

# Carcinoma oral de células escamosas y su posible asociación con la higiene bucal.

## *Oral squamous cell carcinoma and possible association with oral hygiene.*

Miguel Ángel Rubio Marín,<sup>\*,‡</sup> Karen Fernanda García Rivera,<sup>\*,§</sup> Norma Guadalupe Ibáñez Mancera<sup>\*,¶</sup>

### RESUMEN

El cáncer se caracteriza por la falta de diferenciación citológica, autonomía de la homeostasis local y general; el cáncer bucal ocupa el sexto sitio de frecuencia de todas las áreas del cuerpo. Alrededor de 90% de los tipos histológicos de cáncer en cavidad bucal corresponden a carcinoma bucal de células escamosas (COCE).

**Palabras clave:** carcinoma de células escamosas, neoplasias de la boca, placa dentobacteriana, biofilm bacteriano.

### ABSTRACT

*Cancer is characterized by a lack of cytological differentiation, autonomy of local and general homeostasis, and oral cancer ranks sixth frequency site of all areas of the body. About 90% of histologic types of oral cavity cancer are OSCC.*

**Keywords:** *squamous cell carcinoma, neoplasms of the mouth, dental plaque, bacteria biofilm.*

### INTRODUCCIÓN

El cáncer constituye uno de los mayores problemas que enfrenta la humanidad no sólo para la salud pública sino para las demás ciencias en general.<sup>1</sup> Es un término común para designar a todos los tumores malignos, que deriva de la palabra griega *καρκίνος* (se lee *karkinos*) que significa «cangrejo». De allí el término pasó al latín como *cancer* (en latín sin acento); fue Hipócrates (469 a 370 a.C) quien lo describió por primera vez, utilizando los términos *carcinus* y *carcinomas*.<sup>2</sup> Como entidad maligna tiene un gran índice de mortalidad; cada año mueren en el mundo cuatro millones de personas por este padecimiento y de mantenerse dicha tendencia será considerada la primera causa de muerte en este siglo.<sup>3</sup>

El cáncer se compone por el desarrollo de neofor-maciones de origen policelular que se caracteriza por desdiferenciación citológica, autonomía de la homeostasis local y general, propiedades de infiltración con citólisis del tejido normal vecino y capacidad de transporte heterotrópico (metástasis) a otras regiones del individuo.<sup>4</sup>

El cáncer bucal es un problema para la salud pública. Noventa por ciento corresponde al carcinoma escamoso o espinocelular. La incidencia de este tipo de cáncer en el mundo para el 2012, fue de cuatro casos nuevos por 100,000 habitantes: 5.5 casos nuevos por 100,000 hombres y de 2.5 por cada 100,000 mujeres.<sup>5</sup> Se ha estimado que el cáncer bucal se ubica en el mundo entre el lugar seis y ocho respecto a las neoplasias malignas. Entre los tipos de neoplasias malignas que afectan la cavidad oral,

\* Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud Unidad Santo Tomás del Instituto Politécnico Nacional.

‡ Estudiante del sexto semestre de Odontología.

§ Estudiante del quinto semestre de Odontología.

¶ Doctora en Ciencias de la Salud. Profesora.

Recibido: 01 de marzo de 2024. Aceptado: 21 de mayo de 2024.

Citar como: Rubio MMÁ, García RKF, Ibáñez MNG. Carcinoma oral de células escamosas y su posible asociación con la higiene bucal. Rev ADM. 2024; 81 (4): 206-210. <https://dx.doi.org/10.35366/117350>



el carcinoma bucal de células escamosas (COCE) representa 95%.<sup>6,7</sup>

El cáncer bucal tiene una etiología multifactorial y muchos de los factores de riesgo han sido extensamente estudiados, entre ellos el consumo de tabaco y alcohol,<sup>5,8</sup> infección por virus de papiloma humano e inflamación crónica;<sup>8</sup> sin embargo, se conoce que varios factores pronósticos pueden influir sobre la supervivencia de los pacientes a la enfermedad.<sup>5</sup> A pesar de que se localiza en regiones asequibles a la exploración física, la mayoría de los pacientes se diagnostican en estadios avanzados cuando las posibilidades de curación son remotas, lo que dificulta el tratamiento y empeora el pronóstico de los pacientes.<sup>8</sup>

