrededor de 92,888 nuevos casos de cáncer de orofaringe, lo que representa alrededor del 2% y el 0.5% de todas las neoplasias malignas notificadas en el mundo.²⁹

Según los informes mundiales, los casos diagnosticados y la tasa de mortalidad de los diferentes continentes se muestran en la siguiente tabla:

Porcentaje de casos y tasa de mortalidad según continentes.

Continente	Casos diagnosticados	Tasa de mortalidad
Asia	64,2%	73,3%
Europa	17,4%	13,6%
América del norte	7,6%	2,9%
América Latina y el Caribe	5,6%	4,4%
África	3,8%	5,3%
Oceanía	1,3%	0,56%

Tabla 2: Porcentaje de casos y tasa de mortalidad según continentes.²⁹

5.2 PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO NACIONAL

5.2.1 PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO EN AMÉRICA LATINA

La mayor parte de los países Latinoamericanos, que tienen un índice de desarrollo bajo y medio, presentan una alta tasa de mortalidad por cáncer oral, siendo los hombres los más afectados con un porcentaje del 8.7% en función de la edad. Se proyecta que en Centroamérica y Sudamérica, la mortalidad por cáncer oral aumentará en un 17.2% para el año 2030.³¹

Entre los “factores de riesgo” con mayor importancia se encuentran el consumo de bebidas alcohólicas y el tabaquismo. Siendo este un impacto en la salud general, se han implementado algunas políticas de control, sin embargo, debido a las características de desigualdad entre los países y al aumento en la expectativa de vida, este problema se ha convertido en un reto actual para los sistemas de salud de dichos países.³¹

En Uruguay González Umpiérrez en 2020 realizó un censo de 207 casos de COCE, con un rango de edad de 16 a 99 años siendo el sexo masculino el más afectado con el 59.9% y siendo la lengua la localización más frecuente con el 26.6% de los casos.³²

En Brasil Leite Amanda en 2018 realizó un estudio en una población de 194 casos de COCE en un rango de edad de 26 a 94 años en donde nuevamente los hombres fueron más perjudicados por esta neoplasia, teniendo gran relevancia a los pacientes jóvenes quienes tuvieron una notable presencia de COCE, de igual forma la lengua fue la zona anatómica más frecuente en donde se presentaban las patologías.³³

Cosetti Oliveira en el 2015 realizó un estudio en la población de Uruguay en la cual se analizaron un total de 200 casos de COCE entre las edades que van de los 24 a 94 años en donde el género masculino fue el más afligido por “COCE” dando un 79.4% y presentándose en la zona de lengua con un 42.5%, en Uruguay la mayoría de los COCE tienen un diagnóstico tardío lo cual dificulta el tratamiento y el éxito del mismo.³⁴

Momares D. obtuvo una muestra en Chile de 217 pacientes con COCE siendo la lengua el lugar más afectado y en cuanto al sexo se registró que los hombres obtuvieron el mayor número de casos. Las edades de esta población estudiada van de los 15 a los 96 años.³⁵

En el año del 2013 en Brasil Ramoa Pires seleccionó un total de 346 pacientes con COCE, siendo el sexo masculino el más afectado y con la mayor localización en lengua, las edades de los pacientes analizados fueron de 30 a 102 años.³⁶

En México, las estrategias gubernamentales en relación a la salud bucal tienen como objetivo reducir la frecuencia y prevalencia de las principales enfermedades bucales, como el cáncer oral.³⁷

Durante los últimos años, se ha evidenciado un aumento en la incidencia de “cáncer oral” en la sociedad mexicana. El “COCE” ocupa entre el 1% y el 5% de todas las neoplasias malignas. La elevada prevalencia de esta enfermedad se relaciona con múltiples factores, como el tabaquismo, el consumo de bebidas alcohólicas, la dieta, la predisposición genética, la infección por el virus de la “inmunodeficiencia humana (VIH)” y el “virus del papiloma humano (HPV)”, entre otros.³⁷

Durante el período comprendido entre 1979 y 2003, se registraron un total de 15 579 fallecimientos atribuidos al cáncer oral, lo cual ha llevado a considerar esta enfermedad como un problema de “salud pública”. En la última década, se ha observado un aumento en la cantidad de casos de cáncer, y se calcula que para el año 2020 se presentarán 15 millones de nuevos casos. Por esta razón, se ha establecido como objetivo global la disminución a la exposición de los “factores de riesgo” relacionados con la carcinogénesis.³⁷

Fumar y beber alcohol son los principales factores de riesgo a tener en cuenta en el desarrollo de COCE. Varios estudios han informado sobre una asociación sinérgica significativa entre el consumo de tabaco y alcohol.³⁷

