



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**CARCINOMA EPIDERMOIDE EN LENGUA: FACTORES
PREDISPONENTES, DIAGNÓSTICO Y
MANIFESTACIONES CLÍNICAS.**

T E S I N A

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANA DENTISTA**

P R E S E N T A:

ROSA CONTRERAS BAZÁN

TUTOR: C.D. SAMUEL JIMÉNEZ ESCAMILLA

MÉXICO, D.F.

2016



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.

A DIOS por todo lo que soy y tengo.

A MI HERMANO porque cuando me caía, tú me sostenías, me construías y porque fuiste quien me destrozó. Gracias por los infinitos cimientos de amor.

A MIS PADRES porque me han demostrado que hasta en las peores están conmigo. Porque me ayudaron a levantarme y son mi motivación. Los amo, gracias por tanto.

A la UNAM y a la FACULTAD DE ODONTOLOGÍA gracias por los conocimientos que encontré en sus aulas, y por formarme como profesionalista.

A la MTRA. ROCÍO GLORIA FERNÁNDEZ LÓPEZ, gracias porque me inspira a hacer las cosas bien, como se deben.

Al C.D. SAMUEL JIMÉNEZ ESCAMILLA, gracias por sus conocimientos para poder llevar a cabo este trabajo, y así poder concluir esta meta.



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
OBJETIVO	8
CAPÍTULO 1 ANTECEDENTES DEL CÁNCER	9
CAPÍTULO 2 CAVIDAD BUCAL	9
2.1 Embriología de cavidad bucal	10
2.2 Anatomía de cavidad bucal	18
2.3 Histología de cavidad bucal	19
2.4 Fisiología de cavidad bucal	20
2.5 Patología neoplásica en cavidad bucal	20
2.5.1 Lesiones premalignas	21
2.5.1.1 Leucoplasia	23
2.5.1.2 Eritroplasia	24
2.5.1.3 Displasia epitelial	24
CAPÍTULO 3 CARCINOMA EPIDERMOIDE	26
3.1 Definición	26
3.2 Bases moleculares del cáncer oral (carcinogénesis)	26
3.3 Prevalencia e incidencia	33



3.4 Localización más frecuente en cavidad oral	34
3.4.1 Labio inferior	35
3.4.2 Cara lateral/ventral de la lengua	36
3.4.3 Piso de la boca	39
3.4.4 Paladar blando	40
3.4.5 Encía/cresta alveolar	40
3.4.6 Mucosa bucal	41
CAPÍTULO 4 FACTORES PREDISPONENTES	42
4.1 Tabaquismo	42
4.2 Alcohol	43
4.3 Virus	43
4.3.1 Virus del papiloma humano	43
4.3.2 Virus de la inmunodeficiencia humana	43
4.3.3 Virus de Epstein- Barr	44
4.3 Deficiencias nutricionales	44
4.5 Traumatismos crónicos	44
CAPÍTULO 5 ESTADIAJE CLÍNICO DE LOS CARCINOMAS DE CABEZA Y CUELLO	45



CAPÍTULO 6 DIAGNÓSTICO	48
6.1 Manifestaciones clínicas del cáncer oral	50
6.2 Métodos de diagnóstico	52
6.2.1 Citología exfoliativa	52
6.2.2 Biopsia	53
CONCLUSIONES	56
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	



INTRODUCCIÓN

El carcinoma epidermoide también es conocido como carcinoma de células planas, es una neoplasia maligna. El cual suele ser la etapa final de la alteración del epitelio plano estratificado, en la mayoría de ocasiones inicia como una displasia epitelial que va evolucionando, hasta que las células epiteliales displásicas rompen la membrana basal e invaden el tejido conjuntivo.

Para que se desarrolle una neoplasia maligna, su iniciación tiene lugar cuando el ADN de la célula se daña por la exposición a factores carcinogénicos. Caracterizándose por acumulación de alteraciones en los genes encargados de la regulación de la homeostasis celular.

Los factores predisponentes no se conoce el modo exacto en el que interactúan con los mecanismos de señalización y el ciclo celular, pero se asocian con una mayor incidencia. Entre ellos encontramos: tabaquismo, el alcohol, deficiencias nutricionales y diversos virus.

El carcinoma epidermoide de cavidad bucal, ocupa el sexto lugar de todas las neoplasias a nivel mundial.

Los procesos malignos orales representan un 3% de los cánceres diagnosticados en hombres y el 2% en mujeres. El carcinoma epidermoide representa el 90% del total de cánceres orales.



CARCINOMA EPIDERMOIDE EN LENGUA: FACTORES PREDISPONENTES, DIAGNÓSTICO Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS.



Siendo esta la razón, por la que se dirige esta tesina a este cáncer. Ya que el pronóstico será mejor en su temprana detección, el odontólogo de práctica general debe estar preparado para un diagnóstico precoz, evitando así su evolución. Pero lamentablemente, muchas veces los pacientes con cáncer avanzado refieren haber consultado a profesionales, sin que ellos hayan realizado un diagnóstico temprano.



OBJETIVO

Describir las manifestaciones clínicas del carcinoma epidermoide oral, lesiones premalignas, así como nombrar los factores predisponentes del cáncer oral, para promover en los pacientes cambios en sus hábitos de vida. Valorando la importancia de un diagnóstico exacto y precoz del cáncer oral.



CAPÍTULO 1 ANTECEDENTES DEL CÁNCER

El primero en utilizar la palabra cáncer fue Hipócrates (460-375 a.C.). El describe varios tipos de tumores comparándolos con un cangrejo enraizado a digestivo los tejidos.¹

Galeno (131-201 a.C.) decía que la etiología del cáncer era una bilis negra, que se presentaba en algunas ocasiones en mujeres melancólicas y emotivas.²

R. Virchow en 1858 fundó la doctrina de la patología celular, el sostuvo que todas las enfermedades incluyendo los tumores, se debían a una alteración en la célula, que naturalmente variaba de una enfermedad a otra. El por primera vez describió la leucemia como un tumor en las células sanguíneas.³

CAPÍTULO 2 CAVIDAD BUCAL

El sistema digestivo es un conjunto de órganos que tienen relación entre sí, su función es transportar y digerir alimentos, absorber nutrimentos y excretar sustancias que no se degradaron.⁴

Está formada por 3 elementos:

- 1) Cavidad bucal.
- 2) Tracto esófago-gastrointestinal.
- 3) Glándulas digestivas anexas.⁴

La cavidad bucal está constituida por los labios, los dientes, encías, lengua, paladar y la región de las amígdalas palatinas.^{4,5,6}

La cavidad bucal es importante para la masticación, sentido del gusto y el habla.⁶

2.1 Embriología de la cavidad bucal

La cavidad bucal inicia su formación en la cuarta semana de vida. Los cambios principales de la forma corporal ocurren en la cuarta semana. A los 24 días se ven los dos primeros arcos faríngeos. El primero (arco mandibular) y el segundo (arco hioideo) se distinguen bien. La parte principal del primer arco da origen a la mandíbula y la extensión rostral del arco, la prominencia maxilar, contribuye a la formación del maxilar superior. El límite superior del estomodeo (depresión central o cavidad bucal primitiva) está formado por el mamelón o prominencia frontonasal (ilustración 1).⁷

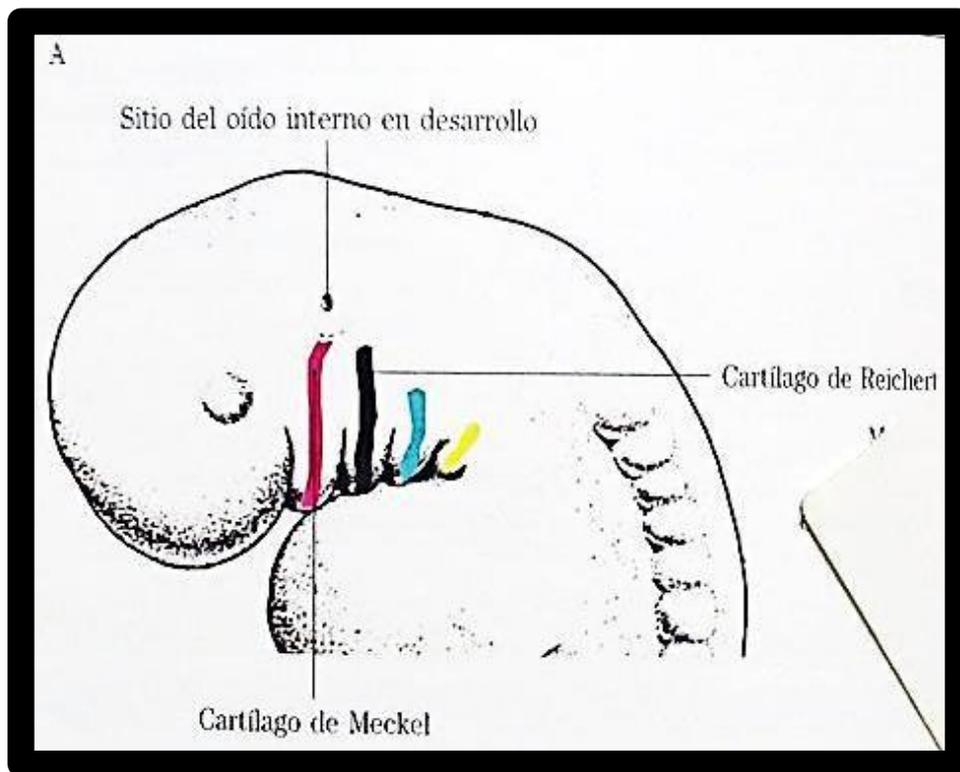


Ilustración 1 Vista lateral de un embrión de 4 semanas.

En la quinta semana la coalescencia de los mamelones maxilares y nasales da lugar a la formación del paladar anterior o primario, a las narinas y a las coanas primitivas.⁸ Ilustración 2

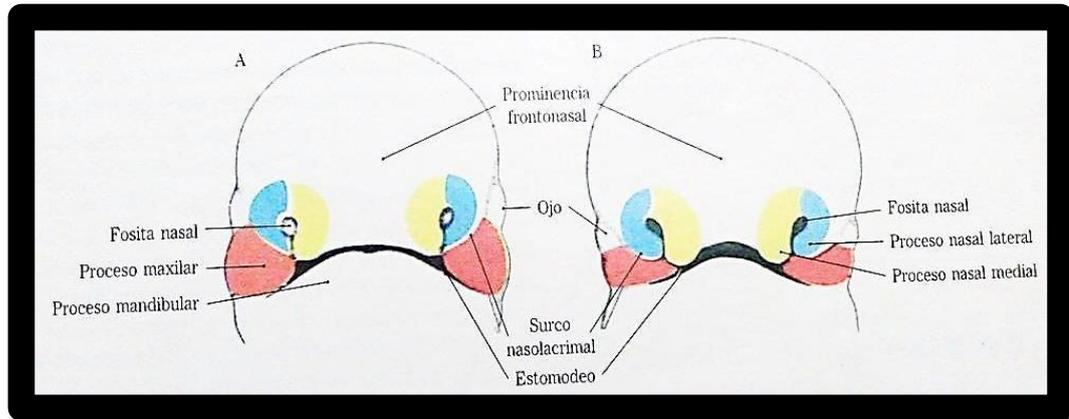


Ilustración 2 Vista de frente. Embrión de 5 semanas. ⁷

A las 6 semanas, se produce la diferenciación de la lámina dental, que es el primer signo del desarrollo de los órganos dentarios u odontogénesis (ilustración 3). ⁷

