

## ❖ CÁNCER DE LA CAVIDAD ORAL

### • INTRODUCCIÓN

El cáncer de cavidad oral continúa representando un problema importante en todo el mundo. Es el cáncer de cabeza y cuello, no melanoma, más común en el mundo con una estimación de 405.000 nuevos casos cada año. El manual de estadificación de tumores de la American Joint Committee on Cancer, 8<sup>va</sup> Edición, ha introducido dos cambios significativos basados en una mejor comprensión del comportamiento de estos tumores malignos.

La primera modificación ha sido en la categoría del T incorporando la *Profundidad de Invasión* (DOI). Es importante reconocer la diferencia entre el grosor del tumor y la verdadera profundidad de la invasión (DOI). Una detallada descripción de cómo esta debe ser medida es incluida en este capítulo. Desde el trabajo de Spiro y Col., publicado a mediados de la década de 1980, se reconoció que el pronóstico de los cánceres orales empeora a medida que el tumor se hace más infiltrante en profundidad, similar a las neoplasias malignas de la piel. La infiltración del músculo extrínseco ya no es un criterio de estadificación para la categoría T4, debido a que la profundidad de invasión la reemplaza ya que la invasión del músculo extrínseco es difícil de evaluar (clínica y patológicamente). Los clínicos con experiencia en cáncer de cabeza y cuello generalmente tendrán pocos problemas para identificar lesiones superficiales y menos invasivas ( $\leq$  5 mm) de aquellas de profundidad moderada ( $>$  5mm a  $\leq$  10mm) de tumores profundamente infiltrantes ( $>$  10mm) mediante el examen clínico. En caso de dudas se estadificará con una invasión menor como rigen las reglas del TNM.

Un segundo cambio significativo es el uso de la extensión extraganglionar (EEN). La EEN ha sido agregada como variable pronóstica para las metástasis en los ganglios linfáticos regionales, además, del número y tamaño de los ganglios linfáticos. La evidencia ha existido por décadas que la EEN afecta significativamente el pronóstico de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello, con la excepción, recientemente reconocida, de los pacientes con cáncer de orofaringe VPH relacionados, p16+.

La incorporación de ENE en la estadificación clínica requiere una alta evidencia para la inclusión. Actualmente los estudios de imágenes presentan limitaciones significativas y carecen de sensibilidad y especificidad para identificar la EEN temprana. Por lo tanto, la estadificación clínica del EEN inequívoca, según lo evaluado por el examen físico (Ej.: invasión de la piel, infiltración muscular, tejido denso en estructuras adyacentes, o disfunción de un nervio craneal, plexo braquial, simpático o el nervio frénico) y apoyado por evidencia radiológica, deben estar presentes para asignar un EEN+.

La EEN patológica se define como la extensión del cáncer metastásico desde dentro del ganglio linfático a través de la capsula fibrosa y hacia el tejido conectivo circundante, independientemente de la presencia de reacción estromal. El carcinoma metastásico que "estira" la capsula pero no la rompe no constituye EEN. Una característica adicional de la EEN que debe ser informada por los patólogos es si la extensión es menor o mayor. Patológicamente la EEN menor (EEN<sub>mi</sub>) es definida como una infiltración  $\leq$  a 2mm desde la capsula. La EEN mayor (EEN<sub>ma</sub>) es aquella donde la

extensión es aparente al ojo y sensación del patólogo al examinar el espécimen quirúrgico o > a 2mm más allá de la capsula ganglionar al examen microscópico. La EEN<sub>ma</sub> también incluye depósitos de carcinoma en los tejidos blandos periganglionares sin alteración de la capsula o arquitectura ganglionar. Las 2 subcategorías para EEN son solo para fines de recopilación de datos, y se considera EEN-positivo para la definición de Np

Resumiendo, la profundidad de la invasión aumentará la categoría

T en 1 por cada 5 mm de profundidad del tumor (hasta  $\geq 10$  mm). ENE patológico (+) aumentará la categoría nodal en 1.

- **EPIDEMIOLOGÍA**

Al igual que los tumores de oro e hipofaringe, los tumores de cavidad oral comparten una serie de factores etiológicos. Los factores de riesgo más importantes son el tabaco y el alcohol, especialmente para los tomadores de bebidas blancas. Estos dos factores tendrían una acción sinérgica. El consumo elevado de frutas y verduras disminuye el riesgo. Se ha encontrado que la ingesta de al menos 1 litro diario de mate caliente aumenta el riesgo, atribuyéndose el efecto del mismo al agua caliente y no a algún componente de la yerba.

La variación geográfica de la ocurrencia de estos tumores en el mundo es grande, siendo, generalmente, mucho mayor la frecuencia en varones que en mujeres. Como suele ocurrir con los tumores epiteliales, la incidencia aumenta con la edad. En muchas áreas geográficas, por ejemplo en Francia, la localización más frecuente entre los varones es la faringe. En otras, como en algunas partes de la India, los tumores de la lengua y de la cavidad oral llegan a ser el 50% de todos los tumores. Las tasas también son altas entre los hombres en Brasil, el Caribe y Francia. En la Argentina, datos provenientes del Registro Poblacional de Tumores del Departamento de Concordia (Entre Ríos) muestran una tasa de incidencia, ajustada por edad, por cada 100.000 varones, de: tumores de lengua, 2.7; resto de cavidad oral, 2.4; orofaringe, 2.0; con una mayor tasa de incidencia para los mayores de 80 años cuando se trata de las dos primeras localizaciones, y para los de 55-69 años, para los tumores de la orofaringe. Entre las mujeres, las tasas fueron de 0.3, 0.6 y 0.3, respectivamente.