La cantidad de información disponible acerca del comportamiento demográfico del cáncer oral en Latinoamérica es escasa. “Gaitán Cepeda”³⁸ y su equipo de investigación llevaron a cabo un estudio para analizar la tendencia y prevalencia de esta enfermedad en una cohorte mexicana durante un período de 20 años. Durante el período comprendido entre 1989 y 1998, se diagnosticaron un total de 65 casos de cáncer oral y COCE (92 en mujeres y 75 en hombres), mientras que entre 1999 y 2008 se encontraron 102 casos. Estos hallazgos proporcionan una visión importante sobre la incidencia y distribución de esta enfermedad en la población mexicana.³⁷

Gaitán cepeda y colaboradores en el 2011 realizaron un estudio de 167 pacientes en donde se halló un papel invertido con una ligera predominancia en donde la mujer con un 55% fue el sexo más afectado respecto del hombre, se estima que, si esta tendencia persiste, en las próximas décadas el COCE afectará principalmente a las mujeres en la población mexicana, convirtiendo así al sexo femenino en un factor de riesgo.^{37, 38}

“En México, en 2013, se informó mediante un estudio que el porcentaje de COCE en 282 pacientes fue de 5.7%”.³⁹ La edad promedio que resultó de las personas analizadas fue de 14 a 62 años; la lengua fue la zona anatómica con más presencia de “COCE” con un 47.7%, seguida por los labios con un 21.2% y nuevamente el sexo masculino fue el más afectado.³⁹

Por su parte Meza García en México en el año del 2008 revisaron El archivo de anatomía patológica del centro médico nacional “20 de noviembre” cuenta con 149 reportes de estudios histopatológicos de los años de 1997-2001 en donde el resultado de este estudio revelo que en estos años el género masculino fue el que más casos de “COCE” tuvo con un 67.3% en donde la localización anatómica más común fue la lengua con un 30.6%, el rango de edad de estos pacientes fue de 32 a 94 años.⁴⁰

TABLA 4. COCE en algunos países de América Latina.					
Autor y año	País	Número de casos reportados	Edad de los pacientes	Sexo más afectado	Localización anatómica más encontrada
Meza García 2008	México	149	32 a 94	Masculino	Lengua
Gaitán Cepeda 2011	México	167	NO específica	Femenino	No específica
Hernández Guerrero 2013	México	531	16 a 98	Masculino	Lengua
Ramoa Pires 2013	Brasil	346	30 a 102	Masculino	Lengua
Momares D. 2014	Chile	217	15 a 96	Masculino	Lengua
Oliveira MLC 2015	Uruguay	200	24 a 94	Masculino	Lengua
Leite AA 2018	Brasil	194	26 a 94	Masculino	Lengua
González Umpiérres 2020	Uruguay	207	16 a 99	Masculino	Lengua

Tabla 3: COCE en algunos países de América Latina.

El entendimiento de los grupos vulnerables y los elementos relacionados que involucran el desarrollo del COCE, hace que la formación y la educación de los profesionales de la salud sea más completa en México, ya que actualmente se está convirtiendo en un gran problema de salud pública y es necesario redoblar esfuerzos para poder hacerle frente a esta problemática.

6. FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE COCE

6.1 CONSUMO DE TABACO

El consumo de tabaco es una preocupación de salud a nivel global y constituye el principal factor de riesgo asociado a múltiples formas de cáncer. El "COCE" constituye más del 90% de los tumores malignos de la cavidad oral. El peligro de desarrollar COCE en los individuos que fuman es seis veces mayor en comparación con aquellos que no fuman; este riesgo está relacionado con la cantidad y el tiempo de duración del hábito de fumar.³⁷

El tabaquismo es el factor de riesgo más común relacionado con el desarrollo de lesiones premalignas y cáncer oral. Según las estadísticas, 8 de cada 10 personas

que se diagnosticaron con “COCE” son consumidores de tabaco en cualquiera de sus presentaciones, como cigarrillos, puros y tabaco para mascar.⁴¹

La nicotina no tiene propiedades carcinogénicas, pero sí es un producto altamente adictivo. Durante la combustión del tabaco, la nicotina expulsa más de cuatro mil productos nocivos, como hidrocarburos aromáticos y nitrosaminas, que combinadas aumentan el riesgo de desarrollar cáncer. El humo del cigarrillo afecta negativamente los tejidos, especialmente al epitelio que rodea las mucosas de la boca, causando irritación en estos tejidos. La mayoría del humo es absorbido por los pulmones, mientras que una parte también es absorbida por la mucosa oral.³⁷

La prevalencia de cáncer oral debido al hábito de fumar está aumentando entre las mujeres, al mismo tiempo que se ha observado que ha crecido en el tabaquismo y alcoholismo entre los jóvenes de México.³⁷

En el año 2008, la “Encuesta Nacional de Adicciones” (ENA) en México reportó que había aproximadamente 17.3 millones de personas que fuman, con un 31.4% que involucra al sexo masculino y un 12.6% que involucra al sexo femenino, todos ellos con edades que van de los 12 y los 65 años. Según la “ENA”, el consumo de tabaco en un grupo de edad que va de los 12 a 17 años era del 12.3%, lo que representaría a 1.7 millones de fumadores; Este dato podría ser muy importante para el aumento de la prevalencia de “COCE” en este grupo de personas con esta edad. Aunque el consumo de tabaco va en aumento entre las mujeres, el consumo sigue siendo más importante en los hombres. Se ha observado que los hombres que tienen en promedio 65 años de edad fuman un paquete de cigarrillos al día durante un mínimo de 10 años.³⁷