El COCE se presenta con mayor frecuencia a partir de los 40 años y los hombres tienen entre dos y tres veces mayor riesgo que las mujeres, según algunos estudios epidemiológicos, entre los factores de riesgo más referidos en la literatura para el desarrollo de COCE se encuentran el tabaco y el alcohol y cuando se combinan se considera que tienen un efecto sinérgico.<sup>9</sup>

A esto contribuyen los pocos síntomas en sus etapas iniciales y el carácter inespecífico de las lesiones.<sup>5</sup> La carcinogénesis del COCE comienza como displasia y culmina en un fenotipo maligno. Los genes implicados en la carcinogénesis son los oncogenes y los genes supresores tumorales, sobre todo P53 Y R6.<sup>10</sup> Se ha identificado que dos patógenos orales prominentes, *Porphyromonas gingivalis* y *Fusobacterium nucleatum* pueden promover la progresión tumoral en ratones. *P. gingivalis* la infección se ha asociado con cáncer oro digestivo, aumento de la invasión del cáncer bucal y proliferación de células madre del cáncer bucal.<sup>9</sup>

Es indiscutible el papel del estomatólogo en la prevención primaria (promocionando un estilo de vida saludable) y secundaria (diagnóstico precoz) del cáncer bucal.<sup>6</sup>

## CÁNCER BUCAL

En México el COCE se ha incrementado en las últimas décadas y se registra una incidencia entre el 1 y 5% del total de las neoplasias malignas.<sup>6</sup>

La edad media de diagnóstico del cáncer bucal es a los 62 años de edad.<sup>11</sup> En un artículo consultado se plantea que, en Latinoamérica, la situación no difiere. La mayor incidencia se reporta en Argentina, sur de Brasil y Uruguay. Treinta por ciento de los casos se presentan en las capitales de los países antes mencionados. Por ejemplo, en Brasil se estimó que para el año 2014 habría 576,580 casos nuevos de cáncer y de estos, alrededor de 15,000

afectando sólo a la cavidad bucal: 11,280 en hombres y 4,010 mujeres. En el Caribe, el país con mayor incidencia es Puerto Rico, con más de 15 casos por 100,000 habitantes. En Colombia se registran de 100 a 120 nuevos casos de cáncer bucal al año. Cincuenta por ciento de estos se desarrolla en la lengua y es tres veces más frecuente en el sexo masculino que en el femenino.<sup>5</sup>

El cáncer de la cavidad oral comprende los labios, la mucosa vestibular y las glándulas salivares.<sup>8</sup> El COCE afecta la mucosa bucal, encía, paladar duro y blando, lengua y piso de la boca.<sup>10</sup> El carcinoma bucal de células escamosas representa 2% de todos los tipos de cáncer, casi 30% de los tumores malignos; el COCE representa alrededor de 90% de cáncer de la cavidad oral. La localización más común es en el borde lateral de la lengua.<sup>8</sup> La enfermedad afecta en mayor parte a personas mayores, en su gran mayoría del sexo masculino, a partir de los 40 años con un pico máximo a la edad de 60 años al momento de diagnosticar (Figura 1).<sup>12</sup>

## ETIOLOGÍA DEL CÁNCER BUCAL

La etiología del cáncer bucal es desconocida, sin embargo, existen una serie de factores de riesgo que podrían actuar como agentes carcinogénicos favoreciendo el desarrollo de la enfermedad. El cáncer es una enfermedad multifactorial causada por alteraciones en los genes mediante una amplia gama de mecanismos que involucran también factores no genéticos; la disbiosis del microbioma oral



**Figura 1:** COCE en borde lateral de lengua, paciente femenina de 59 años con buena higiene oral.



**Figura 2:** COCE en borde lateral de lengua en paciente masculino de 78 años, fumador crónico.

podría influir en los resultados del cáncer por diferentes mecanismos. Dos mecanismos comunes que podrían tener implicaciones severas en el desarrollo de la enfermedad son la inflamación crónica y la síntesis de metabolitos que podrían inducir mutaciones.<sup>9</sup>

Las alteraciones genéticas son específicas de cada tipo de tumor, aunque presentan características comunes. El desarrollo del cáncer bucal es un proceso en múltiples etapas que implica la acumulación de alteraciones genéticas. La carcinogénesis bucal comienza como hiperplasia epitelial, progresa a displasia y culmina en un fenotipo maligno. Los genes implicados en la carcinogénesis son los oncogenes y los genes supresores tumorales. Algunos oncogenes implicados en la carcinogénesis bucal son del receptor del factor de crecimiento epidérmico ([*epidermal growth factor inhibitors*] EGFR1, c-erb 1).<sup>10</sup>