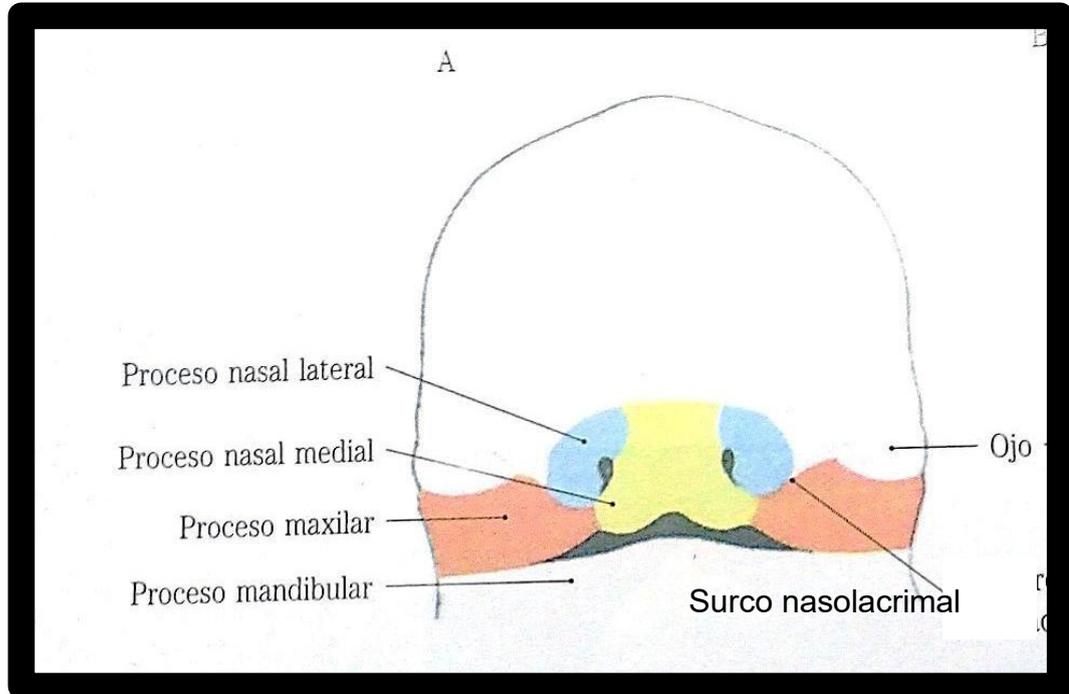


Ilustración 3 Vista frontal de la cara. Embrión de siete semanas.

Formación del paladar

El paladar primario desarrolla entre la quinta y sexta semana, mientras que el secundario se forma entre la séptima y octava semana y su unión de ambos paladares se dará en la décima u onceava semanas de desarrollo.

De la cara interna de los procesos maxilares que forman las paredes laterales de la boca, se va a originar los procesos palatinos laterales, estos crecen hacia la línea media para unirse más adelante entre sí y formar el paladar secundario.

Al final de la octava semana cuando desciende la lengua y el piso de boca, los procesos palatinos cambian de dirección dirigiéndose hacia arriba para constituir el paladar secundario (ilustración 4).⁷

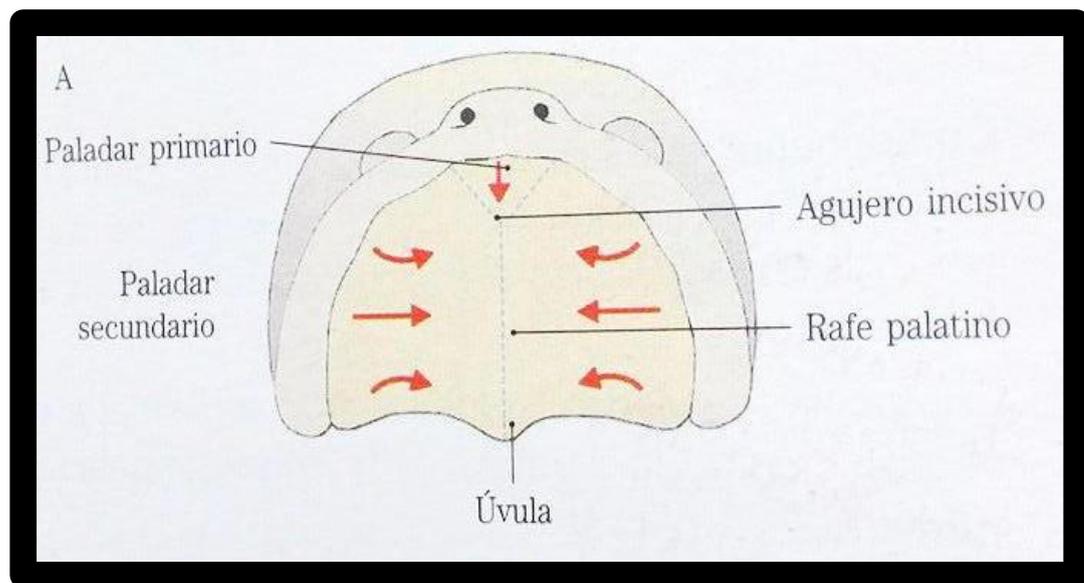


Ilustración 4. Paladar definitivo.

El paladar va a estar constituido de dos porciones:

- El paladar blando
- El paladar duro.



El paladar blando es un tabique musculomembranoso, móvil que se prolonga hacia atrás y hacia debajo de la bóveda palatina separando la orofaringe, mientras que el duro (bóveda palatina) está formado de estructura ósea y está localizado anteriormente, respecto al paladar blando.⁷

Formación de la lengua

Se desarrolla a partir del primero, segundo, tercer y cuarto arco branquial. A la quinta semana por la cara interna de los arcos mandibulares, se observan dos engrosamientos laterales llamados protuberancias linguales laterales, entre ellas se desarrolla un pequeño tubérculo impar y medio. Estos se desarrollan a partir del primer arco, dan lugar a la lengua móvil. Por detrás del tubérculo impar se localiza la cúpula, que es una elevación media de mayor tamaño, que resulta de la unión del mesénquima del segundo, tercero y cuarto arco. Lateralmente de la cúpula, hay una proliferación en el tejido adyacente al segundo, tercero, y cuarto arco branquial, que va dar lugar a la raíz de la lengua.⁷

La lengua móvil esta revestida por epitelio ectodérmico mientras que la raíz de la lengua esta revestida por epitelio endodérmico.

Las papilas linguales comienzan a esbozarse en la superficie de la mucosa dorsal a las 8 semanas. Primero se diferencian las papilas fungiformes, luego filiformes y por último las calciformes.⁷

Formación de los dientes

La dentadura de los humanos está constituida por dos denticiones la decidua y permanente. La decidua está constituida por 20 dientes, mientras que la permanente está formada por 32 dientes.

El desarrollo de los dientes se llama odontogénesis, comienza en la sexta semana de vida intrauterina, comienza con la diferenciación de la lámina dental, a partir del ectodermo que tapiza la cavidad bucal. La odontogénesis se va a dividir en las siguientes etapas:

- Etapa de brote o yema.
- Etapa de casquete.
- Etapa de campana.
- Etapa de folículo o terminal.

Etapa de brote

Esta etapa es la iniciación o proliferación. Se desarrollaran 10 yemas o brotes en cada maxilar. Los brotes son engrosamientos de aspecto redondeado que surgen de la capa basal del epitelio, son los futuros órganos del esmalte (ilustración 5).⁷

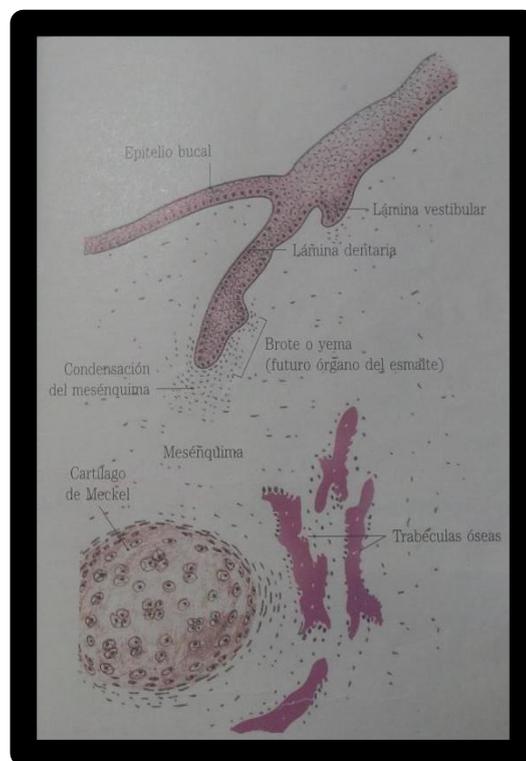


Ilustración 5 Esquema de la formación de la yema o brote dentario.

Etapa de casquete

Esta etapa tiene lugar en la novena semana. La proliferación del brote determina una concavidad en su cara profunda con aspecto de casquete (ilustración 6).⁷

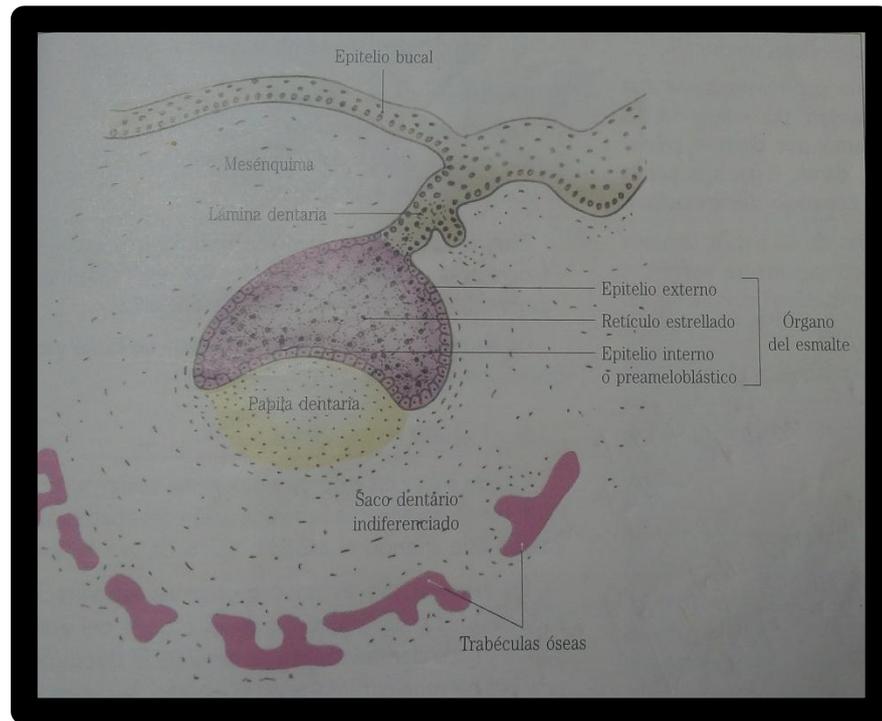


Ilustración 6 Esquema de la etapa de campana.

Encierra una porción ectomesenquimática; futura papila dentaria (complejo dentinopulpar).

Órgano del esmalte:

- Epitelio externo: única capa de células cuboideas.
- Epitelio interno: células cilíndricas bajas. Se diferencian en ameloblastos.
- Retículo estrellado: células de aspecto estrellado.

El tejido mesenquimático que está rodeando al casquete forma el saco dentario primitivo o folículo dental.

Etapa de campana

Esta etapa comienza a las 14 semanas de vida intrauterina.