Porcentaje de fumadores por año	Número de cigarrillos por día según edad ³⁹	Incremento en el consumo de alcohol de 2002 a 2008 ⁴⁶
1988 (25.8%)	18-24 años (5.3 cigarrillos al día)	
1993 (25.1%)	25-44 años (6.1 cigarrillos al día)	
1998 (27.7%)	45-65 años (7.9 cigarrillos al día)	Consumo de alcohol en 2002: 4.1% Consumo de alcohol en 2008: 5.5%
2002 (26.4%)	20.4 años (menos de 4 cigarrillos al día)	
2008 (18.5%)	20.4 años (50% fuma < 4 cigarrillos al día)	
2011 (21.7%)	20.4 años (1.5% fuma > 20 cigarrillos al día)	

Tabla 4: Porcentaje de consumo de cigarrillos de 1988 a 2011 y aumento en el consumo de alcohol de 2002 a 2008 en la población mexicana.³⁷

“En la última encuesta nacional de adicciones que se realizó en el año de 2016 se registró que en México existía una población de 85.2 millones de habitantes de 12 a 65 años de edad”.⁴² La ENCODAT reportó que 14.9 millones de mexicanos tenían el hábito de fumar, de los cuales 3.8 millones eran mujeres y el 11.1 fueron del sexo masculino, de los cuales 5.4 millones fumaban diario y 9.4 millones fumaban regularmente.⁴²

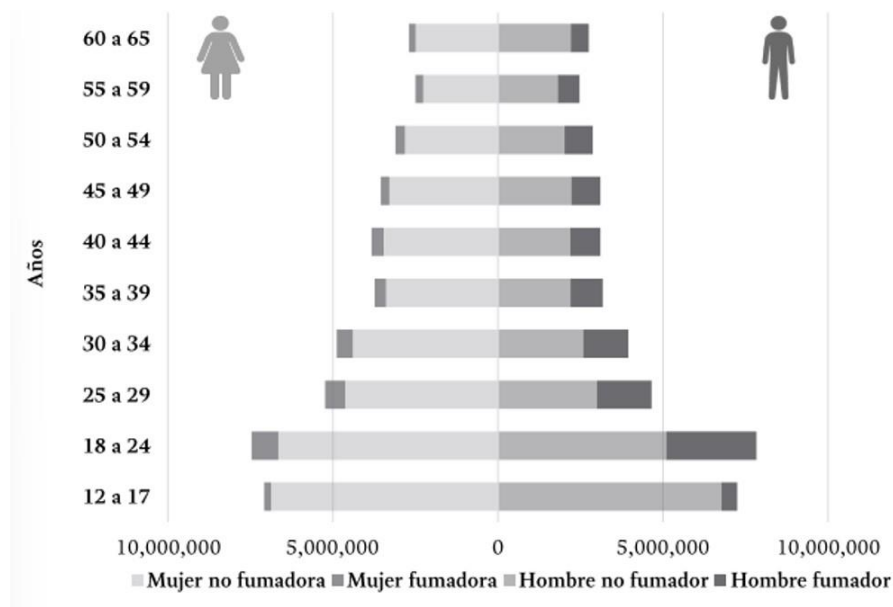


Figura 10. Relación de hombres y mujeres sobre el consumo de tabaco del año 2016.⁴²

6.2 CONSUMO DE ALCOHOL

El etanol puro, por sí solo, no tiene la capacidad de causar cáncer. Sin embargo, una vez que se ingiere, se metaboliza en acetaldehído, una sustancia con propiedades cancerígenas. El alcohol, debido a sus propiedades cáusticas, puede causar daño en las áreas de la mucosa, lo que resulta en la atrofia del epitelio y hace que el epitelio de la mucosa oral sea más perceptible a otros carcinógenos. Además, esto ocasiona que “cancerígenos”, como los que resultan de la combustión del tabaco, pasen a través de la mucosa oral. Este fenómeno es un claro ejemplo de sinergismo entre el alcohol y el tabaco en el desarrollo del carcinoma epidermoide de la cavidad oral. Esta asociación aumenta el riesgo de desarrollar esta enfermedad en un 50%.^{37, 41}

La existencia de microorganismos aerobios en la boca aumenta la descomposición del alcohol etílico mediante la enzima alcohol deshidrogenasa (ADH), lo que produce acetaldehído en la saliva. Este proceso se ve agravado por la falta de higiene oral que suele presentar la mayoría de los bebedores.³⁷

