

## **Modalidad: Tema libre**

### CARCINOMA EPIDERMOIDE BUCAL. ESTUDIO DE 190 PACIENTES EN EL HOSPITAL “ARNALDO MILIÁN CASTRO”.

Autores: Dra. Laura Fernández Gorrín<sup>1</sup>, Dra. Vanessa Expósito Milian<sup>2</sup>, Msc. Tomás Castellanos de la Nuez<sup>3</sup> y Dra. Ana Cecilia Valdés Borroto<sup>4</sup>

1. Estomatólogo General Básico. Clínica Estomatológica de Esperanza. Instructora. UCM-VC.
2. Estomatólogo General Básico. Policlínico “Juan Bruno Zayas”. Cifuentes. Villa Clara. Instructora. UCM-VC.
3. Máster en Bioquímica. Facultad de Estomatología. Profesor Titular. UCM-VC.
4. Especialista de I Grado en Cirugía Máxilo- Facial. Hospital Provincial “Arnaldo Milián Castro”. Santa Clara, Villa Clara. Asistente. UCM-VC.

#### **RESUMEN**

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y longitudinal a 190 pacientes atendidos en el servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital Provincial “Arnaldo Milián Castro”. Se estudiaron las variables y factores de riesgo más importantes que influyen sobre el carcinoma epidermoide bucal. El labio inferior resultó la región facial más afectada; predominaron el sexo masculino y las edades comprendidas entre 60 y 80 años. El estado ocupacional expuesto a radiaciones ultravioletas y la raza blanca mostraron una alta incidencia. Se confirmó la influencia negativa de los hábitos tóxicos en el origen, desarrollo, o ambos, del carcinoma epidermoide. Predominó el carcinoma bien diferenciado con bajo nivel de metástasis. El municipio más afectado fue Encrucijada y el que menos se afectó, Sagua la Grande. Durante los años 2002 y 2003 se informó el mayor número de casos.

DeCS: Neoplasias de la boca, neoplasias de los labios.

#### **INTRODUCCIÓN**

El término cáncer se utiliza en las postrimerías del siglo XX para referirse a las neoplasias cuyo comportamiento biológico es maligno.<sup>1</sup> Constituye esta enfermedad uno

de los problemas de salud más importantes a escala mundial. Cada año la mortalidad alcanza cifras de grandes proporciones.

Se postula que el desarrollo del cáncer es el resultado de la acumulación de errores genéticos en un mismo tejido, donde también se encuentran implicadas la activación de oncogenes y la inactivación de genes supresores de tumores.<sup>2,3</sup> Estudios estadísticos de aspectos moleculares sugieren que hacen falta entre seis y diez alteraciones genéticas para que se produzca una transformación maligna de la mucosa bucal.<sup>4</sup>

El carcinoma epidermoide (CE), también llamado carcinoma de células escamosas, es el tumor más frecuente de la cabeza y cuello, que comprende aproximadamente el 90% de todos los tumores malignos. La cavidad bucal es la localización donde con más frecuencia aparece el carcinoma epidermoide.

La incidencia del CE está aumentando en la mayor parte de los países. En Cuba, en el período comprendido entre 1987-1996, se registraron 3 374 defunciones, cuya causa de muerte fue consignada como cáncer bucal, para un promedio anual de 330 defunciones, con predominio del sexo masculino entre los fallecidos.<sup>5,6</sup>

Varios factores de riesgo han sido informados en el CE; se destaca el fototipo de la piel. Otros factores incluyen la edad, exposición a radiaciones ultravioletas e ionizantes, la ingesta de arsénico, la infección por papiloma virus, la inmunosupresión, la existencia de procesos dermatológicos, como úlceras crónicas y, por supuesto, los hábitos tóxicos, sustancias tóxicas e irritantes presentes en el tabaco y el alcohol.<sup>7</sup>

En Cuba, desde 1985, se ha puesto en práctica el Programa Nacional de diagnóstico precoz del cáncer bucal (PDCB), respaldado por el Ministerio de Salud Pública, cuya actividad fundamental radica en el examen anual del complejo bucal a los sujetos de quince años y más que acudan a consulta estomatológica y en actividades de terreno.

Los pacientes sospechosos se remiten al servicio de Cirugía Maxilofacial, y los que así

lo requieran, a los servicios y hospitales oncológicos del país. En la actualidad, se cuenta con la colaboración del médico de la familia para el pesquisaje masivo de estas lesiones,<sup>8,9</sup> Por considerar al carcinoma epidermoide bucal un problema de salud en nuestra provincia, se decide realizar la siguiente investigación, con la que se pretende evaluar el comportamiento clínico epidemiológico de esta enfermedad en los pacientes estudiados. Hasta donde fue posible, se comentaron aspectos moleculares del tema.