Se acentúa la invaginación del epitelio interno con aspecto de campana. Se observan cambios en el esmalte, papila y saco dentario (ilustración 7).⁷

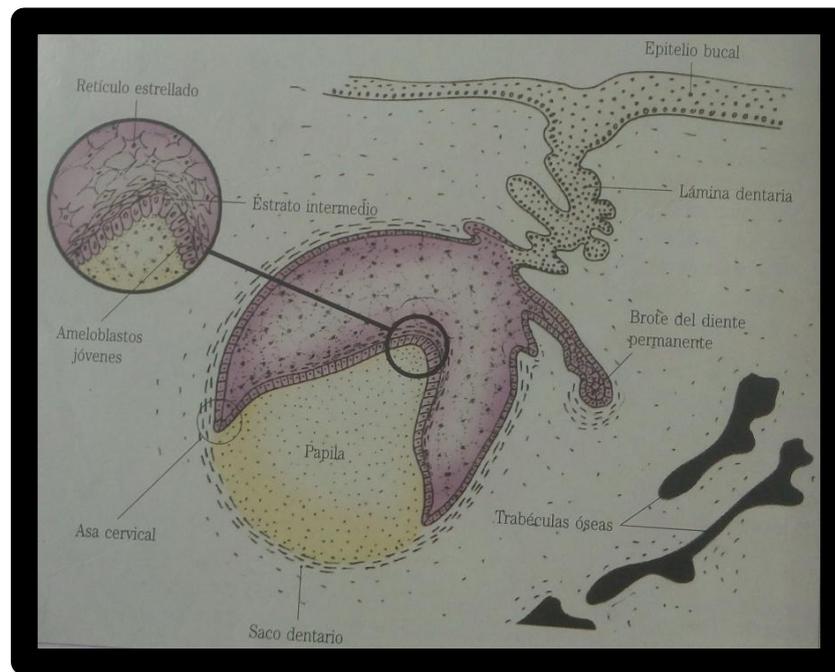


Ilustración 7 Esquema de etapa de campana.

Aparece una nueva capa: Estrato intermedio.

Mayores cambios en epitelio interno. Los ameloblastos jóvenes se transforman en maduros secretores. Presentan el proceso de Tomes: zona proximal que sintetiza el esmalte prismático.

Las células de la papila evolucionan hacia odontoblastos: jóvenes y maduros secretores. La papila se transforma en la pulpa dentaria.

Etapa terminal

Comienza el crecimiento aposicional del esmalte y la dentina (ilustración 8).⁷

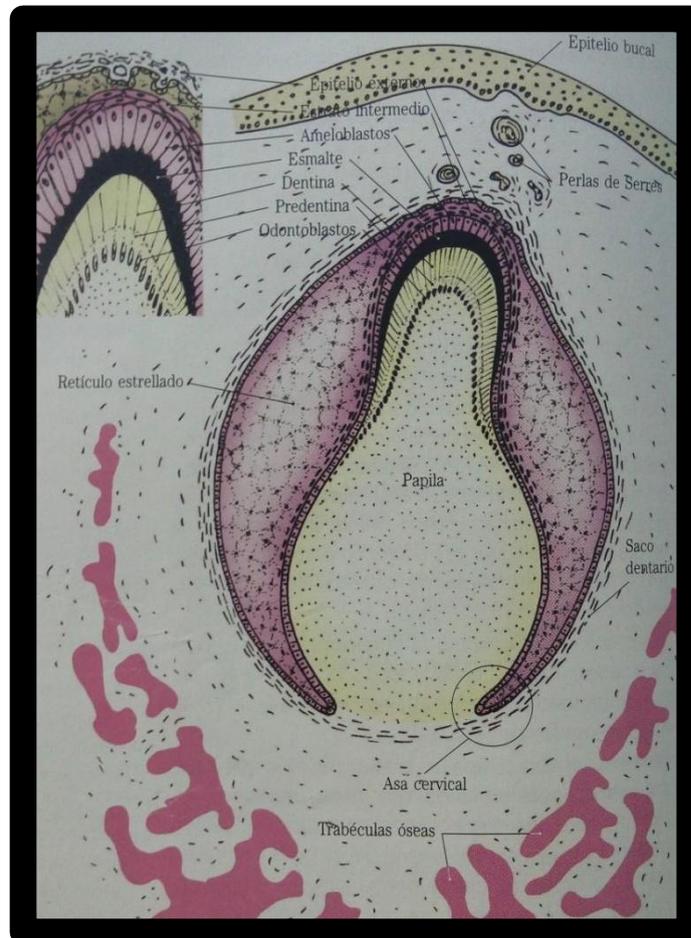


Ilustración 8 Esquema de la etapa de folículo o terminal.

Desarrollo y formación del patrón radicular

Vaina epitelial de Hertwig: fusión del epitelio interno y externo del órgano del esmalte a nivel del asa cervical. La vaina induce y modera la formación de la raíz del diente.

La vaina induce a la papila para que se formen los odontoblastos radiculares. Cuando se deposita la primera capa de dentina radicular, la vaina se degenera formando los restos epiteliales de Malassez.

2.2 Anatomía de la cavidad bucal

El espacio de la cavidad bucal puede dividirse en:

- Vestíbulo bucal: área entre los dientes y los labios o mejillas
- Cavidad bucal propiamente dicha: área localizada internamente a los dientes.

Posteriormente la cavidad bucal se continúa con la orofaringe. El paladar duro y el paladar blando son límites importantes del interior de la cavidad bucal.

La lengua es un órgano muscular, localizada sobre el suelo de la cavidad bucal. Los músculos linguales son extrínsecos (con punto de inserción fuera de la lengua) e intrínsecos (confinados por completo dentro del órgano no tiene inserción externa). El músculo estriado de la lengua está organizado en fascículos que por lo general se disponen en tres planos más o menos perpendiculares entre sí. Esta organización muscular es exclusiva de la lengua, lo que facilita la identificación de este tejido como músculo lingual (ilustración 9).^{6,7}

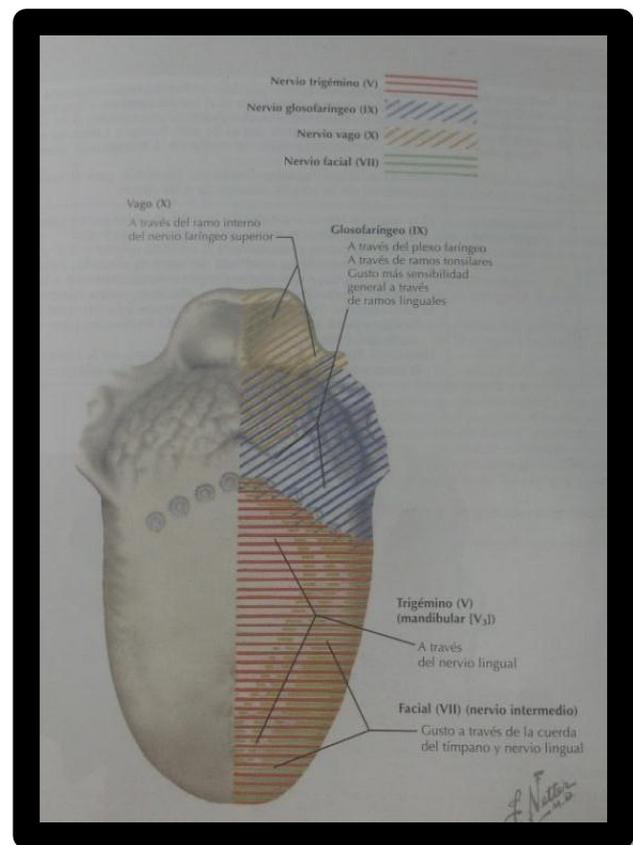


Ilustración 9 Inervación sensitiva de lengua.

Todas las glándulas salivares mayores: parótida, submandibular y sublingual, drenan en la cavidad bucal (ilustración 10).^{6, 7}

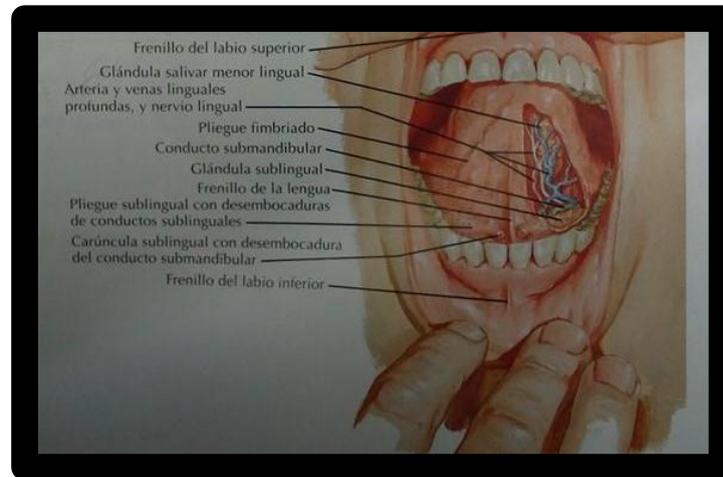


Ilustración 10 Esquema de la cavidad bucal.

2.3 Histología de cavidad bucal

Los tejidos blandos que tapizan la cavidad bucal constituyen una membrana denominada mucosa. Toda mucosa está compuesta por un epitelio un tejido conectivo subyacente denominado corión o lámina propia. Ambos conectados por la membrana basal.

Puede clasificarse de acuerdo a localización y función:

➤ Mucosa de revestimiento:

Se localiza en las mejillas, paladar blando, porciones laterales y ventral de la lengua e interna de los labios. El epitelio es plano, estratificado y no queratinizado. Por debajo del corion, se localiza una capa conectiva denominada submucosa, que le permite gran movilidad.



➤ Mucosa masticatoria:

Se localiza en las encías y en el paladar duro. El epitelio que la constituye es plano, estratificado y paraqueratinizado. No hay submucosa, por lo tanto carece de movilidad y está adherida fuertemente al hueso.

➤ Mucosa especializada o sensitiva:

Se denomina así a la superficie dorsal de la lengua, porque la mayoría de las papilas linguales poseen intraepitelialmente corpúsculos o botones gustativos.

2.4 Fisiología de la cavidad bucal

La cavidad bucal es el primer lugar donde se ingieren los alimentos y se preparan para su digestión, que se llevara a cabo en el estómago e intestino delgado; es la entrada del tracto digestivo. Los alimentos son masticados por los dientes y se mezclan con la saliva que es excretada por las glándulas salivales; formando así el bolo alimenticio.

La lengua tiene una enorme flexibilidad, debido a la distribución de las fibras musculares, indispensable para la fonación, formación de bolo alimenticio y la deglución.

2.5 Patología neoplásica de cavidad bucal

Las neoplasias de cavidad bucal normalmente son indoloras, pero puede diagnosticarse mediante un cambio de color rojizo o rojo- blanquecino en la mucosa, la aparición de una zona indurada, hemorragias sin causa aparente, zona ulcerada crónica y existencia de una masa sobreelevada (verrugosa o ulcerada).



2.5.1 Lesiones premalignas

En la reunión sobre precancer de la organización mundial de la salud (OMS) en 1972 se definió al estado precanceroso como “un estado generalizado que se asocia con un riesgo significativamente mayor de cáncer”.