El tabaquismo está asociado con la aparición clínica de leucoplasia, mientras que el alcoholismo no está tan relacionado. Cabe destacar que al consumir alcohol se ha

comprobado una mayor relación en la transformación de la leucoplasia a una lesión maligna.³⁷

“La ENA ha realizado una encuesta en 2008 (Tabla 3) la cual exhibe un incremento en el alcoholismo si se compara con los resultados que se obtuvieron en la encuesta de 2002”.³⁷

En el 2016 la ENCODAT realizó una encuesta a los mexicanos de 18 a 65 años en donde se registró que el 77.3% de esta población alguna vez en la vida había bebido alcohol y que en el 2016 el 53.3% de esta población bebió alcohol durante ese año, estos resultados evidencian que el alcohol es importante para el desarrollo de “COCE” en la población de 18 a 64 años de edad.⁴²

6.3 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA DIETA

La aparición del cáncer de la cavidad bucal se ve favorecida por las carencias nutricionales, especialmente en vitaminas y minerales. La anemia ferropénica es la condición nutricional más importante asociada a cáncer bucal. En el caso de la falta de hierro, se produce una “atrofia” del tejido que recubre la mucosa, lo cual, junto con otros factores de riesgo, hace que incremente la “división celular” y que exista una considerable disminución en la capacidad de regeneración del epitelio. Además, la deficiencia de hierro en la alimentación también conlleva deficiencias en los micronutrientes que favorecen el desarrollo de cáncer en la cavidad bucal.⁴³

La carencia de “vitamina A” se considera un factor importante en la formación de una “neoplasia” de la mucosa de la cavidad oral. La vitamina A desempeña un papel fundamental en el control de la “diferenciación celular”, y las deficiencias nutricionales de esta vitamina puede desencadenar reacciones celulares iguales a las causadas por agentes químicos.⁴³

La vitamina E fortalece el sistema inmunológico, regula los trastornos relacionados con los “radicales libres”, mantiene en óptimas condiciones la integridad de las membranas y suprime el desarrollo de células cancerosas.⁴³

El consumo de frutas y vegetales minimiza el riesgo de cáncer oral. En Italia se ha comprobado que el consumo constante de una dieta rica en vegetales y frutas durante un período de 8 años, ofrece protección contra el cáncer bucal en comparación a personas que consumen menos alimentos de esta índole. Estos hallazgos sugieren que la falta de antioxidantes es un “factor de riesgo” para el desarrollo de cáncer oral.⁴³

Es importante considerar el papel de la alimentación en la carcinogénesis, sin embargo, la evaluación precisa de los patrones alimenticios que varían con el tiempo se dificulta debido al tiempo transcurrido desde la aparición del cáncer y por otro lado que en la “carcinogénesis” intervienen diversos problemas que aceleran este proceso, por lo cual es complicado saber qué factores de riesgo actúan directamente en la aparición de la carcinogénesis.

6.4 FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES/LABORALES

Las personas que están expuestas a carcinogénicos en el ambiente y también en el trabajo tienen mayor probabilidad de desarrollar cáncer oral. Dentro de las sustancias involucradas se pueden mencionar: compuestos orgánicos persistentes, pesticidas, abonos, carburantes, aceites derivados del petróleo, dióxido de carbono, amianto, esmaltes, pinturas, lacas, polvo metálico. Existen más de 30 sustancias y combinaciones químicas a las cuales las personas pueden estar expuestas por diversas razones, ya sea en el ámbito laboral o ambiental, y que se consideran cancerígenas.⁴⁴

Los elementos del entorno, como las radiaciones ionizantes provenientes de fuentes naturales o terapéuticas, tienen un impacto en el riesgo de desarrollar cáncer, aunque la información disponible sobre el cáncer oral es limitada. Se ha observado que el cáncer escamoso de labio es más común en individuos de tez blanca que han estado expuestos a la radiación solar. En personas expuestas a los rayos solares pueden provocar quelitis exfoliativa, en la zona del “labio inferior”. La mayor parte de estos carcinomas tienen inicio en las quelitis crónicas.⁴³

Los “metales pesados”, como el “cromo”, el “níquel” y el “arsénico”, son considerados carcinógenos para los humanos. El “cromo” y el “níquel” son contaminantes presentes tanto en el ámbito industrial como en el medio ambiente. Es importante destacar que el cromo ha demostrado ser un inductor potente de la formación de tumores en la cavidad oral en “modelos animales”, así como en células de los “cultivos celulares”.⁴³ El tiempo de exposición de estos carcinógenos en cada individuo es importante para la aparición de un carcinoma de células escamosas, como la exposición a los rayos directos del sol, pues este tiene un efecto acumulativo y la contaminación se ve aumentada a medida que el paciente se vuelve anciano.⁴⁴

6.5 INFECCIONES CRÓNICAS COMO FACTOR DE RIESGO.

Las infecciones crónicas bacterianas, micóticas y virales están relacionadas con la aparición y progresión de los cánceres orales a través de diversos mecanismos, los cuales aún no se comprenden completamente.⁴³

