

TIPS SALUDABLES

Cáncer bucal, un problema de salud pública mundial

Obed Lemus Rojero*, Jorge Alejandro Alegría Torres**

Palabras clave:

Cáncer Bucal, diagnóstico temprano, biomarcadores.



Figura 1. Carcinoma de células escamosas de labio.

Cáncer bucal

El cáncer es un proceso de crecimiento y diseminación incontrolado de células. Suele invadir el tejido circundante y puede provocar metástasis en puntos distantes del organismo. Más de 500 000 personas en todo el mundo son diagnosticadas con cáncer bucal cada año lo que le convierte en un problema de salud pública. Incluye el cáncer de labio (figura 1) y la cavidad bucal propiamente dicha, la lengua mucosa bucal, el paladar duro, la encía y el piso de la boca (figura 2).



Figura 2. Carcinoma de células escamosas en encía.

El cáncer bucal es uno de los más frecuentes de la región maxilofacial, considerado el quinto tipo de cáncer más común en el mundo. Corresponde del 2% al 4% de todos los casos de cáncer, siendo la lesión maligna más predominante en India y otras regiones del sudeste de Asia, por encima del 50% de los casos. La incidencia global se estima en 275 000 casos,

*Alumno del Doctorado en Ciencias Odontológicas (UASLP).

** Profesor de Tiempo Completo del Departamento de Farmacia, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato. Contacto: oblemus@hotmail.com

con aproximadamente 14 000 nuevos casos, de los cuales dos terceras partes ocurren en países en desarrollo. Para 2012 el cáncer bucal en México correspondió al lugar 13 de los cánceres más frecuentes. El cáncer bucal se manifiesta principalmente en adultos mayores entre la quinta y la octava década de vida, mientras que el cáncer bucal en lengua ha tenido un incremento en la última década de 53%, representando más del 90% de las lesiones malignas localizadas en la boca.

Principales causas

Las causas son un proceso de múltiples pasos modulados por factores endógenos y ambientales. Los factores de riesgo más frecuentes son el consumo de tabaco y alcohol. La combinación de ambos factores tabaquismo y alcohol parece aumentar el efecto cancerígeno en 15% a 20% de los casos. Por otro lado Vargas-Ferreira sugiere que la alta incidencia y fácil contagio del virus del papiloma humano (VPH), es una causa para el desarrollo de cáncer bucal, algunos estudios reportan la presencia del VPH en 93% de estos tumores, especialmente el sub tipo 16. El cáncer bucal, se ha relacionado también con la contaminación del aire, exposición a combustible quemado en interiores (veladoras, petróleo), exposición ocupacional al escape de motor, la alimentación, exposición a radiación, factores étnicos, predisposición familiar y genética, candidiasis (infección por hongos), inmunosupresión, uso de enjuague bucal con alcohol, sífilis en boca y factores dentales irritantes (higiene deficiente, superficies dentales cortantes).

Pronóstico

A pesar de los esfuerzos en pro del diagnóstico temprano y desarrollo de terapias más eficaces, la tasa de supervivencia a 5 años no ha

mejorado en los últimos años, representando 50% – 60% de los casos que no responden satisfactoriamente y se relaciona con invasión a otras localizaciones en el cuerpo.

Biomarcadores para la detección temprana del cáncer

Un biomarcador es una característica que se mide y evalúa objetivamente como indicador de un proceso biológico normal, proceso de enfermedad, o la respuesta a la intervención terapéutica con medicamentos. El diagnóstico en saliva puede evitar muchas biopsias innecesarias, así como hospitales y visitas clínicas que generen mayores gastos.

La detección de cáncer bucal se basa actualmente en el examen clínico de expertos y el estudio histológico de las áreas sospechosas, se cree que existe progresión a través de diversas etapas de lesiones bucales potencialmente malignas a cáncer. El *estándar de oro* para diagnóstico actual está basado en la presencia y grado de displasia (cambios anormales en las células) los criterios para el grado de diferenciación son tamaño y forma de los núcleos, la actividad de división celular, y parecido con el tejido de origen. Existen cuatro categorías que se definen como cambios celulares: bien diferenciados (grado 1), moderadamente diferenciado (grado 2), pobremente diferenciado (grado 3), y tumores anaplásicos, que no tienen parecido alguno a la célula de origen (grado 4).

El cáncer bucal puede ser indetectable en sitios ocultos, por lo tanto, existen biomarcadores sensibles y específicos que pueden ser útiles para la detección en pacientes de alto riesgo. Los biomarcadores deben cumplir con criterios básicos para su función: *a)* medición objetiva, *b)* medible en pequeñas muestras, *c)* alterado en tejidos de alto riesgo y no en te-

cidos normales, y *d*) que detecten durante las primeras etapas del desarrollo del cáncer. Los fluidos corporales han recibido mucha atención para la identificación de biomarcadores. Incluyen secreciones de vías respiratorias, orina, saliva, fluido de mama, así como suero o plasma para casi todos los tipos de cáncer.

La saliva contiene biomarcadores, que se pueden utilizar como indicadores en cáncer bucal. Una lista de los principales marcadores para detección de cáncer bucal basados en las disciplinas ómicas (estudio de la totalidad o del conjunto de genes, proteínas, o relacionadas entre sí) se presenta en el cuadro 1.

Cuadro 1. Biomarcadores para la detección de cáncer bucal en saliva.