Las primeras transformaciones malignas que sufre el epitelio son a nivel celular, existen diversas lesiones o condiciones precancerosas que se deben tomar en cuenta en el diagnóstico del carcinoma epidermoide (cuadro A).⁶

Lesiones precancerosas

Clasificación clínica.	Leucoplasia. Eritroplasia. Quelitis actínica. Palatitis nicotínica.
Clasificación histológica.	Displasia epitelial. Carcinoma in situ.
Condiciones precancerosas	Liquen plano. Disfagia sideropénica. Fibrosis oral submucosa. Sífilis. Lupus eritematosos discoide. Xerodermia. Inmunosupresión. Disqueratosis congénita. Epidermiolisis bulosa.

Cuadro A



Clasificación histológica de las neoplasias de cavidad bucal y orofaringe (OMS)

Neoplasias epiteliales malignas	Carcinoma de células escamosas. Carcinoma verrugoso. Carcinoma de células escamosas basaloide. Carcinoma de células escamosas papilar. Carcinoma de células fusiformes. Carcinoma de células escamosas acantolítico. Carcinoma adenoescamoso. Carcinoma cuniculatum. Carcinoma linfoepitelial.
Lesiones precursoras epiteliales.	
Neoplasias epiteliales benignas	Papilomas Papiloma de células escamosas y verruga vulgaris. Condiloma acuminatum. Hiperplasia epitelial focal. Tumor de células granulares. Queratoacantoma.
Neoplasias de tejidos blandos.	Sarcoma de Kaposi Linfangioma Tumor ectomesenquimal condromixóide. Mucinosiis focal oral. Tumor de células granulares (épolis).
Neoplasias linfoproliferativas.	Linfoma B difuso de células grandes. Linfoma de células del manto. Linfoma folicular. Linfoma de la zona marginal B extraganglionar asociado a mucosas (MALT). Linfoma de células T. Plasmocitoma extramedular. Histiocitosis de células de Langerhans. Sarcoma mielóide extramedular. Sarcoma/ tumos de células dendríticas folicular.
Melonoma maligno mucoso.	
Neoplasias secundarias.	

Cuadro B

2.5.1.1 Leucoplasia

La leucoplasia es una placa blanca que no se puede caracterizar clínica ni patológicamente como ninguna otra enfermedad.¹⁰ Ilustración 11

La leucoplasia del piso de boca y superficie ventral de lengua presenta alto riesgo de malignizarse (Kramer y col. 1978). En su estudio de 63 pacientes con lesiones blancas en dichos sitios, 17 pacientes (27%) presentaron carcinoma en la primera biopsia.¹⁰ Ilustración 12



Ilustración 11 Leucoplasia: Placa blanca visible en mucosa de la mejilla.¹¹



Ilustración 12 Leucoplasia precancerosa bilateral del tipo verrugoso en zona retromolar en paciente de 51 años.¹¹

2.5.1.2 Eritroplasia

La eritroplasia es una placa aterciopelada de color rojo intenso, que no se puede caracterizar clínica ni patológicamente como atribuible a ningún otro estado.¹⁰ Ilustración 13

Shafer y Waldron 1975 hallaron carcinomas con una frecuencia 17 veces mayor en las lesiones eritroplásicas que en las leucoplasias.¹⁰



Ilustración 13 Eritroplasia. Área roja ligeramente nodular en zona anterior derecha en piso de la boca.¹¹

2.5.1.4 Displasia epitelial

La displasia epitelial es combinación de los cambios tisulares observados en la transición gradual hacia la malignidad (ilustración 14).¹¹



Ilustración 14 Displasia epitelial. El área de leucoplasia de superficie ventral de la lengua constituye la presentación común de la displasia epitelial en cavidad bucal.

El centro de referencia colaborativo para lesiones precancerosas bucales de la OMS (1978) menciona la posibilidad de las siguientes alteraciones, presentes en esta:

- 1.- Pérdida de la polaridad de las células basales.
- 2.- Presencia de una capa de células de aspecto basaloide.
- 3.- Mayor relación entre núcleos y citoplasma.
- 4.- Estratificación irregular del epitelio.
- 5.- Excesiva cantidad de células mitóticas; algunas mitosis anormales.
- 6.- Presencia mitótica en la mitad superficial del epitelio.
- 7.- Pleomorfismo celular.
- 8.- Hiper cromatismo celular.
- 9.- Nucléolos agrandados.
- 10.- Menor cohesión celular.
- 11.- Queratinización de células aisladas o de grupos celulares en el estrato de células espinosas (ilustración 15).^{10, 11.}

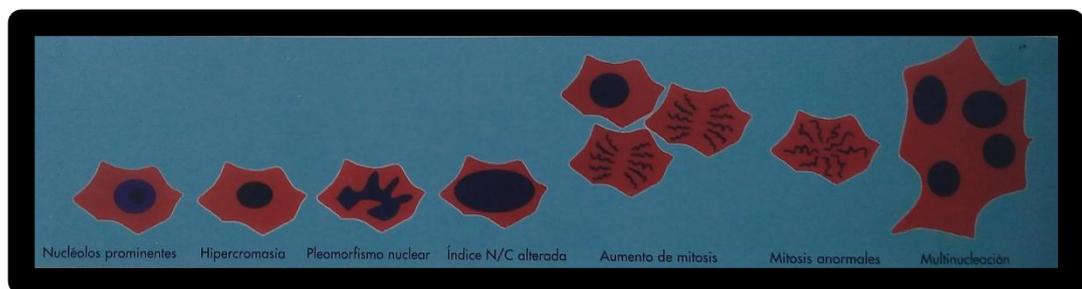


Ilustración 15 Esquema de las alteraciones celulares individuales que se encuentran en la displasia epitelial.



CAPÍTULO 3 CARCINOMA EPIDERMOIDE

3.1 Definición

La OMS publicó la tipificación histológica de tumores bucales y bucofaríngeos (Wahi y col., 1971), describiendo al carcinoma espinocelular bucal como un tumor consistente en nidos, columnas o riendas epiteliales malignas que se infiltran debajo del epitelio. Las células tumorales pueden semejar cualquier capa del epitelio pavimentoso estratificado o todas.¹⁰

Neoplasia maligna del epitelio plano estratificado que puede producir proliferación destructiva local y metástasis a distancia.¹¹

El carcinoma epidermoide también conocido como carcinoma de células planas, es una neoplasia maligna derivada del epitelio plano o que presenta sus características morfológicas. El carcinoma epidermoide suele ser la etapa final de la alteración del epitelio plano estratificado iniciándose como una displasia epitelial, que evoluciona hasta que las células epiteliales displásicas rompen la membrana basal e invaden el tejido conjuntivo.¹

3.2 Bases moleculares del cáncer oral (carcinogénesis)

La carcinogénesis es el mecanismo a través del cual se desarrolla una neoplasia maligna. La iniciación o activación del tumor empieza cuando el ADN de la célula o de una población de células se daña por la exposición a factores carcinogénicos, tanto endógenos como exógenos.

La promoción tumoral se caracteriza por una expansión clonal selectiva de las células iniciantes, como resultado de la expresión alterada de los genes. Los productos de dichas células se asocian a una hiperproliferación, inflamación y remodelación tisular.¹²

La progresión del tumor se producirá cuando coincidan los factores implicados en la iniciación y promoción del mismo. Parece ser que el cáncer se desarrolla de forma gradual, a partir de células ligeramente aberrantes, y se caracteriza por una acumulación de alteraciones en los genes encargados de la regulación de la homeostasis celular, como los oncogenes, genes supresores de tumores y los genes reparadores de ADN.

Ciclo Celular

La acción de diversos oncogenes, aparece implicada en fenómenos de proliferación, diferenciación y supervivencia celular, así como en la capacidad de diseminación y metástasis de las células neoplásicas.

Los oncogenes codifican proteínas llamadas oncoproteínas, similares a los productos normales de los protooncogenes, salvo que las oncoproteínas carecen de algunos elementos reguladores importantes y su producción no depende de factores de crecimiento ni de otras señales externas (ilustración 16).¹²

Los factores de crecimiento estimulan la proliferación de las células normales y se cree que muchos de ellos intervienen en la tumorigénesis (mutaciones).¹²

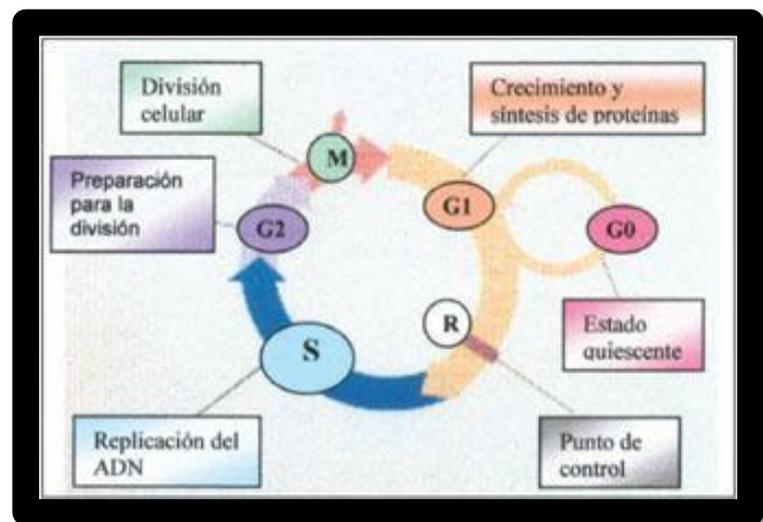


Ilustración 16. Fases de ciclo celular. Modificada de cáncer y precáncer oral



La progresión ordenada de las células a través de las distintas fases del ciclo celular depende de las ciclinas, de las quinasas dependientes de ciclinas (CDK) y de sus inhibidores. Las mutaciones que alteran la regulación de la actividad de las ciclinas y de las CDK favorecen la proliferación celular.

Genes supresores del cáncer

Los genes supresores tumorales están implicados en diversos procesos de división celular: la regulación de la expresión génica, control del ciclo celular, programación de la muerte celular y estabilidad del genoma. La pérdida de actividad de estos genes provoca la incapacidad de respuesta a los mecanismos de control que regulan la división celular; de modo que se produce una proliferación más o menos incontrolada de la célula, lo cual conduce, en ocasiones, al desarrollo de neoplasias y a la evolución de las mismas hacia procesos tumorales más agresivos.¹²

Gen Rb

El gen del retinoblastoma es el primer gen supresor de tumores conocido. Produce la pRB que actúa como un freno al progreso de la célula desde la fase G1 a la fase S del ciclo celular. Cuando la célula recibe el estímulo de los factores de crecimiento, la proteína Rb se inactiva, por lo que el freno desaparece y la célula atraviesa el punto de control G1-S. Si falta la proteína Rb o si una mutación altera su capacidad, el freno molecular del ciclo celular desaparecerá y la célula avanzará despreocupadamente hacia la fase S.

La ciclina D1 es una proteína inestable fundamental para la progresión de G1 mediante la activación del complejo CDK4/6 que lleva a la fosforilación



de la proteína pRB. La fosforilación de la proteína pRB es esencial para la continuación del ciclo celular.

Si pRB no está fosforilada se bloquea el ciclo celular. Se ha encontrado sobreexpresión de Ciclina D en carcinomas orales. La pRb fosforilada libera un factor de transcripción que induce la activación de los genes que regulan la síntesis de ciclina E y ciclina A:

La síntesis de ciclina E comienza en la fase G1 tardía. Esta ciclina se une a la CDK2, formando un complejo activo que induce la síntesis de las enzimas y proteínas necesarias para la producción de ADN.

La ciclina A tiene la misión de activar a la CDK1 durante la fase S. El complejo ciclina A/CDK1 promueve, durante la fase G2, la síntesis de las proteínas implicadas en la mitosis. Estas proteínas conducen finalmente a la división de la célula en la fase M.