Las bacterias contribuyen al desarrollo del cáncer oral al provocar inflamación crónica, interferir directa o indirectamente con el ciclo celular de los organismos eucariotas y sus vías de señalización, así como al metabolizar agentes potencialmente “cancerígenos” como el “acetaldehído”, que ocasiona aberraciones en el ADN.⁴³

Las toxinas bacterianas tienen la capacidad de destruir células, lo cual afecta los procesos celulares encargados de regular la proliferación, apoptosis y diferenciación. Estas alteraciones están relacionadas con la aparición de cáncer y pueden provocar anomalías en las células o inhibir los mecanismos de control normales.⁴³

El acetaldehído es un compuesto cancerígeno que se forma a partir del etanol mediante la acción de las alcohol deshidrogenasas presentes en la mucosa epitelial. Sin embargo, los niveles más altos de acetaldehído se generan a través de la

“oxidación microbiana” del etanol por las bacterias de la boca. Por consiguiente, las personas que son alcohólicas tienen una probabilidad elevada de desarrollar cáncer debido a la acción sumada de estos factores. En los carcinomas orales se encuentran grandes cantidades de “Streptococcus intermedius”, “Prevotella”, “Capnocytophaga” y “Cándida albicans”.⁴³

La Cándida albicans es el hongo más común en la cavidad oral y su presencia aumenta en pacientes con sistemas inmunológicos debilitados. Sin embargo, no se encuentra en la mucosa oral sana, sino que prevalece en lesiones de carcinomas. Estudios en animales han demostrado que estos hongos pueden pasar al epitelio oral y causar “displasias”.⁴⁴

En ocasiones, las “leucoplasias candidiásicas” pueden evolucionar hacia carcinomas. Las “nitrosaminas” generadas por esta especie estimulan “protooncogenes” específicos. No obstante, la “evolución” maligna está relacionada con otros factores como el consumo de tabaco y alcohol, ya que pueden tener un efecto “sinérgico” entre la candidiasis y los hábitos cotidianos en la carcinogénesis oral.⁴⁴

Los cánceres humanos son causados por los virus en un rango que oscila entre el 10% y el 15%. Su impacto principal se centra en la inestabilidad genética, lo cual implica tanto mutaciones como daño al ADN.

En relación a las infecciones virales, se ha observado la presencia de ADN del virus del papiloma humano (VPH) en un porcentaje que oscila entre el 30% y el 50% de los casos de COCE originados en la mucosa oral. Sin embargo, tanto la forma de transmisión como la relación “causa-efecto” aún generan controversia. Los papilomas son virus que alteran principalmente a las células epiteliales de la piel y las mucosas, y suelen penetrar en la capa basal.^{43, 44}

El “Virus del Papiloma Humano (VPH)” es un virus que daña principalmente a las células epiteliales y se conocen más de cien genotipos diferentes. Por mencionar unos de estos genotipos, como el “VPH-6” y el “VPH-11”, suelen estar asociados con lesiones benignas, por lo que se consideran genotipos benignos. Sin embargo, otros genotipos, como el “VPH-16” y el “VPH-18”, están asociados con neoplasias malignas y se les denomina “genotipos malignos” de alto riesgo.⁴⁴

Estos virus tienen una predisposición especial por las células queratinizadas que se localizan en el “tracto genital”, “uretra”, “piel”, “laringe” y la “mucosa traqueobronquial” y oral. Esto explica por qué el VPH puede causar tanto verrugas genitales como lesiones precancerosas y cáncer en estas áreas del cuerpo. Es importante destacar que la infección por VPH es muy común y puede transmitirse a través del contacto sexual, por lo que es fundamental tomar medidas de prevención y realizarse pruebas de detección regularmente.⁴⁴

La inmunosupresión que se relaciona con “el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)” y “el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)” está estrechamente vinculada con un mayor riesgo de desarrollar Sarcoma de Kaposi y linfoma no-Hodgkin, que son malignidades que, junto con los cánceres cervicales invasivos, son las únicas neoplasias malignas asociadas al SIDA en personas infectadas con VIH. También pueden presentarse otros cánceres específicos como el COCE, pero el patrón de riesgo depende de la región geográfica y de la exposición a factores de

riesgo a los que esté expuesta la persona afectada. El estado de inmunosupresión hace que el paciente sea más susceptible a los cambios malignos que ocurren en el tejido afectado, posiblemente debido a una respuesta inmunitaria deficiente.⁴⁵

CONCLUSIÓN.

El carcinoma oral de células escamosas es una enfermedad compleja, al día de hoy no se ha logrado esclarecer qué factores de riesgo en verdad son más importantes para el desarrollo de COCE. Actualmente es un problema para la sociedad ya que se pronostica que en años futuros los casos de COCE vayan en aumento sin distinción de clase social, sexo o edad.