La idea de que la inflamación promueve la carcinogénesis se planteó por primera vez hace más de 150 años por el patólogo alemán Rudolf Virchow.<sup>9</sup> Al respecto, alrededor de 30 billones de células bacterianas viven dentro o sobre cada ser humano, eso es cerca de una bacteria por cada célula del cuerpo humano. Estos microorganismos se conocen en general como microbioma. Desde la finalización del Proyecto Microbioma Humano, se ha encontrado mayor interés en el papel que desempeña el microbioma humano en la salud humana, muchos estudios han relacionado los cambios en las comunidades microbianas con condiciones

sistémicas como alergias, diabetes, enfermedad inflamatoria intestinal y aterosclerosis. Entre las condiciones sistémicas influenciadas por el microbioma, el cáncer no ha sido una excepción. Se ha encontrado que las infecciones crónicas pueden contribuir a la carcinogénesis, con alrededor de 13% de la carga mundial de cáncer atribuible de manera directa a agentes infecciosos.<sup>9</sup>

Con frecuencia los factores relacionados con los estilos de vida son más importantes en la predisposición al cáncer, si bien en algunos casos los factores genéticos o ambientales pueden jugar algún papel en grado variable, hoy en día no se conocen aún todos los factores de riesgo y no siempre las asociaciones son de causa-efecto.<sup>10</sup>

## FACTORES DE RIESGO

### Hábito de fumar

El consumo de tabaco es un factor de riesgo de enfermedades bucales como la enfermedad periodontal y el cáncer bucal.<sup>10</sup> El efecto dañino del tabaco sobre la mucosa bucal se debe a que contiene unas 300 sustancias cancerígenas que se convierten en metabolitos activos capaces de interactuar con el DNA por la acción de enzimas oxidativas entre las que se destacan la nicotina, el arsénico, el metanol, el amonio, el cadmio, el monóxido de carbono, el formaldehído, el butano y el cianuro de hidrógeno.<sup>13</sup> Cada vez que se inhala humo de un cigarro, pequeñas cantidades de químicos son liberados por la combustión y van hacia la sangre a través de los pulmones, viajan por todas las partes del cuerpo y deterioran la salud del individuo y de quienes lo rodean.<sup>14</sup>

Otras sustancias cancerígenas como el níquel y cadmio, elementos radioactivos como carbono-14 y polonio-210, incluso residuos de pesticidas se han detectado en el humo del tabaco. Además de la acción de los carcinógenos, la exposición al calor mantenido por la combustión del tabaco puede agravar las lesiones de la mucosa bucal.<sup>13</sup>

Según Scully, los carcinógenos como las nitrosaminas específicas del tabaco, los hidrocarburos, algunos metales y radicales libres, bloquean a las enzimas antioxidantes glutatión-S-transferasa, el glutatión reductasa, el superóxido dismutasa y la glutatión peroxidasa.<sup>13</sup> El tabaco y el consumo de alcohol se han implicado en el desarrollo de carcinomas bucales de células escamosas, siendo más frecuente en el borde lateral de la lengua (*Figura 2*).<sup>15</sup>

Los fumadores exponen su aparato aerodigestivo superior a la acción de los carcinógenos del humo de tabaco, lo que provoca cambios en esa mucosa que

persiste años, aun si el paciente deja de fumar. Por tanto, el hábito de fumar favorece al desarrollo del carcinoma, sin importar la forma de consumo en forma de cigarrillos, cigarros, pipa, mascado, aspirado o por fumar de manera invertida (fumador pasivo).<sup>15</sup>

El riesgo de desarrollar COCE no solo varía en función de la dosis y de la duración del consumo (el riesgo aumenta de manera significativa después de 20 años de consumo), sino también influye la forma de consumo y el sinergismo con el alcohol. Si ambos factores de riesgo están combinados existen mayores posibilidades de aparición de cáncer.<sup>8</sup>

### Consumo de alcohol

Aunque el mecanismo por el cual el alcohol produce COCE no está bien determinado, se han propuesto varios mecanismos oncogénicos del alcohol que actúan como factor químico irritativo local, provoca una disminución del índice inmunitario, facilita la absorción de otras sustancias cancerígenas por su efecto cáustico sobre la mucosa bucal y su oxidación a acetaldehído, un cancerígeno que interfiere con la síntesis y reparación del DNA.<sup>16,17</sup>