Las CDK también son reguladas por los llamados inhibidores de las CDK (CDKI), de los cuales encontramos dos familias en mamíferos: la familia de p21, p27^{Kip1}, p57^{Kip2}) y la familia INK4

La p16 se une al complejo CDK4/CDK6 impidiendo su asociación con la ciclina D1 dando como resultado la detención del ciclo celular en G1 mediante la no fosforilación de pRB.

El CDKI p27^{Kip1} comparte secuencias homólogas con p21 y actúa como un regulador negativo del ciclo celular implicado en la detención en la fase G1 mediante un mecanismo independiente de p53.¹²

Gen p53

Este gen, en condiciones de normalidad, codifica una fosfoproteína nuclear (proteína natural o salvaje) que actúa como un regulador negativo de la proliferación celular mediante una acción compleja, puesto que al



mismo tiempo actúa como factor de transcripción, interruptor del ciclo celular e inductor de apoptosis.

Cuando ocurren mutaciones en p53, se produce una síntesis anormal de proteína, proteína p53 mutada, que tiende a estabilizarse y acumularse en el núcleo. Esta proteína mutada pierde su capacidad supresora del crecimiento celular.

La proteína salvaje p53 actúa como un verdadero guardián de la integridad del genoma, estableciendo la posibilidad de que las células dañadas reparen su ADN, previniendo la inestabilidad genómica.

La p53 bloquea el ciclo celular mediante la inducción de la proteína p21, inhibidora de las CDK. La p21 bloquea la transición G1-S y bloquea también directamente la replicación del ADN en la fase S del ciclo celular mediante la inhibición de la actividad de la proteína PCNA sobre la ADN polimerasa α . También se ha visto como la p21 puede actuar por otro mecanismo independiente de la p53.

El gen p53 bloquea también la angiogénesis, posible favorecedora del desarrollo y la diseminación tumoral, a través de la secreción de trombospondina-1 (TSP-1) por parte de los fibroblastos; de esta forma, en las células transformadas, la ausencia de p53 favorecería la inducción de la angiogénesis mediante una disminución de la secreción de TSP-1⁽²⁴⁾.

El Gen p73. En condiciones adecuadas, de igual manera que el gen p53, puede detener el ciclo celular y provocar la apoptosis.

Apoptosis

Existen básicamente dos formas de muerte celular: apoptosis y necrosis. Apoptosis es un término griego que hace referencia a la caída de los pétalos de las flores o de las hojas de los árboles. El proceso de apoptosis tarda aproximadamente 30 minutos. Los fenómenos que se



producen son: la rotura del citoesqueleto y las organelas, el acortamiento celular, brote de yemas en la membrana celular, condensación de la cromatina y formación de cuerpos apoptóticos que son fagocitados por los macrófagos o las células vecinas. La necrosis, al contrario que la apoptosis, provoca una respuesta inflamatoria debido a que la célula se hincha provocando la rotura de la membrana celular y liberando al exterior todo su contenido.

La apoptosis es un proceso activo, genéticamente controlado y destinado a la autoeliminación celular. Es un fenómeno imprescindible para mantener la homeostasis, ya que el crecimiento celular mediante la proliferación celular debe ser equivalente a la degradación tisular mediante muerte celular o apoptosis. Distinguimos 3 fases en el proceso apoptótico: iniciación, ejecución y degradación. La fase de iniciación es activada por una gran variedad de señales que incluyen el daño del ADN, hipoxia, falta de nutrientes, factores de crecimiento u hormonas y la activación de los receptores de la muerte. Las señales que estimulan las dos fases siguientes son menos variadas. La apoptosis es regulada por un gran número de moléculas como la familia bcl-2, el factor de necrosis tumoral (TNF), genes supresores de tumores, oncogenes, factores mitocondriales y la familia de las caspasas. Por el momento se conocen dos mecanismos para llevar a cabo la apoptosis:

Mecanismo extrínseco: activación transmembrana de los receptores de muerte de la superfamilia del TNF que lleva a la activación de la caspasa -8. La unión del TNF- α al receptor Fas (miembro de la familia de los receptores del TNF) conduce al reclutamiento de la forma zimógena de la caspasa -8 para formar un complejo llamado "complejo de inducción de la señal de muerte" (DISC). DISC activa la caspasa -8 comenzando la cadena de proteólisis de las caspasas 3, 6, 7 y terminando en la apoptosis. Por otro lado la activación de Fas hace que la caspasa-8

provoque la escisión de Bid en t^oBid, lo que inducirá cambios apoptogénicos mitocondriales.

Mecanismo intrínseco: inducido por el estrés celular, implicando a la mitocondria que libera factores apoptogénicos como el citocromo c, el factor inductor de la apoptosis (AIF), ATP, proteínas del sock calórico y Diablo/Smac. El citocromo c junto con el ATP y el factor activador de la proteasa apoptótica (Apaf-1) forman un complejo llamado apoptosoma, que regula la activación de la caspasa-9 que a su vez activará como en el mecanismo extrínseco a las caspasas 3,6 y 7 (ilustración 17).¹⁰

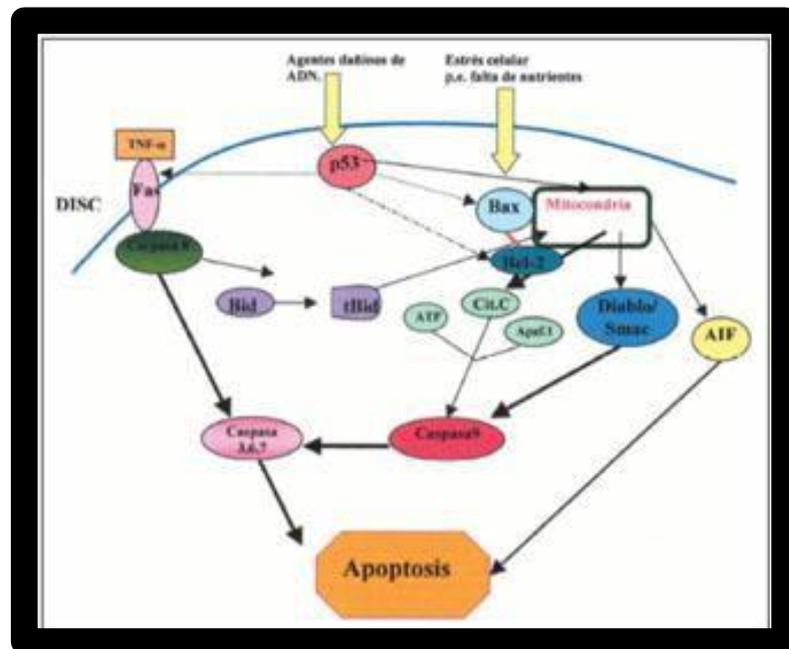


Ilustración 17 Ilustración de los mecanismos apoptóticos. Modificada por Loro L. y cols.

La p53 elimina selectivamente las células estresadas o dañadas mediante apoptosis protegiendo al organismo del desarrollo de tumores. p53 puede mediar la apoptosis a partir de la regulación de bcl-2, de la superfamilia del receptor TNF y también de un modo independiente mediante la regulación de Fas o afectando al potencial de la membrana mitocondrial.¹²



3.3 Prevalencia e incidencia

Los procesos malignos orales representan un 3% de los cánceres diagnosticados en hombres y el 2% en mujeres.¹¹

El carcinoma epidermoide representa el 90% del total de cánceres orales.¹¹

El carcinoma epidermoide de cabeza y cuello (CECC) ocupa el sexto lugar de las neoplasias; 400 mil casos fueron diagnosticados en 2005 en todo el mundo; los sitios más afectados son cavidad oral y orofaringe.¹³

La OMS reporta que junto con el cáncer de orofaringe ocupa el sexto lugar mundial de todas las neoplasias y su prevalencia se ha incrementado en los últimos 10 años tanto en hombres como en mujeres.¹⁴

Godoy y Cavalho, dicen que, el carcinoma epidermoide es la neoplasia maligna más frecuente de los cánceres de la cavidad bucal, se localiza mayoritariamente en la porción libre de la lengua y el suelo de la boca.¹⁵

El carcinoma epidermoide de la cavidad oral (CECO), ocupa el sexto lugar de todas las neoplasias.¹⁶

Cada año se diagnostican alrededor de 30,000 nuevos casos de cáncer oral en Estados Unidos.¹¹

Aquellos pacientes que sobreviven 5 años después del diagnóstico, presentan un riesgo del 35% de volver a desarrollar un tumor primario nuevo durante ese periodo de tiempo.

La tasa de supervivencia global de los pacientes con procesos malignos orales es del 50%. La detección temprana de la enfermedad, brinda mayor esperanza para aumentar la sobrevida.¹⁷

3.4 Localización más frecuente en cavidad bucal.



Ilustración 18 Frecuencia de los carcinomas epidermoides en cavidad oral.

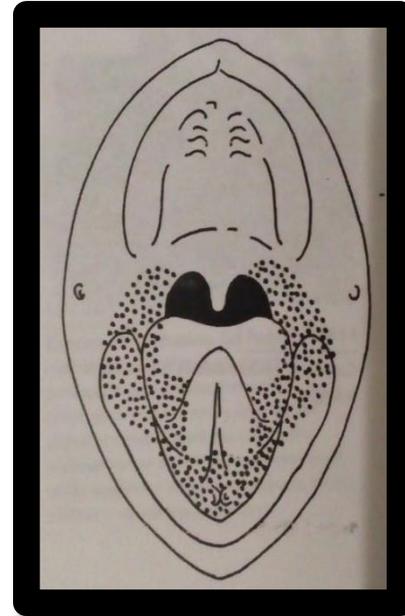


Ilustración 19 Área intraoral en forma de herradura, más propensa al desarrollo de carcinoma epidermoide.

Aunque se puede presentar en cualquier sitio dentro de la boca, ciertos lugares son afectados con mayor frecuencia (Cuadro C). El labio inferior es el sitio más propenso. En el interior de la cavidad oral, las caras lateral y ventral de la lengua y piso de la boca son los sitios más propensos, después la parte posterior del paladar blando, especialmente en las áreas adyacentes a los pilares amigdalinos (Ilustración 18 Y 19).

10,11,17,19,20,21

Incidencia relativa aproximada del carcinoma oral

Localización	Incidencia relativa
Labio inferior	35
Caras lateral/ ventral de la lengua	25
Suelo de la boca	20
Paladar blando	15
Encía/ cresta alveolar	4
Mucosa bucal	1

Cuadro C

3.4.1 LABIO INFERIOR

El carcinoma epidermoide del labio inferior representa del 30 al 40% del total de carcinomas orales (ilustración 20). En esta localización el fumar pipa y la luz ultravioleta son los factores más importantes en la etiología. Ocurren con mayor frecuencia entre los 50 a 70 años de edad y más en hombres que en mujeres. La mayoría de lesiones se presentan en los bordes, izquierdo o derecho del bermellón de los labios y rara vez en línea media. La mayoría de las lesiones son precedidas por periodos prolongados de queilitis actínica posterior a esto pueden parecer úlceras crónicas que no cicatrizan o lesiones exofíticas en ocasiones de naturaleza verrugosa. Finalmente la úlcera no cicatriza y desarrolla un borde arrollado. La penetración profunda es tardía en esta enfermedad. No es común la metástasis a ganglios linfáticos, más probables cuando las lesiones son poco diferenciadas.^{11, 17, 21}



Ilustración 20 Carcinoma escamoso en labio. Se observa úlcera profunda indurada, con queratosis al lado de la línea media del labio inferior.