Los factores de riesgo que son más frecuentes en estos pacientes son el consumo del alcohol y tabaco, si estos son hábitos frecuentes en pacientes, pueden hacer sinergia, provocando así que el paciente tenga una probabilidad más alta de desarrollar COCE. La prevalencia de estos hábitos se ha incrementado en personas jóvenes, ya que la falta de educación y prevención de enfermedades aún no está del todo establecida en programas de salud pública por parte de distintos países, sobresaliendo los países de América Latina en esta falta de información. Es muy importante informar a la sociedad sobre el peligro latente que provocan estos hábitos y provocar un cambio de comportamiento, especialmente en pacientes jóvenes, que desafortunadamente, están surgiendo como un grupo demográfico cada vez más afectado.

Todo lo anterior evidencia la importancia que tiene la intervención de los odontólogos en la promoción de la salud bucal integral, no únicamente dental, el personal de salud bucal debe estar cada día más preparados para llevar a cabo la detección de lesiones potencialmente malignas en la mucosa bucal, así como para realizar procedimientos de biopsia con el fin de establecer un diagnóstico certero y oportuno que permita fijar una ruta clínica adecuada para el tratamiento en los pacientes que presentan COCE, impactando significativamente en el pronóstico, así como la expectativa y forma de vida de las personas con esta neoplasia.

En conclusión, al enfocarnos en los principales factores de riesgo que podemos controlar, como lo son el alcoholismo y consumo tabaco, se lograría un gran avance para poder reducir la incidencia de COCE, sobretodo en pacientes jóvenes y así hacer que este grupo social sea cada vez menos afectado por esta enfermedad.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Antón M-S, Pérez S, Juan R, Antón Mc M-S, Somacarrera P. Oral cancer: Genetics, prevention, diagnosis and treatment. Literature review [Internet]. Isciii.es. [citado el 29 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v31n4/original1.pdf>.
2. Torres-González M, Fuentes-Palma B, Castro AF. Carcinogénesis oral y epigenética. Int J Odontostomatol [Internet]. 2021 [citado el 29 de noviembre de 2023];15(4):850–6. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/ijodontos/v15n4/0718-381X-ijodontos-15-04-850.pdf>.
3. García García V, González-Moles MA, Bascones Martínez A. Bases moleculares del cáncer oral: Revisión bibliográfica. Av Odontoestomatol [Internet]. 2005 Dic [citado 2023 Nov 29] ; 21(6): 287-295. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852005000600002&lng=es.
4. Valdespino-Gómez VM, Valdespino-Castillo VE. Iniciación y progresión del cáncer: un sistema biológico. Gac Mex Oncol [Internet]. 2011 [citado el 29 de noviembre de 2023];10(6):358–65. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-iniciacion-progresion-del-cancer-un-X1665920111969256>
5. Civetta María Teresa Martín de, Civetta Julio Domingo. Salud pública Méx [revista en la Internet]. 2011 Oct [citado 2023 Nov 29] ; 53(5): 405-414. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342011000500008&lng=es.
6. Manjarrez Hernández Ángel. ONCOGENES. vertientes [Internet]. 12 de marzo de 2013 [citado 10 de octubre de 2023];1(2). Disponible en: <https://revistas.unam.mx/index.php/vertientes/article/view/33041>.
7. Lucero PAF, Terán NKM, Peralta DFG, Angamarca JVT, Loachamin MGG, Zambrano MIR, Ramón Ángel KC, Joaquín MGA. Relación de los genes supresores de tumores y los oncogenes en el desarrollo del Cáncer. Braz. J. Hea. Rev. [Internet]. 2023 Jun. 13 [cited 2023 Nov. 29];6(3):12501-19. Disponible en: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/60636>.
8. Peralta-Zaragoza O, Bahena-Román M, E. Díaz-Benítez C, Madrid-Marina V. Regulación del ciclo celular y desarrollo de cáncer: perspectivas terapéuticas. Salud Pública Mex [Internet]. 11 de septiembre de 1997 [citado 19 de octubre de 2023];39(5):451-62. Disponible en: <https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/6030>.