El hábito de fumar incrementa la carga de acetaldehído, que sigue al consumo de alcohol, y las bebidas alcohólicas favorecen la activación de los procarcinógenos del tabaco, por lo que tienen efectos aditivos. Se estima un riesgo atribuible de cáncer bucal debido al tabaco y alcohol de más de 80%; los grandes bebedores y fumadores tienen un riesgo 38 veces superior. Un estudio realizado por Kocaelli y colaboradores, citado por Miguel Cruz, arrojó mayores concentraciones de acetaldehído en la saliva de pacientes con cáncer bucal y en personas con alguna enfermedad dental, lo que sugiere un posible nexo entre el incremento de la síntesis de este compuesto y este cáncer.<sup>5</sup>

Para que un paciente fuera considerado consumidor frecuente de alcohol, éste debió haber consumido un promedio de dos bebidas alcohólicas por día, lo cual se ha considerado como una categoría moderada de consumo de alcohol. De esto se induce que la mala higiene bucal favorece la fermentación bacteriana de los glúcidos y aumenta las concentraciones de etanol en la saliva, lo que incrementa el riesgo de cáncer bucal de las personas que consumen bebidas alcohólicas con regularidad, ya sea por alteraciones dentales, periodontales y cepillado infrecuente.<sup>5</sup>

### Higiene bucal

Se deben tomar en cuenta los patrones de colonización bacteriana de la mucosa bucal sana (lengua, paladar y

piso de la boca). Los microbiomas del paladar y la lengua en general exhibieron una mayor biodiversidad que los bucales y el piso de la boca. Aunque *Neisseria*, *Lautropia* y *Haemophilus spp.*, mostraron una abundancia reducida en personas fumadoras, la mucosa bucal mostró un aumento significativo de *Prevotella spp.*, mientras que la lengua y el suelo de la boca tendieron a una mayor abundancia de *Streptococcus spp.* De manera inesperada, la frecuencia del cepillado dental tuvo un mayor impacto en la estructura de la comunidad mucosa que los niveles del biofilm de la placa bacteriana.<sup>18</sup>

El microbioma oral puede alterar el equilibrio entre salud y enfermedad, a nivel local y sistémico. Dentro de la cavidad oral se pueden encontrar bacterias, hongos, virus, cada uno de los cuales tiene una función particular, pero interactúa fuertemente entre sí y con el huésped, ya sea en la enfermedad o en la salud. Se proporciona una descripción de cómo se produce la colonización y cómo evoluciona de forma dinámica el microbioma oral a lo largo de la vida del huésped.<sup>19</sup>

Algunos de los investigadores tales como Xuebai y Chunyan Cui llegaron a los resultados de los cuales se sospecha que la higiene bucal contribuye a la etiología del cáncer de cabeza y cuello y el impacto de la higiene bucal mencionando que el cepillado de dientes  $\geq 2$  al día, el uso de hilo dental, el uso de prótesis dentales, la caries  $\geq 3$  y la visita al dentista  $\geq 1$  redujeron el riesgo de cáncer de cavidad oral, mientras que el uso de enjuague bucal, la falta de más de cinco dientes, el sangrado de las encías y la enfermedad periodontal aumentaron el riesgo de cáncer de cavidad oral. Para el cáncer de orofaringe, el cepillado de dientes  $\geq 2$  y la caries  $\geq 3$  se asociaron con un riesgo reducido de padecerlo. El cepillado de dientes  $\geq 2$  y las visitas al dentista  $\geq 1$  redujeron el riesgo de cáncer de faringe y el riesgo de cáncer de laringe; sin embargo, la falta de dientes  $> 5$  aumentó ambos.<sup>20</sup>

### REFERENCIAS

1. Pérez A, Carmona E, Velázquez A. Morbilidad del carcinoma epidermoide de lengua en Pinar del Río, Rev. Ciencias Médicas. 2016; 20 (6): 690-697.
2. Doncel C, Méndez M, Betancourt H, Castillo A. Conocimientos sobre el cáncer bucal en pacientes de Estomatología. Rev. Cubana Medicina Militar. 2014; 43 (1): 52-60
3. Celedón C. Reflexiones de algunos aspectos éticos de la asistencia en el paciente oncológico terminal de cabeza y cuello. Rev. Otorrinolaringología Cir. Cabeza Cuello. 2012; 72 (2): 181-186.
4. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 2015; 136 (5): 359-386.