3.4.2 CARA LATERAL/ VENTRAL DE LA LENGUA

La literatura reporta que el 50% de los tumores de la boca, se encuentran en la lengua, afectando prioritariamente al sexo masculino en una relación de de 6:1, predominantemente a los 60 de vida.²¹

De todos los cánceres de lengua, se puede afirmar que el 95% corresponden al tipo de cánceres de células escamosas y el 5% corresponde al carcinoma verrucoso y tumores de glándulas salivales.

La mayor parte de los cánceres de lengua se encuentra relacionada a hábitos como son el consumo de tabaco y el alcoholismo crónico, además de lesiones ulcerosas en boca de persistencia prolongada.

El sitio en que con mayor frecuencia se presenta el cáncer de lengua es en los dos tercios anteriores, seguido por el borde lateral del tercio medio. Los siguientes en frecuencia son los de la base y por último los situados por debajo de la punta de la lengua.²²

El paciente portador de cáncer de lengua, presenta al inicio de la enfermedad, sensación de entumecimiento lingual, asociado a dolor de baja intensidad. A medida que el cuadro empeora el paciente nota que la lengua además de haber reducido su tamaño, es intensamente dolorosa, y no puede contener los alimentos en la boca, permitiendo que estos se escurran, ante el dolor del contacto de los mismos con la lengua.¹⁸

En la medida de que el dolor aumenta, el paciente se ve imposibilitado de hablar, ya que el dolor se incrementa en forma severa con el movimiento de la lengua, asociándose, halitosis fétida, donde el olor es muy intenso, penetrante, que no cede con la higiene oral, la cual a su vez es limitada por el dolor que produce el contacto de sustancias con la lengua.

Toda disfonía o disfagia unilateral que persiste más de 15 días impone el examen de la región por un especialista.²³

La invasión ganglionar es frecuente en el momento del primer examen.²³



Al poco tiempo puede presentar ulceraciones, que se infectan por los gérmenes que habitan en la boca, en el entendido de la que boca es uno de los medios más sépticos del cuerpo, las infecciones pueden ser variadas, empeorando el olor de la región.²⁴

Estudios recientes, muestran un escaso índice de supervivencia global a los cinco años, inferior al 50%, derivado de su diagnóstico tardío, y la diseminación metastásica cervical incontrolada que representa una mortalidad del 85%, especialmente si consideramos el hecho de que la evaluación clínica del mismo, incluso con el apoyo de técnicas de imagen, permite únicamente una detección del 68% de los casos.²²

El cáncer de lengua es un tumor agresivo. La supervivencia media, con los tratamientos actuales, a los 5 años está alrededor del 55%.¹⁸ Sin embargo, la supervivencia está en evidente relación con el estadio tumoral, siendo del 70 y 60% para los estadios I y II, pero disminuyendo hasta el 40 y 30% para los estadios III y IV.²⁴

Constituyen la localización del 25% del total de carcinomas de células planas orales y del 50% de las lesiones intraorales.^{11, 16} Afecta en mayor proporción a los hombres, con mayor frecuencia de la 6° a 8° década de vida, aunque en raras ocasiones puede presentarse en personas muy jóvenes. El 66% de los carcinomas linguales aparecen en la porción posterolateral, mientras que la cara ventral y anterior se afecta en aproximadamente el 20% de los casos. El carcinoma en lengua la mayoría de veces es asintomático; en etapas tardías, cuando la invasión ya es profunda, la queja principal del paciente es dolor o disfagia.²¹

Clínicamente se observa una úlcera indurada, que o cicatriza con márgenes elevados. Un pequeño porcentaje de leucoplasias se convierte en carcinoma de células escamosas, mientras que la mayoría de eritroplasias se convierten en carcinoma de células escamosas, ya sea in situ o invasivo (ilustración 21).²⁵



Ilustración 21 Carcinoma escamoso avanzado. Clásica úlcera con borde enroscado y necrosis central es la presentación tardía. Área queratósica y eritema presente durante años antes que se presentara el carcinoma.

La localización más frecuente del carcinoma de células escamosas en lengua es en el borde lateral posterior, que se encuentra en más del 45% de las lesiones en este sitio. Mientras que el 25% de los cánceres linguales se presentan en el tercio posterior o en la base de la misma. Siendo estas más problemáticas, ya que se encuentran en una zona poco visible y su progreso es silencioso. Por lo que tienden a detectarse cuando están más avanzadas e incluso cuando ya hay metástasis regionales. Por lo que su pronóstico es menos favorable, que cuando se presenta en los dos tercios anteriores de la lengua.

Los primeros nódulos en afectarse son los submandibulares y yugulodigástricos en el ángulo de la mandíbula. Poco frecuente que haya depósitos metastásicos a distancia como en pulmón o hígado.^{18, 21, 25.}

Las metástasis no son excepcionales aunque se producen tardíamente, siendo sobre todo pulmonares.²⁶

Por lo que una vez diagnosticado el carcinoma epidermoide de lengua, se orientara la exploración general hacia la búsqueda de metástasis y de una segunda localización cancerosa.²⁶

3.4.3 PISO DE LA BOCA

Es el segundo sitio de mayor recurrencia intrabucal. Representa casi el 15%- 20% de los casos de cáncer intrabucal. Clínicamente en las lesiones iniciales empieza como un área de eritroplasia que evoluciona gradualmente a una úlcera indurada situado en un lado de la línea media y puede o no ser dolorosa (ilustración 22).¹¹



Ilustración 22 Carcinoma epidermoide de la parte anterior del suelo de la boca

Es más frecuente el localizarla en la zona anterior por lo que es frecuente su extensión temprana dentro de la mucosa lingual de la mandíbula así como dentro de la lengua. También puede invadir los tejidos más profundos e incluso extenderse dentro de las glándulas submaxilares y sublinguales. Por su cercanía con la lengua puede producir limitaciones en su movimiento, alterar su engrosamiento o producir un cambio en el habla. Su metástasis con mayor frecuencia es en los ganglios linfáticos del ganglio submaxilar.^{21, 25,27}

3.4.4 PALADAR BLANDO

Constituyen del 10 a 20% de las lesiones bucales; en el paladar duro es poco frecuente. Este es común en la India donde se acostumbra a fumar de modo inverso. Se presenta con más frecuencia en sus regiones posterolaterales adyacentes a los pilares anteriores del istmo de las fauces. Clínicamente se observa como placas asintomáticas, rojas o blancas o como úlceras (ilustración 23). La mayoría de las lesiones son moderadas o pobremente diferenciadas. La metástasis a los nódulos cervicales y yugulares antes de que existan grandes lesiones ulcerativas o nodulares.²⁵



Ilustración 23 Carcinoma escamoso en paladar blando y mucosa posterior a la tuberosidad que se asemeja a una leucoplasia moteada

3.4.5 ENCÍA/ CRESTA ALVEOLAR

Representan del 4 al 6% del carcinoma intraoral. Es más común el carcinoma de la encía mandibular que en el maxilar. Inicialmente se presenta como un área de ulceración esta puede ser una lesión solamente erosiva o mostrar crecimiento exofítico, granular o verrugoso.

Mayor frecuencia en zonas edentulas aunque cuando se da en zonas con dientes tiende a ser más frecuente en la zona posterior, un signo que se presenta es la movilidad dentaria y su pronta perdida sin que haya enfermedad periodontal y los alveolos no cicatrizan después de la extracción. Tienes más afectación la encía fija en comparación con la libre (ilustración 24).¹¹

Dado que el hueso y el periostio están muy cercanos facilitan la lesión temprana de estas estructuras. ^{11, 18, 21, 25.}

Ilustración 24 Carcinoma epidermoide de la encía y las crestas alveolares.



3.4.6 Mucosa bucal

Es muy poco frecuente su localización, su incidencia es del 1 al 2% de los carcinomas intraorales. Casi siempre precedido por la leucoplasia, suelen presentarse en forma de úlceras a la altura de la línea oclusal (ilustración 25). Suelen causar metástasis en nodulos linfáticos submandibulares. ^{11,18.}



Ilustración 25 Carcinoma epidermoide de la mucosa bucal



CAPÍTULO 4 FACTORES PREDISPONENTES

No se conoce el modo exacto en el que interactúan con los mecanismos de señalización y el ciclo celular, pero todos ellos se asocian con una mayor incidencia de carcinoma epidermoide.

Los factores etiológicos en el precancer y cáncer los vamos a poder clasificar en exógenos y endógenos (Cuadro D).¹⁸

Factores etiológicos en el precancer y cáncer oral.

Exógenos	Endógenos
Tabaco	Factores hereditarios
Alcohol	Deficiencias nutricionales
Higiene oral deficiente	Enfermedades por virus
Infecciones locales	- Epstein Barr
Irritación crónica	- VPH
Radiación solar	- VIH
Exposición (plomo, mercurio, benzal)	

Cuadro D

4.1 Tabaquismo

Su consumo habitual es el factor más importante asociado con la transformación de células epiteliales normales de la mucosa en carcinoma epidermoide. En estudios de investigación señalan que 8 de cada 10 pacientes con cáncer oral fueron grandes fumadores durante mucho tiempo. Cabe mencionar que como carcinógeno el tabaco fumado actúa con mayor intensidad que el no fumado. La asociación entre cáncer y tabaco resulta más evidente ya que 30 al 37% de pacientes que siguen fumando después del tratamiento vuelven a desarrollar una recidiva.^{10, 11, 16, 21.}



4.2 Alcohol

La mayoría de las bebidas alcohólicas contienen carcinógenos en pequeñas proporciones como son los hidrocarburos, asbesto y nitrosaminas. Estos ocasionan lesiones celulares. La ingesta crónica ocasiona niveles plasmáticos elevados de acetaldehído, el cual tiene efectos mutagénicos sobre los linfocitos humanos.

El alcohol es un irritante tisular y actúa como solvente de los carcinógenos contenidos en otras sustancias como el tabaco.^{10,11,16, 21.}

4.3 Virus

La infección crónica por algunos virus contribuyen la aparición de cáncer de cabeza y cuello.

4.3.1 Virus del papiloma humano (VPH)

Los tipos VPH-16 y 18 son de alto riesgo y se asocian con CECC, y con lesiones precursoras de carcinoma como leucoplasia y liquen plano. Se identificó en alrededor del 25% de los carcinomas de células escamosas de cabeza y cuello^{11,16, 21.}

4.3.2 Virus de la inmunodeficiencia humana

Este virus predispone a personas relativamente jóvenes a varios procesos malignos orales y extraorales. El carcinoma intraoral de células planas representa una de las diversas lesiones malignas que se presentan en esta edad a una edad más joven de la normal. El sarcoma de Kaposi y el linfoma de localización oral son más frecuentes para estos pacientes que el carcinoma epidermoide.^{11,16,21.}



4.3.3 Virus de Epstein-Barr (VEB)

Es un virus del herpes humano que se halla tan diseminado que el 95% de adultos del mundo lo tiene presente o presenta anticuerpos contra el mismo. El ADN del VEB y los antígenos nucleares de Epstein-barr están presentes prácticamente en todos los cánceres.^{11, 16,21}

4.4 Deficiencias nutricionales

La deficiencia de hierro que acompaña al síndrome de Plummer- Vinson es la única alteración nutricional que se relaciona de manera convincente con cáncer bucal. Este síndrome afecta a mujeres de mediana edad y consiste en atrofia mucosa, lengua roja dolorosa, disfagia y predisposición al carcinoma bucal de células escamosas.