### **Métodos**

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, longitudinal en el Hospital Provincial “Arnaldo Milián Castro” en Santa Clara, Villa Clara, en el período comprendido entre enero de 1997 y abril del 2006. Nuestro universo estuvo constituido por 350 pacientes afectados por carcinoma epidermoide de la cavidad oral, diagnosticados por biopsia y atendidos en el servicio de Cirugía Maxilofacial; fue seleccionada una muestra no probabilística intencional de 190 pacientes.

Como fuentes de información fueron utilizadas las historias clínicas de los pacientes afectados, las solicitudes de biopsia y los informes del servicio de estadística del Sectorial Provincial de Salud.

## RESULTADOS

La tabla 1 muestra la distribución por rangos de edades. Se observa una mayor incidencia en los rangos de 60-70 y 70-80 años.

Tabla 1 Distribución de pacientes según localización y edad.

Localización Edad	Labio inferior		Labio superior		Lengua		Paladar duro		Paladar blando		Suelo de boca		Reborde alveolar		Espacio retromolar		Carrillo		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
20-30	2	1.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1.1
30-40	9	4.7	-	-	-	-	-	-	1	0.5	1	0.5	-	-	-	-	2	1.1	13	6.8
40-50	12	6.3	1	0.5	4	2.1	1	0.5	-	-	3	1.6	2	1.1	-	-	1	0.5	24	12.6
50-60	22	11.6	1	0.5	9	4.7	3	1.6	2	1.1	3	1.6	1	0.5	2	1.1	1	0.5	44	23.2
60-70	20	10.5	2	1.1	7	3.7	2	1.1	-	-	10	5.3	-	-	3	1.6	1	0.5	45	23.7
70-80	21	11.1	2	1.1	10	5.3	4	2.1	3	1.6	2	1.1	-	-	1	0.5	-	-	43	22.6
80-90	7	3.7	1	0.5	3	1.6	2	1.1	-	-	-	-	2	1.1	2	1.1	1	0.5	18	9.5
90-100	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.5	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.5
<b>Total</b>	<b>93</b>	<b>48.9</b>	<b>7</b>	<b>3.7</b>	<b>33</b>	<b>17.4</b>	<b>12</b>	<b>6.3</b>	<b>7</b>	<b>3.7</b>	<b>19</b>	<b>10.0</b>	<b>5</b>	<b>2.6</b>	<b>8</b>	<b>4.2</b>	<b>6</b>	<b>3.2</b>	<b>190</b>	<b>100</b>

Fuente: Datos de la muestra.

En la tabla 2 se agrupan variables y se comparan con el CE de labio. No se observan diferencias significativas al aplicar el estadígrafo  $\chi^2$  en una tabla 2x2. El estudio de los hábitos tóxicos, como factores de riesgo y su relación con la localización del carcinoma epidermoide, aparecen en la tabla 3. De acuerdo con estos resultados, la región más afectada por el tabaco y el alcohol fue el labio.

Tabla 2 Distribución de pacientes según hábito y localización. Hospital "Arnaldo Milián Castro". Santa Clara .1997-2006

Localización	Hábito		
	Fuma	No fuma	Total
Labio	72	17	89
Lengua Paladar Suelo	53	9	62

Total	125	26	151
-------	-----	----	-----

$$X^2=0.538 \text{ p}<0.05$$

Fuente: Datos de la muestra.

Tabla 3 Distribución de pacientes según localización y hábito.

Localización \ Hábito	Labio inferior		Labio superior		Lengua		Paladar duro		Paladar blando		Suelo de boca		Reborde alveolar		Espacio retromolar		Carrillo		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Fuma	66	34.7	6	3.2	16	8.4	8	4.2	4	2.1	15	7.9	3	1.6	5	2.6	3	1.6	126	66.3
Alcohol	1	0.5	-	-	1	0.5	1	0.5	-	-	-	-	1	0.5	-	-	1	0.5	5	2.6
Fuma y alcohol	10	5.3	-	-	9	4.7	3	1.6	2	1.1	3	1.6	1	0.5	3	1.6	-	-	31	16.3
No	16	8.4	1	0.5	7	3.7	-	-	1	0.5	1	0.5	-	-	-	-	2	1.1	28	14.7
<b>Total</b>	<b>93</b>	<b>48.9</b>	<b>7</b>	<b>3.7</b>	<b>33</b>	<b>17.4</b>	<b>12</b>	<b>6.3</b>	<b>7</b>	<b>3.7</b>	<b>19</b>	<b>10</b>	<b>5</b>	<b>2.6</b>	<b>8</b>	<b>4.2</b>	<b>6</b>	<b>3.2</b>	<b>190</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Datos de la muestra.