9. Balzano L, Díez N. Mecanismos asociados a la agresividad tumoral y su empleo para diagnosticar este fenómeno. RET. Revista de Estudios Transdisciplinarios [Internet]. 2010;2(1):77-86. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=179221238008>.
10. Pérez-Machado J, Lie-Concepción A. Apoptosis, mecanismo de acción. Medimay [Internet]. 2012 [citado 29 Nov 2023]; 18 (2) :[aprox. 15 p.]. Disponible en: <https://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/572>.
11. Saavedra Torres JS, Zúñiga Cerón LF, Freyre Bernal SI, Muñoz Ordoñez GW, Salguero C. El rol de VEGF en la Angiogénesis fisiológica y tumoral. Med. [Internet]. 22 de septiembre de 2017 [citado 19 de octubre de 2023];39(3):190-209. Disponible en: <https://revistamedicina.net/index.php/Medicina/article/view/118-3>.
12. Sherwood LM, Parris EE, Folkman J. Tumor angiogenesis: Therapeutic implications. N Engl J Med [Internet]. 1971;285(21):1182–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejm197111182852108>.
13. Khosravi Shahi P., Castillo Rueda A. del, Pérez Manga G.. Angiogénesis neoplásica. An. Med. Interna (Madrid) [Internet]. 2008 Jul [citado 2023 Oct 20] ; 25(7): 366-369. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992008000700012&lng=es.
14. Cano Gómez JC, Mantic Lugo M, Vela Panés T, García Guerrero GL. Epidemiología y clínica de las metástasis vertebrales. Rev Esp Cir Ortop Traumatol [Internet]. 2023; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recot.2023.04.009>.
15. Arvelo F, Poupon M-F. Aspectos moleculares y celulares de la metástasis cancerosa. Acta cient venez [Internet]. 2001 [citado el 30 de noviembre de 2023];304–12. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-303026>
16. Roberti M. P, Propiedades linfangiogénicas del melanoma. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana [Internet]. 2009;43(3):339-344. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53516747008>
17. Catherine Sánchez N. Conociendo y comprendiendo la célula cancerosa: Fisiopatología del cáncer. Rev médica Clín Las Condes [Internet]. 2013;24(4):553–62. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0716-8640\(13\)70659-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0716-8640(13)70659-x).
18. García-García V., Bascones Martínez A.. Cáncer oral: Puesta al día. Av Odontoestomatol [Internet]. 2009 Oct [citado 2023 Nov 09] ; 25(5): 239-248. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852009000500002&lng=es.

19. Barnes L, Zurich. U-S, Pathologie. D, Pathology. IA of, Organization. WH, Cancer. IA for R on. Pathology and genetics of head and neck tumours. In Lyon: IARC Press; 2007.

20. Boza Oreamuno Y. V, Carcinoma oral de células escamosas: Reporte de caso y revisión de literatura. Odovtos - International Journal of Dental Sciences [Internet]. 2016;18(1):61-67. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=499555385007>.

21. Mungarro-Cornejo, G. A. Muñiz-Trevizo, K. E. García-Calderón, A. G Espinosa-Cristóbal, L. F. Donohue-Cornejo, A. Cuevas-González, J. C. Fornelli-Martin, L. F., editor. El carcinoma oral de células escamosas como un reto diagnóstico en nuestra población: una revisión de la literatura [Internet]. Vol. 16. Ciencia en la frontera revista de ciencia y tecnología de la UACJ; 20 de abril de 2020. Disponible en: <https://erevistas.uacj.mx/ojs/index.php/cienciafrontera/article/view/3919/3134>

22. Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP. Patología oral y maxilofacial contemporánea. Madrid: Elsevier; 2008.

23. Salud EMDAUGC, Condado-Campiña B, SAS EPJO. Carcinoma escamoso en suelo de la boca Publicado el: 22/07/2020 Disponible en: <http://www.redoe.com/ver.php?id=319&highlight=>.

24. Caciva RC, Bachmeier E, Giraud P, Secchi D, editor. Carcinoma de células escamosas labial: Características clínicas e histológicas de un caso [Internet]. Vol. 30. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Odontología. Departamento de Patología Bucal; 30 de marzo de 2020. Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/RevFacOdonto/article/view/28014/29268>.

25. Oreamuno B, Vanessa Y. Carcinoma de células escamosas basaloide en paladar: Reporte de caso. 2017 [citado el 18 de noviembre de 2023]; Disponible en: https://www.lareferencia.info/vufind/Record/CR_664815df97b462a57feb1748e601e0e7.

26. Kujan O, Oliver RJ, Khattab A, Roberts SA, Thakker N, Sloan P. Evaluation of a new binary system of grading oral epithelial dysplasia for prediction of malignant transformation. Oral Oncol [Internet]. 2006;42(10):987–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2005.12.014>.

27. Aguirre Echebarría P., Aguirre Urizar J.M.. Displasia epitelial: Concepto y significación. Av Odontoestomatol [Internet]. 2008 Feb [citado 2023 Nov 09]; 24(1): 81-88. Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852008000100008&lng=es.

28. Rúa N., Análisis inmunofenotípico de células de langerhans en carcinoma oral de células escamosas. "Maestría en ciencias biológicas", CDMX, Universidad Nacional Autónoma De México, 2015. Disponible en: <http://132.248.9.195/ptd2015/mayo/0730080/Index.html>.

29. Sarode G, Maniyar N, Sarode SC, Jafer M, Patil S, Awan KH. Epidemiologic aspects of oral cancer. Dis Mon [Internet]. 2020;66(12):100988. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.disamonth.2020.100988>.

30. The International Agency for Research on Cancer (IARC). Global Cancer Observatory [Internet]. iarc.fr. [citado el 2 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>.

31. Herrera-Serna BY, Lara-Carrillo E, Toral-Rizo VH, Amaral RC do. Efecto de las políticas de control de factores de riesgo sobre la mortalidad por cáncer oral en América Latina. Rev Esp Salud Pública [Internet]. 2020 [citado el 7 de diciembre de 2023];93:e201907050. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/resp/2019.v93/e201907050/>.