Trieger y cols, en un estudio de 152 pacientes de cáncer bucal informaron que la disfunción hepática podía ser de importancia, 19% de pacientes con cirrosis tuvieron supervivencia a los 5 años, mientras que 40% de pacientes sin cirrosis tuvieron supervivencia a los 5 años.^{11,16, 21}

4.5 Traumatismos crónicos

Se considera modificadora más que iniciadora de cáncer bucal; es poco probable que el traumatismo mecánico producto de prótesis mal ajustadas y otras erosiones por fricción causen cáncer bucal. Pero si se inicia una neoplasia maligna por otra causa, este factor puede acelerar el proceso.
^{11,16, 21.}

CAPÍTULO 5 ESTADIAJE CLÍNICO DE LOS CARCINOMAS DE CABEZA Y CUELLO

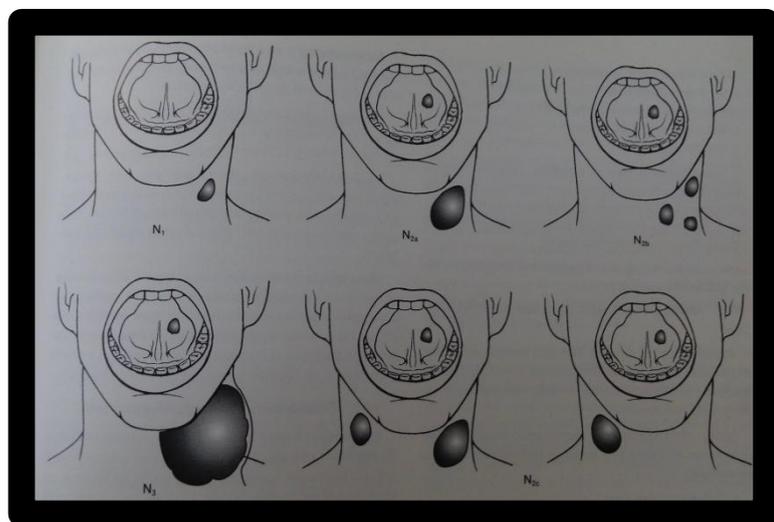
La primera clasificación de tumores malignos es la TNM de Pierre Denoix en 1944, basada en:

- Extensión del tumor primario (T)
- Afectación de ganglios regionales (N)
- Presencia de metástasis a distancia (M).

Actualmente se aceptan los dos sistemas de clasificación TNM desarrollados por la UICC (International Union Against Cancer),¹¹ y la AJCC (American Joint Committee in Cancer),¹² siendo ambas similares.

El sistema TNM constituye una herramienta válida a la hora de elaborar el enfoque diagnóstico y terapéutico de un paciente, el cual incluye una clasificación previa al tratamiento (cTNM) (ilustración 26), basada en el examen clínico y técnicas de imagen y otra clasificación postquirúrgica (pTNM), que introduce los datos obtenidos tras el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica (cuadro E y F).^{28,28}

Ilustración
26
Estadaje
TNM





CARCINOMA EPIDERMOIDE EN LENGUA: FACTORES PREDISPONENTES, DIAGNÓSTICO Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS.



	Clasificación evolutiva del cáncer oral
Estadio I	Tis, N0, M0
Estadio II	T ₂ , N0, M0
Estadio III	T ₃ , N0, M0
Estadio IV	T1 O T2 O T3, N1, M0, T4, N0 O N1, M0 Cualquier paciente con M1

Cuadro E

T	Tumor primario
Tis	Carcinoma pre invasor (in situ)
T0	No hay evidencia de tumor primario
T ₁	Tumor de 2 cm o menos en su mayor diámetro
T ₂	Tumor limitado de 2 cm pero no mayor a 4 cm
T ₃	Tumor mayor de 4 cm
Tx	No se obtienen los requisitos mínimos para poder evaluarlo
N	Ganglios linfáticos cervicales
N0	No hay evidencia de compromiso
N ₁	Linfonódulo unilateral de hasta 3 cm
N ₂	Linfonódulo de más de 3 cm hasta 6 cm
N _{2a}	Linfonódulo unilateral único
N _{2b}	Linfonódulo unilaterales múltiples
N _{2c}	Linfonódulo bilaterales
N ₃	Linfonódulo de más de 6 cm
Nx	No se obtienen los requisitos mínimos para evaluarlo
M	Metástasis a distancia
M0	No hay evidencia de metástasis
M ₁	Hay evidencia de metástasis
Mx	No se obtienen los requisitos mínimos para evaluarlo

Cuadro F



Brothers lo clasificó en cuatro grados según el porcentaje de células queratinizadas contra las no diferenciadas.²⁷ Está basado de acuerdo con el parecido de las células neoplásicas guardan con el epitelio de origen; así el epitelio neoplásico que guarda mayor parecido al epitelio normal se conoce como carcinoma epidermoide bien diferenciado.

En este se reconocen puentes intercelulares y formación de perlas de queratina. Por el contrario los carcinomas pobremente diferenciados solo muestran focos ocasionales de queratinización o en células individuales. De la misma forma es importante considerar grado de queratinización, pleomorfismo nuclear, y el número de mitosis; así como el patrón de invasión y el estadio de invasión.

Grado I. Más del 75% de células bien diferenciadas

Grado II. De 75% a 50% de células bien diferenciadas

Grado III. Del 50% a 25% de células bien diferenciadas

Grado IV. Menos del 25% de células bien diferenciadas

La clasificación clínica mexicana es la propuesta por el Dr. Peniche quien la divide en: superficial, ulcerada, escirro, verrugosa y nodular. La variedad superficial es intraepidérmica (in situ) y puede permanecer por un periodo largo de evolución. Se observa como una placa eritematosa de uno o varios centímetros, se le conoce como enfermedad de Bowen. La forma ulcerada es la más frecuente, está constituida por una úlcera indurada, sangra fácilmente y es de crecimiento rápido. La nodular se presenta como un nódulo submucoso firme de crecimiento lento.²⁷

La forma verrugosa se desarrolla con frecuencia sobre lesiones inflamatorias crónicas como cicatrices pueden alcanzar grandes dimensiones, de consistencia blanda. La forma tipo escirro se caracteriza por un infiltrado en las estructuras más profundas (ilustración 27).¹⁸

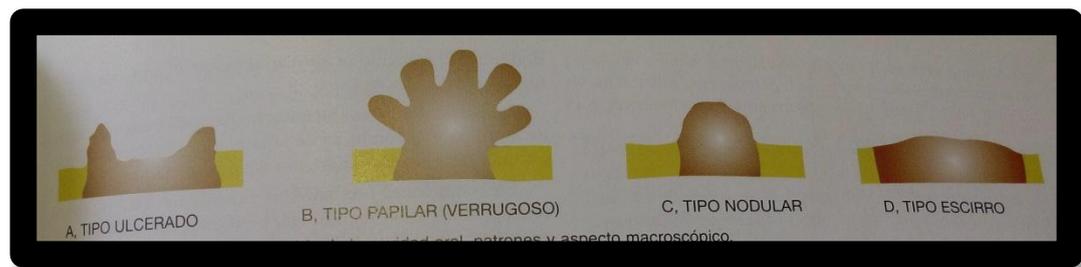


Ilustración 27 Carcinoma epidermoide de la cavidad oral, patrones y aspecto macroscópico

Estos tumores tienden a la infiltración local antes de metastatizar hacia otros puntos. Las metástasis locales con mayor frecuencia son los ganglios linfáticos cervicales, mientras que la metástasis a distancia más frecuentes es a los ganglios linfáticos mediastinos, los pulmones, el hígado y los huesos. La mayoría de veces no se detecta la metástasis al descubrir la lesión primaria.²⁷

CAPÍTULO 6 DIAGNÓSTICO

Es indiscutible el papel del odontólogo en la prevención primaria (promocionando un estilo de vida saludable) y secundaria (diagnóstico precoz) del cáncer oral.³⁰

Evaluación inicial:

Requiere de historia clínica completa, exploración locorregional y la exploración mediante pruebas complementarias como análisis hematológicos, química sanguínea, radiografías, tomografía axial computarizada (TAC) o la resonancia magnética nuclear (RMN).²⁹



Historia clínica completa:

Motivo de consulta, interrogatorio dirigido, hábitos, antecedentes médicos y quirúrgicos, medicaciones. El paciente nos referirá síntomas.

Exploración física:

A través de la inspección ya sea directa o indirectamente con la colocación de un espejo intraoral, y la palpación de la cavidad oral. Pudiéndose auxilia de radiografías convencionales o más específicas.

Tomografía axial computarizada:

Técnica estándar de diagnóstico por la imagen. Nos ayuda para la evaluación de tumores malignos de cavidad oral. Especialmente útil en detectar invasión cortical precoz.

Resonancia magnética nuclear:

Alta sensibilidad para detectar alteraciones de los tejidos blandos adyacentes al hueso y alteraciones en la medula ósea. Sirve para la determinación de la extensión tumoral en el cáncer oral.

Radioinmuno gammagrafía:

La localización de pequeños depósitos neoplásicos en adenopatías cervicales anticuerpos monoclonales marcados con radioisótopos contra antígenos de superficie del carcinoma epidermoide ha demostrado ser difícil en general y particularmente en cáncer de cabeza y cuello. Recientemente se desarrolló el anticuerpo monoclonal E48, el cual parece ser muy selectivo para carcinoma epidermoide.²⁹



Evaluación histológica:

El dictamen patológico es imprescindible para el diagnóstico de confirmación.

6.1 Manifestaciones clínicas del cáncer oral

Signos más comunes presentes en el cáncer bucal.

- Ulceración o erosión
- Eritema
- Induración
- Fijación
- Cronicidad
- Adenopatías
- Leucoplasia y eritroplasia

- Ulceración o erosión:

Se debe a la destrucción de epitelio causado por las diferencias en la maduración celular, pérdida de unión intracelular y ruptura de la lámina basal.

- Eritema: Se debe al adelgazamiento de epitelio y a la falta de queratinización que permite observar el enrojecimiento por inflamación de la dermis.
- Induración: La induración en la base del tumor es ocasionada por la infiltración subepitelial del carcinoma. Su consistencia es dura a la palpación.
- Fijación: Las células neoplásicas en su crecimiento pueden invadir áreas profundas, más frecuente hueso y músculo.



- **Cronicidad:** La lesión no cicatriza ni es reversible, esta lesión no remite sin tratamiento específico.
- **Adenopatías:** Pueden estar comprometidos los nódulos dependiendo del estadio en el que se encuentre cuando se identifique. Su diseminación se hace mediante la vía linfática y los nódulos de cabeza y cuello, comenzando en estos la metástasis.
- **Leucoplasia y eritroplasia:** Pueden ser las manifestaciones clínicas del carcinoma “in situ” o invasor.

Los principales *síntomas* de un tumor maligno de cabeza y cuello son:

- Dolor.
 - Hemorragia.
 - Disfonía.
 - Presencia de masa cervical.
-
- **Dolor:** Puede encontrarse en el lugar de invasión tumoral y/o irradiarse a otras estructuras especialmente al oído.
 - **Hemorragia:** Generalmente la cantidad es escasa pero intermitente.²⁹
 - **Disfonía:** Síntoma de tumores tempranos de glotis y tardíos de otras regiones.^{29,30.}



Cuando un paciente acude a consulta es por dolor intenso en la boca, no pudiendo identificar la causa. Aunque también el carcinoma bucal en sus comienzos suele ser indoloro.

En la lengua el dolor comienza cuando la lesión es una úlcera o una infiltración avanzada.

En algunos casos menos afortunados el paciente llega a consulta porque tiene una inflamación en la zona del cuello. Esta puede ser la lesión metastásica de un carcinoma primitivo intraoral ignorado por el paciente.