## DISCUSIÓN

El labio inferior resultó la región más afectada: 93 pacientes para un 48.9% (tabla 1).

Este resultado puede ser explicado debido a lo expuesto que se encuentra el labio, primer contacto con los alimentos, sustancias irritantes, tabaco, alcohol, radiaciones, entre otros. Estos resultados coinciden con los informados por otros autores, incluso en nuestra provincia (período entre 1982-2002).<sup>10</sup>

El sexo masculino fue el más afectado (75.3%). Durante el trienio 1994-1996, se estudiaron los tumores malignos de la región maxilofacial en el servicio de cirugía de Artemisa. El sexo masculino fue el más afectado, prevalecen pacientes de tez blanca, y el carcinoma basocelular fue el tipo histológico que más se observó. En cuanto a localización, la más frecuente fue el labio inferior, y el tipo histológico el carcinoma epidermoide. Otros autores refieren el CE en paladar (70%), seguido de borde posterior lingual 20% y 10% en el labio.<sup>11</sup>

Las edades más afectadas fueron entre 65-75 años. Otros autores han obtenido resultados similares. En un trabajo realizado en la ciudad de Cárdenas, en el año 2006,

se informa un aumento de la frecuencia del CE después de los 65 años.<sup>12</sup> El envejecimiento como proceso fisiológico en edades avanzadas logra reunir los factores genéticos mínimos necesarios para la transformación maligna<sup>13</sup>, en la que se encuentra involucrado el gen supresor p53, localizado en el cromosoma 17 y responsable de manera decisiva en el desarrollo del carcinoma epidermoide oral. En edades avanzadas, también se disparan Protooncogenes, como Erb-3 y Erb -4.<sup>14</sup>

Ha sido aceptada la relación entre el cáncer bucal y el consumo de alcohol y tabaco.<sup>15</sup> De los 190 pacientes, solo 28 no tienen hábitos tóxicos; el resto fuma más de veinte cigarros al día desde hace más de treinta años (tabla 3). Como el CE de labio inferior es el más frecuente, resulta el más afectado. La nicotina resulta un potente agente cancerígeno. Se aplicó una prueba de hipótesis  $\chi^2$  y no se obtuvieron diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) cuando comparamos el CE de labio con el resto de los procesos malignos (tabla 2).

El labio fue la región bucal más afectada por las radiaciones ultravioletas (UV), aunque no se encontraron diferencias entre el superior y el inferior. Las radiaciones UV producen mutaciones en un encogen p53 y, a partir de ahí, se produce la separación clonal de las células premalignas. La proliferación tumoral se caracteriza por un aumento de la proliferación celular, en la que se produce un papiloma escamoso benigno o una queratosis actínica. Las radiaciones UV también alteran la función de presentación antigénica de las células de Langerhans, y causa un influjo de otro tipo de células inflamatorias; la radiación UV también facilita la producción de citocinas por parte de los queratinocitos. Este proceso inhibe el desarrollo de linfocitos T helper 1 y han dado lugar a la supresión de la inmunidad celular. El efecto de las radiaciones y el desarrollo de CE de labio han sido ampliamente informados.<sup>7</sup> Un factor de riesgo muy relacionado con las radiaciones UV resulta el color de la piel. En un estudio realizado en

Ciudad Habana en 70 carcinomas epidermoides de lengua, 47 fueron del sexo masculino, 59 tenían más de 50 años y 55 eran de piel blanca.<sup>16</sup> Encontramos 186 blancos, tres negros y un mestizo. Sin duda, un factor muy importante es la radiación UV y la respuesta cutánea a esta radiación, que viene graduada en el grado de pigmentación en el que se responde, conocidos como los fototipos de la piel, que oscilan desde el fototipo 1 (individuos que siempre se queman tras la exposición solar y nunca pigmentan) hasta el fototipo 6 (individuos que nunca se queman y siempre están pigmentados). Además de la radiación UV, existen otros factores en el desarrollo del CE, como son radiaciones ionizantes, ciertos productos químicos, infecciones víricas y situaciones de inmunodepresión. Un varón blanco tiene un riesgo del 33% de desarrollar un carcinoma basocelular y más de un 9% de desarrollar un CE.<sup>17-19</sup>

Los municipios más afectados fueron Encrucijada, Manicaragua y Santa Clara, y los menos afectados: Sagua, Quemados y Remedios. Estos resultados tuvieron en cuenta los datos estadísticos del censo de población y vivienda del 2004 (tamaño de la población). El cálculo de proporciones osciló entre 0.000018 y 0.00446. Se debe considerar que tal vez algunos pacientes no hayan sido atendidos en el Hospital “Arnaldo Milián Castro” de Santa Clara.