5. Miguel P, Niño A, Batista K, Miguel P, Batista K. Factores de riesgo de cáncer bucal. *Rev. Cubana Estomatol.* 2016; 53 (3): 128-145.
6. Irfan M, Rizental Delgado R, Frías L. The oral microbiome and cancer. *Front Immunol.* 2020; 11: 591088. doi: 10.3389/fimmu.2020.591088.
7. González M, Linares C, Castro M, Muñiz M, Abaroa C, Bello F. Carcinoma escamocelular bucal. Caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2022; 60 (1): 85-90.
8. Solís I, Verdín S, Vásquez C, Gómez J, Bologna R, González R et al. Higiene oral deficiente como factor de riesgo de cáncer oral. *Revista ADM.* 2022; 79 (2): 78-84.
9. Galvin S, Anishchuk S, Healy C, Moran G. Smoking, tooth loss and oral hygiene practices have significant and site-specific impacts on the microbiome of oral mucosal surfaces: a cross-sectional study. *J Oral Microbiol.* 2023; 15 (1): 2263971. doi: 10.1080/20002297.2023.2263971.
10. González M, Linares C, Castro M, Muñiz M, Abaroa C, Bello F. Carcinoma escamocelular bucal. Caso clínico y revisión de la literatura. *Med Inst Mex Seguro Soc.* 2021; 60 (1): 85-90.
11. García V, González M, Bascones A. Bases moleculares del cáncer oral: Revisión bibliográfica. *Av. Odontostomatol.* 2005; 21 (6): 287-295.
12. Guzmán P, Villaseca M, Antonio L, Araya J, Aravena P, Cravero C et al. Carcinoma epidermoide oral y orofaríngeo: Estudio clínico-patológico. *Rev Chilena Cirugía.* 2011; 63 (3): 250-256.
13. Sidrón M, Antón M, Somacarrera P. Cáncer oral: genética, prevención, diagnóstico y tratamiento. revisión de la literatura. *Av. Odontostomatol.* 2015; 31 (4): 247-259.
14. Vargas F, Nedel F, Etges A, Gomes A, Furuse C, Chaves S. Etiologic factors associated with oral squamous cell carcinoma in non-smokers and non-alcoholic drinkers: a brief approach. *Braz Dent J.* 2012; 23 (5): 586-590.
15. García A, Domínguez A, García J, Cancela G, Torres J, Esparza G. Revisión y puesta al día en cáncer de lengua. *Av Odontostomatol.* 2013; 29 (5): 255-269.
16. Batista K, Niño A, Martínez M. Rol de los factores ambientales en la aparición del cáncer bucal. *CCM.* 2014; 18 (3): 516-521.
17. Zygianni A, Kyrgias G, Karakitsos P, Psyrris A, Kouvaris J, Kelekis N et al. Oral squamous cell cancer: early detection and the role of alcohol and smoking. *Head Neck Oncol.* 2011; 6 (3): 2. doi: 10.1186/1758-3284-3-2.
18. Galvin S, Anishchuk S, Healy CM, Moran GP. Smoking, tooth loss and oral hygiene practices have significant and site-specific impacts on the microbiome of oral mucosal surfaces: a cross-sectional study. *J Oral Microbiol.* 2023; 15 (1): 2263971. doi: 10.1080/20002297.2023.2263971.
19. Sampaio-Maia B, Caldas IM, Pereira ML, Pérez-Mongiovi D, Araujo R. The oral microbiome in health and its implication in oral and systemic diseases. *Adv Appl Microbiol.* 2016; 97: 171-210.
20. Bai X, Cui C, Yin J, Li H, Gong Q, Wei B et al. The association between oral hygiene and head and neck cancer: a meta-analysis. *Acta Odontol Scand.* 2023; 81 (5): 374-395.

**Conflicto de intereses:** no existe ningún conflicto de intereses.

**Aspectos éticos:** la investigación cumple con los aspectos éticos.

**Financiamiento:** no hubo financiamiento.

**Correspondencia:**

**Norma Guadalupe Ibáñez-Mancera**

**E-mail:** nibanezm@ipn.mx