6.2 Métodos de diagnóstico

6.2.1 Citología exfoliativa

Es una técnica para el diagnóstico de cáncer de cuello uterino, aunque en odontología se utiliza poco. En la cavidad bucal solamente debe usarse como un método coadyuvante, jamás debe de ser utilizado como sustituto de la biopsia, ya que tiene una gran índice de falsos negativos. Cuando hay sospecha de una lesión maligna es necesario realizar una biopsia.

Esta técnica permite analizar células individualmente, pero no una imagen estructurada. Lo que es importante para un diagnóstico correcto.

Técnica:

Se realizan raspados enérgicos de la mucosa con una espátula, y se extiende sobre un portaobjetos, se realiza la fijación con alcohol absoluto (96°) o con fijadores de fijación comerciales como el Citospray.



6.2.2 Biopsia

Permite realizar un estudio histológico. Existen diferentes tipos de biopsia:

➤ Biopsia incisional:

Es la remoción parcial de una lesión, es decir, consiste en la obtención de una muestra de tejido tumoral para obtener un diagnóstico histopatológico preoperatoriamente. Indicada cuando el diagnóstico clínico de presunción sea dudoso, en especial para elegir el tratamiento adecuado.^{30, 32}

Instrumental:

- Bisturí
- Tijeras
- Pinzas anatómicas
- Pinzas gubias
- Frasco con formalina tamponada al 4%

Técnica:

- Biopsia de los tejidos blandos superficiales
- Biopsia de los tejidos blandos profundos

Biopsia de los tejidos blandos superficiales:

Anestesia local previa, se lleva a cabo una escisión parcial de la lesión cortando una porción de forma ovalada de tejido que contenga un fragmento de tejido patológico y el otro fragmento tejidos adyacentes aparentemente sanos. El corte se ejecuta con bisturí o con tijeras. La mayoría de ocasiones se deja cicatrizar por segunda intención evitando atravesar la lesión con la aguja y el hilo. La muestra obtenida inmediatamente se mete al frasco que contiene formalina para remitirla con el patólogo.^{26, 32}



Biopsia de los tejidos blandos profundos:

-Lesión submucosa. Se realiza incisión en el plano mucoso con el bisturí, se identifica y se toma la muestra parcial con el bisturí.

➤ Biopsia escisional:

Procedimiento que prevé el examen histológico de la muestra entera patológica operatoria. Indicada en casos de indiscutible naturaleza benigna de la lesión y en lesiones pequeñas menores de 1 cm de diámetro. Cuando el diagnóstico de presunción es demasiado claro para el clínico.^{26, 32}

Técnica:

Biopsia escisional de tejidos blandos superficiales

Se utiliza el azul de toluidina para delimitar la lesión. Se deja cierto margen de seguridad y con el bisturí se realiza la incisión. Se mantiene la tensión en un borde de la lesión y con las tijeras o el bisturí se realiza la escisión. Cuando es posible se sutura, si no es posible cicatriza por segunda intención se puede colocar medicamento o material hemostático o gasas yodofórmicas estabilizadas mediante puntos de sutura, para reducir molestias postoperatorias.^{26, 32}

Biopsia de los tejidos profundos

Misma técnica que en biopsia incisional de los tejidos blandos profundos, con la única diferencia que se extirpa toda la lesión.^{26, 32}

La escisión consiste en la extirpación del tejido tumoral. La biopsia debe ser representativa, idealmente debe de incluir tejido normal y anormal, por lo que es preferible obtenerla de un margen y no del centro necrótico.²⁹



➤ Biopsia por aspiración de aguja

Cuando es complicado realizar una biopsia incisional o se corra el riesgo de dañar estructuras anatómicas importantes, que deban ser siempre preservadas. Es una técnica poco invasiva pero no siempre proporciona datos precisos, en ocasiones da falsos negativos.^{26, 32}



CONCLUSIONES

Con el paso del tiempo se ha demostrado que el cáncer de cabeza y cuello ha ido incrementando, sobre todo el de cavidad bucal, especialmente el de la lengua, aun cuando no está establecida claramente su etiología, hay factores predisponentes. Por lo que es necesario realizar campañas de educación para dar a conocer el riesgo de cáncer en las personas con ingesta crónica de alcohol y tabaquismo.

Para este diagnóstico se requiere que la exploración bucal sea adecuada en todos los pacientes y detectar cualquier cambio en la mucosa bucal. Los odontólogos debemos tomarlo como un reto profesional, que nos va a estimular a estudiar y una satisfacción cuando detectemos y enviemos prontamente a los pacientes a instituciones donde van a recibir el tratamiento que requieran.

Cabe mencionar que los tumores en estadios I y II tienen mejor pronóstico que los tumores en estadios III y IV.

El cáncer en lengua no tiene tan buen pronóstico debido a la cercanía de los ganglios locales, se sabe que mientras más rápido se diagnostique el pronóstico será mejor.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- De Vicente JC, Recio OR, Pendas SL, Lopez-Arranz JS. Oral squamous cell carcinoma of the mandibular región: a survival study. Head neck 2001; 23: 536-543
- 2.-V. Martorell. Indicadores de salud. Información sanitaria y epidemiología. Ministerio de sanidad y consumo 1996.
- 3.- Fuentes Yunes César. Alvarado Suárez Raquel. Aldape Barrios Beatriz. Carcinoma epidermoide de lengua con diagnóstico tardío. Presentación de un caso clínico. Asociación Mexicana de Cirugía bucal y Maxilofacial, Colegio Mexicano de Cirugía bucal y Maxilofacial, AC. Vol.5, número 2 Mayo- Agosto 2009. Pp. 79-82.
- 4.- Barnes L., Eveson J., Reichart P. Clasificación de la Organización Mundial de la Salud de las neoplasias de cabeza y cuello. International Agency for Research on Cancer. Francia 2005. Pp. 209-215, 221 y 222.
- 5.-Keith L. Moore, Arthur F. Dailey, Anne M. R. Agur. Anatomía con orientación clínica 2013; Pp. 928- 944
- 6.- Neil S. Norton. Netter. Anatomía de cabeza y cuello para odontólogos. 2007. Pp. 343-398
- 7.- M. E. Gómez de Ferraris, A. Campos Muñoz. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 2009; 80-106, 115-35.
- 8.- Keith L. Moore, T. V.N. Persaud. Embriología clínica. Elsevier 2008. Pp. 79.
- 9.- A. Villar Rodríguez. Monografías clínicas en oncología. Cáncer de cabeza y cuello. Tratamientos convencionales y perspectivas de futuro. 19989. Pp. 1.



- 10.- Jens J. Pindborg. Cáncer y precancer bucal. 1981; Panamericana. Pp. 26-33, 115-121.
- 11.- J. Philip Sapp, D.D.S., M. S., Lewis R. Eversole, D. D. S., M.S.D., M.A., George P. Wysocki, D.D.S., Ph.D. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 1988; Madrid. España: editorial harcourt. Pp. 170, 171, 174-185.
- 12.- Mignogna MD, Lo Muizo L, Fedele S, Ruoppo E, Bucci E. metastases in small thickness oral squamous- cell carcinoma arisen in oral lichen planus. Med oncol. 2001; 18 (2):159-163.
- 13.- Gallegos H.J.F., Paredes H.E., Flores D.R., Minauro M.G., Apresa G.T., Hernandez H. D.M. Virus del papiloma humano asociado con cáncer de cabeza y cuello. Rev. Cir Ciruj 2007; Vol. 75, No. 3: 151-55.
- 14.- Gallegos H.J.F. El cáncer de la cavidad oral: su importancia como problema de salud. Medigraphic. Acta Médica Grupo Ángeles. Vol. 10 No. 2, abril- junio 2012. Pp. 69- 71
- 15.- Godoy Ramón H, Tamanaha RA. Carcinoma epidermoide en cavidad oral. Rev Asoc Odontol Argent 2003;91(3):190
- 16.- Gallegos J. F. Factores que impactan en el pronóstico de los pacientes con carcinoma epidermoide de la cavidad oral. GAMO Vol. 9 Núm3, mayo- junio 2010 Pp. 110-116
- 17.- Joseph A. Regezi, D.D.S., M.S., James J. Sciubba, D.M.D., Ph.D. Patología bucal. Correlaciones clinicopatológicas. 2000, tercera edición. Mexico: mc Graw hill companies. Pp. 71-85.
- 18.- Harsch Mohan M.D, MNAMS, FICPATH, FUICC. PATOLOGÍA. 2012. 6° edición. Panamericana, Buenos aires. Pp: 526,527
- 19.- Rosai y Ackerman. Patología quirúrgica. 2013; décima edición. New york, USA: AMOLCA. Pp. 244-246



20.-Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 2015; novena edición. Barcelona, España: Elsevier. Pp. 731-733.

21.- William G. Shafer, Maynard K. Hine, Barnet M. Levy, Charles E. Tomich. Tratado de patología bucal. Cuarta edición. Interamericana: E.U., New York. Pp: 112-127.

22.- J.D. Sánchez López, M.A. Sicilia Gutiérrez, L.M. Capitán Cañadas, I. Labrot Moleón, S. Martínez-Villalobos Castillo, E. Valencia Laseca. Profundidad tumoral en el carcinoma epidermoide lingual. Repercusiones diagnósticas. Rev Esp Cir Oral y Maxilofac 2007;29,(enero-febrero):33-42.

23.- Dennis A. Casciato M.D., Mary C. Territo M.D. Manual de oncología clínica. 7° Edición 2013

24.- S. MARTÍNEZ MACHUCA, A. ALONSO BABARRO, G. APARICIO JABALQUINTO, N. PARGA SOLER. Cambios epidemiológicos en el cáncer epidermoide de lengua. A propósito de un caso. MEDIFAM Vol. 13 Núm. 4 Abril 2003; 13: 320-324

25.- R.A. Cawson, E.W. Odell. Fundamentos de medicina y patología oral. Octava edición. 2009.Elsevier España. Pp. 277-290

26.- Donado R. M. CIRUGIA BUCAL. PATOLOGIA Y TECNICA. 3° edición. España; Barcelona. MASSON 2005. Pp. 101-104

27.- Rosa Ma Gutiérrez Vidrio. Cáncer de piel. Rev Fac Med UNAM Vol.46 No.4 Julio-Agosto, 2003

28.- J.D. Sánchez López, M.A. Sicilia Gutiérrez, L.M. Capitán Cañadas, I. Labrot Moleón, S. Martínez-Villalobos Castillo, E. Valencia Laseca. Profundidad tumoral en el carcinoma epidermoide lingual. Repercusiones diagnósticas. Rev. Esp cir oral y maxilofac 2007; vol. 29, No. 1: 33-42.

29.- Jean Louis Amiel, Jacques Rouëssé, David Machover. Manual de oncología. Toray- masson, Barcelona; 1981. Pp. 125- 126.



CARCINOMA EPIDERMOIDE EN LENGUA: FACTORES PREDISPONENTES, DIAGNÓSTICO Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS.



30.-Guillermo Raspall. Patología quirúrgica de la cara, boca, cabeza y cuello.1997; Medica panamericana. Mostoles, Madrid. Pp. 166-172

31.- García García V, González-Moles MA, Bascones Martínez A. Bases moleculares del cáncer oral: Revisión bibliográfica. Av Odontoestomatol 2005 Dic [citado 2016 Mar 09] ; 21(6): 287-295.

32.-Chiapasco M. cirugía oral. Texto y atlas en color. España,Barcelona. MASSON 2004. Pp.251-254