Los años de mayor frecuencia del CE en nuestra provincia fueron entre 2002 y 2003, 28 y 29 casos respectivamente. No tenemos datos de estudios anteriores que nos permitan comentar o discutir estos resultados. En los 10 años hemos encontrado una tasa de incidencia de carcinoma epidermoide bucal de 23.29 por cada 100 000 habitantes en la unidad hospitalaria estudiada, aunque este valor pudiera ser superior. Algunas historias tenían datos incompletos y no fueron incluidas.

El carcinoma epidermoide más frecuente fue el bien diferenciado (75.8%) con un pequeño número de metástasis regionales. Algunos autores no han informado

metástasis, al estudiar muestras de tamaño similar.<sup>11, 20</sup> Se refieren en nuestro estudio dos metástasis a pulmón. De los 10 pacientes encontrados con CE poco diferenciado, tres presentaron metástasis, lo que confirma la alta tasa de metástasis referida en la literatura.<sup>16</sup>

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Meneses A, Mosqueda A, Ruiz Godoy L. Patología quirúrgica de cabeza y cuello. Iª edición. Ed Trillas México 2006.
- 2) Bascones Martínez A. Tratado de Odontología. Ed. Smithkline Beecham. Madrid, 1998
- 3) Shafer WG, Hine MK, Levy BM. Tratado de patología bucal. 4ed. México: Editorial Interamericana; 2000. p. 87, 92 – 100.
- 4) Sánchez L. Tumor depth in squamous cell carcinoma of the tongue. Diagnostic repercussions. Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac 2007; 29(1).
- 5) Chimenos KE, Font CI, López LJ. Riesgo de Cáncer Oral y Marcadores Moleculares. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2005, 9:377-84.
- 6) Villarroel DM, Aguirre UJM. Cáncer y precáncer oral. Aspectos clínicopatológicos y moleculares con implicación pronóstica. En: Mosqueda TAA, editor. Clínicas oncológicas de Iberoamérica. Tópicos selectos de oncología bucal. México: PDESA; 2008. p.81-97.
- 7) Gallegos Hernández JF. Lesiones preneoplásicas de la cavidad bucal. Detección y diagnóstico oportuno. Cir Ciruj 2008; 76: 197-198.
- 8) Gallegos JF. El cáncer de cabeza y cuello. Factores de riesgo y prevención. Cir Ciruj 2006; 74: 287-293. Disponible en:

<http://www.medigraphic.com/medi-artemisa>



- 9) MINSAP. Programa Nacional de Atención Estomatológica Integral a la Población. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2002.
- 10) Rodríguez Lorenzo E, Osorio Nuñez M, Morales Díaz R. Comportamiento de las lesiones bucales y sus factores de riesgo 2006. Disponible en: <http://bus.sld.cu/revistas/san/vol7-2-03/san09203.htm>
- 11) Martín J y col. Comportamiento del Programa de Detección Precoz del Cáncer Bucal. Disponible en: <http://www.odontología-online.com/casos/par/JMP/JMPOI/Ympol.html.49K>
- 12) Romero RR, Gutiérrez MJ. Estudio Clínico e Histopatológico del Carcinoma Epidermoide en le Cavidad Bucal. Odontología San Marquina 2002; 1 (10): 10-16.
- 13) Ariosa Argüelles JC, Valentín González F, Rodríguez González GM, Rodríguez Reyna JC. Cáncer bucal. Estudio de cinco años. Rev méd electrón[Seriada en línea] 2006; 28(6). Disponible en: <http://www.cpimtz.sld.cu/revista%20medica/ano%202006/vol6%202006/tema11.htm>
- 14) Santolino S. Oral squamous cell carcinoma cytometric parameters of prognostic interest. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005; 10:462-7.
- 15) Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun M. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 2008; 58: 71-96.
- 16) Trujillo E y col. Características clínicas y epidemiológicas de 70 carcinomas epidermoides de la lengua. Disponible en: <http://www.conganrt.org/7congreso/trabajo.asp?idtrabajo-306-86K>

- 17)Sargean K, Murtomaa H, Mohammad S, Vehkalahti M, Teronen O. Survival after diagnosis of cancer of the oral cavity. *British J Oral Maxillofac Surg* 2008; 46: 187-191.
- 18)Magallanes N, Flores R, Torres D, Hita P. Patología de labio. *Rev Secib* 2006; 1: 54-66.
- 19)Cotran RS, Kumar V, Collins T. *Patología Estructural y Funcional*, 6.ed, Madrid: McGRAW-HILL-INTERAMERICANA DE ESPANA, S.A.U; 2000. p. 277-348.
- 20)García Montesinos Perea B, Val Bernal JF, Saiz Bustillo R. Estudio inmunohistoquímico del carcinoma epidermoide de labio. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005; 10: 454-61.