Biomarcadores basados en ÓMICA*	Descripción	Marcador	Función
Proteómica	Desarrollo en tecnologías proteómicas: permiten la detección de moléculas en el proteoma de saliva	Metaloproteinasas (MMP) Ciclina D1 (Cyc D1) - - - Inhibidor de proteasa serina, Interleucinas (IL-8, IL-1β, IL-1α) VEGF-A, TNFα - Combo de 5 proteínas: relacionada a mieloide 14 (MRP-14), perfil, CD59, Catalasa y proteína MAC-2 de unión (M2BP) - Transferrina	Invasión y metástasis, elevado en cáncer de lengua - elevado en cáncer bucal Rápido crecimiento de las células y síntesis de ADN
- Incremento del tamaño del tumor			
Transcriptómica	RNA extracelular es una tecnología de diagnóstico, para la detección de la enfermedad. Microarreglos de alto rendimiento, investigación de la expresión génica a nivel de todo el genoma viable.	- Fosfatasa 1 de especificidad dual (dusp1) Ornitinadescarboxilasaantizyme 1 (OAZ1) Espermidina/espermina N1-acetil-1 (SAT 1) proteína de unión de calcio S100 P (S100P). - micro RNAs (miRNAs)	Sensibilidad de 91% y especificidad de 91% para detección de cáncer bucal
- Reguladores de ARNm, supresores de tumores			
Microbiómica	Infecciones asociadas a tumores malignos, por su capacidad para promover inflamación crónica	- <i>Peptostreptococcus estomatis</i> , <i>Streptococcus gordonii</i> , <i>Adiacens Granulicatella</i> - VPH subtipo 16	Altamente asociados con sitios tumorales - Frecuentes en sitios no tumorales para diagnóstico precoz
Metilómica	Evento temprano de carcinogénesis, asociado a eventos sobre el ADN	- Homeobox Hox-A9 (Hoxa9) Nidogen 2 (NID2)	- Biomarcadores potenciales para la detección precoz de cáncer bucal
Metabolómica	Medida de todos los metabolitos salivales asociados a cáncer bucal	Pirrolina Colina Valina	- Discriminatoria entre los sujetos con cáncer bucal y sujetos sanos

* Estudio de la totalidad o del conjunto de genes, proteínas, o relacionadas entre sí.

Fuente: tomado de: Yakob, M., Fuentes, L., Wang, M. B., Abemayor, E., & Wong, D. T. (2014). Salivary biomarkers for detection of oralsquamouscellcarcinoma - currentstate and recentadvances. *Curr Oral Health Rep.*, 1(2), 133-141.

Importancia de la salud bucal

La falta de higiene bucal, estado dental pobre (dientes afilados, fracturados debido a la caries o golpes), úlceras crónicas por prótesis mal ajustadas, se ha sugerido como promotores de cáncer en presencia de otros factores de riesgo. Es difícil la obtención de evidencias si los factores dentales influyen en el desarrollo del cáncer bucal. Además de la presencia de factores de riesgo coexistentes (fumar y consumo de alcohol). Un estudio experimental en hámsteres ha demostrado que el trauma crónico y aplicación de carcinógeno podría promover el desarrollo de tumores. La irritación mecánica ha demostrado aumentar significativamente la incidencia de cáncer de lengua inducido por carcinógenos químicos.

Conclusión

Por tanto, es prudente vigilar estrechamente a personas con factores de riesgo conocidos, además de detectar signos y síntomas de irritación de los dientes y aparatos protésicos. El cáncer en boca limita la adecuada alimentación de los enfermos, causando baja de peso que aunada al padecimiento, puede llevar a desnutrición socavando aún más la condición del paciente y su calidad de vida. Por lo que es

importante la revisión periódica con el dentista, quien además de realizar una exploración sistemática y profesional, te puede orientar y/o enviar a realizar pruebas con biomarcadores. Es primordial, sobretodo en caso de exposición a los factores de riesgo mencionados.

REFERENCIAS

- Hernández-Guerrero, J. C., Jacinto-Alemán, L. F., Jiménez-Farfán, M. D., Macario-Hernández, A., Hernández-Flores, F., & Alcántara-Vázquez, A. (2013). Prevalence trends of oral squamous cell carcinoma. Mexico City's General Hospital experience. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 18, e306-11.
- Lee, L. A., Huang, C. G., Liao, C. T., Lee, L. Y., Hsueh, C., Chen, T. C., *et al.* (2012). Human papillomavirus-16 infection in advanced oral cavity cancer patients is related to an increased risk of distant metastases and poor survival. *PLoS One*, 7(11), e40767
- Vargas-Ferreira, F., Nedel, F., Etges, A., Gomes, A. P., Furuse, C., & Tarquinio, S. B. (2012). Etiologic factors associated with oral squamous cell carcinoma in non-smokers and non-alcoholicdrinkers: a brief approach. *Braz Dent J.*, 23, 586-90.
- Wu, J. Y., Yi, C., Chung, H. R., Wang, D. J., Chang, W. C., Lee, S. Y., Lin, C. T., Yang, Y. C., & Yang, W. C. (2010). Potential-biomarkers in saliva for oralsquamous cell carcinoma. *Oral Oncol*, 46(4), 226-31.
- Yakob, M., Fuentes, L., Wang, M. B., Abemayor, E., & Wong, D. T. (2014). Salivarybiomarkers for detection of oralsquamouscellcarcinoma - currentstate and recentadvances. *Curr Oral Health Rep.*, 1(2), 133-141.