32. González Umpiérrez Natalia, Beovide Cortegoso Verónica. Perfil del Carcinoma Oral de Células Escamosas en el Laboratorio de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología de la Universidad de la República, período 1982-2015. Odontoestomatología [Internet]. 2020 [citado 2023 Dic 07] ; 22(36): 34-43. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?>.

33. Leite AA, Leonel ACL da S, Castro JFL de, Carvalho EJ de A, Vargas PA, Kowalski LP, et al. Oral squamous cell carcinoma: a clinicopathological study on 194 cases in northeastern Brazil. A cross-sectional retrospective study. Sao Paulo Med J [Internet]. 2018;136(2):165–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/1516-3180.2017.0293061217>.

34. Oliveira MLC, Wagner VP, Sant'ana Filho M, Carrard VC, Hugo FN, Martins MD. A 10-year analysis of the oral squamous cell carcinoma profile in patients from public health centers in Uruguay. Braz Oral Res [Internet]. 2015;29(1):1–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/1807-3107bor-2015.vol29.0075>.

35. Momares D Bárbara, Contreras C Gabriela, Martínez R Benjamín, Ávalos J Nicolás, Carmona R Leonardo. SOBREVIDA EN CARCINOMA ESPINOCELULAR DE MUCOSA ORAL: ANÁLISIS DE 161 PACIENTES. Rev Chil Cir [Internet]. 2014 Dic [citado 2023 Dic 07] ; 66(6): 568-576. Disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262014000600010&lng=es.

36. Pires FR, Ramos AB, Oliveira JBC de, Tavares AS, Luz PSR da, Santos TCRB dos. Oral squamous cell carcinoma: clinicopathological features from 346 cases from a single Oral Pathology service during an 8-year period. *J Appl Oral Sci* [Internet]. 2013;21(5):460–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/1679-775720130317>.

37. de la Fuente Hernández J, Muñoz Mújica P, Patrón Bolaños CE, Ramírez Trujillo M de LÁ, Rojas Mercado HJ, Acosta Torres LS. Aumento de la incidencia de carcinoma oral de células escamosas. *Salud(i)cienza (Impresa)* [Internet]. 2014 [citado el 15 de noviembre de 2023];636–42. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-796464>.

38. Gaitan-Cepeda LA, Peniche-Becerra AG, Quezada-Rivera D. Trends in frequency and prevalence of oral cancer and oral squamous cell carcinoma in mexicans. A 20 years retrospective study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2011;e1-5e. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4317/medoral.16.e1>.

39. Hernandez-Guerrero JC, Jacinto-Aleman LF, Jimenez-Farfan MD, Macario-Hernandez A, Hernandez-Flores F, Alcantara-Vazquez A. Prevalence trends of oral squamous cell carcinoma. Mexico City's General Hospital experience. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2013;e306–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4317/medoral.18043>.

40. Meza García G., Muñoz Ibarra J.J., Páez Valencia C., Cruz Legorreta B., Aldape Barrios B.. Oral cavity squamous cells carcinoma, 5 years experience in a third level social assistance center, in Mexico city. *Av Odontoestomatol* [Internet]. 2009 Feb [citado 2023 Dic 08] ; 25(1): 19-28. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852009000100003&lng=es.

41. García Kass A.I., Domínguez Gordillo A.A., García Núñez J.A., Cancela Rivas G., Torres Salcines J., Esparza Gómez G.C.. Revisión y puesta al día en cáncer de lengua. *Av Odontoestomatol* [Internet]. 2013 Oct [citado 2023 Nov 16] ; 29(5): 255-269. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852013000500005&lng=es.

42. Sistema de Control de Encuestas - Repositorio [Internet]. ENSANUT. [citado el 4 de enero de 2024]. Disponible en: <https://encuestas.insp.mx/repositorio/encuestas/ENCODAT2016/>.

43. Miguel Cruz Pedro Antonio, Niño Peña Aluett, Batista Marrero Kelia, Miguel-Soca Pedro Enrique. Factores de riesgo de cáncer bucal. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2016 Sep [citado 2023 Nov 15] ; 53(3): 128-145. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072016000300006&lng=es.

44. Leal-Rodríguez M, Serrano-García L, Vinardell-Almira L, Perez-García L. Consideraciones actuales sobre los factores de riesgo de cáncer bucal / Current considerations on risk factors of oral cancer. Archivos del Hospital Universitario "General Calixto García" [Internet]. 2020 [citado 16 Nov 2023]; 8 (2) Disponible en: <https://revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/501>.

45. López VS, Bologna MR, Guzmán FM. Paciente portador de Virus de la Inmunodeficiencia Humana con un carcinoma de células escamosas en lengua: Reporte de caso. Rev ADM. 2012;69(1):31-33. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=33526>.