- **CAVIDAD ORAL. SUBSITIOS (Fig. 1)**

1. Mucosa bucal:

I: mucosa vestibular de labio superior e inferior (C00.0)

II: mucosa yugal (C06.0)

III: trígono retromolar (C06.2)

IV: surcos vestibulares superior e inferior (C06.1)

2. Encía superior. (C03.0)

3. Encía inferior. (C03.1)

4. Paladar duro. (C05.0)

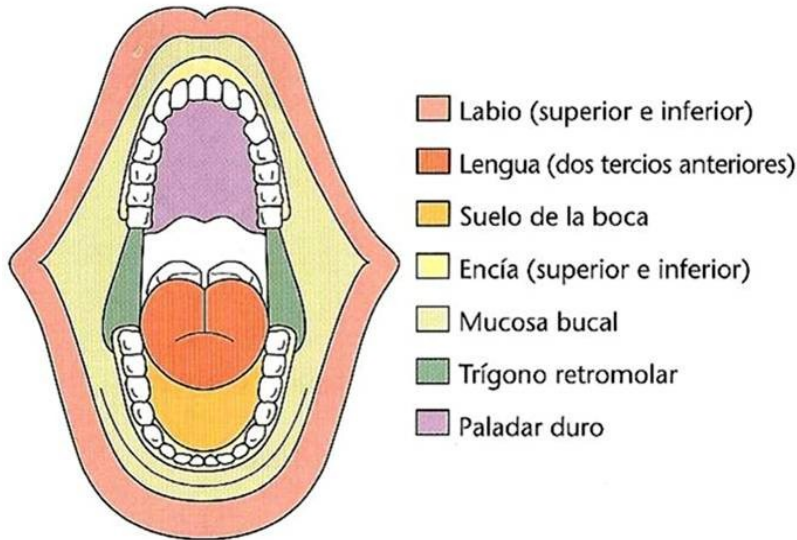
5. Lengua móvil:

I: 2/3 anteriores (superficie dorsal y bordes laterales anteriores a la v lingual) (C02.0,1)

II: superficie ventral (C02.2)

6. Piso de la boca. (C04)

Fig. 1 Subsitios cavidad oral



• **TNM CLASIFICACIÓN CLÍNICA**

La estadificación clínica del cáncer de cavidad oral se basa principalmente en la historia y el examen físico. La biopsia es necesaria para confirmar el diagnóstico y se debe hacer en la primera consulta. Solo se incluirán todos los tumores (Fig.:2), exceptuando los sarcomas, melanoma de mucosas, carcinomas epidermoides del bermellón de labio y linfomas. Los resultados del diagnóstico del tumor primario, los ganglios regionales y las metástasis a distancia deben incluirse en la estadificación clínica.

**Fig.2. Tipos histológicos de acuerdo a la Organización Mundial Salud 2017**

CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA (WHO 2017)	
<b>Carcinomas escamosos variantes</b>	
<input type="checkbox"/> Carcinoma escamoso convencional.	<input type="checkbox"/> Carcinoma ex-adenoma pleomorfo.
<input type="checkbox"/> Carcinoma cuniculatum.	<input type="checkbox"/> Adenocarcinoma de células basales.
<input type="checkbox"/> Carcinoma escamoso basalóide.	<input type="checkbox"/> Carcinosarcoma.
<input type="checkbox"/> Carcinoma escamoso acantolítico.	<input type="checkbox"/> Carcinoma secretor (análogo al mamario).
<input type="checkbox"/> Carcinoma adenoescamoso.	<input type="checkbox"/> Carcinoma intraductal.
<input type="checkbox"/> Carcinoma escamoso papilar.	<input type="checkbox"/> Carcinoma oncócito.
<input type="checkbox"/> Carcinoma escamoso fusocelular.	<input type="checkbox"/> Carcinoma mioepitelial.
<input type="checkbox"/> Carcinoma verrucoso.	<input type="checkbox"/> Adenocarcinoma, sin otra especificación.
<input type="checkbox"/> Carcinoma linfoepitelial (no-nasofaríngeo).	
<b>Tumores de glándulas salivales menores</b>	
<input type="checkbox"/> Carcinoma mucoepidermoide.	<input type="checkbox"/> Carcinoma neuroendócrino bien diferenciado (tumor carcinoide típico).
<input type="checkbox"/> Carcinoma adenoide quístico.	<input type="checkbox"/> Carcinoma neuroendócrino moderadamente diferenciado (tumor carcinoide atípico).
<input type="checkbox"/> Carcinoma de células acinares.	<input type="checkbox"/> Carcinoma neuroendócrino, pobremente diferenciado, de células pequeñas.
<input type="checkbox"/> Adenocarcinoma polimorfo.	<input type="checkbox"/> Carcinoma neuroendócrino, pobremente diferenciado, de células grandes.
<input type="checkbox"/> Carcinoma de conducto salival.	<input type="checkbox"/> Otros.
<input type="checkbox"/> Carcinoma epitelial-mioepitelial.	
<input type="checkbox"/> Carcinoma de células claras.	

**Nota:** La estadificación aplica para TODOS los tumores de labio y cavidad oral EXCEPTO sarcomas (considerar estadificación de sarcomas de partes blandas/óseos de CyC), melanoma de mucosas, carcinomas escamosos de bermellón labial y linfomas.

- **VALORACIÓN DEL TUMOR PRIMARIO (T) (Fig.3)**

La inspección de la cavidad oral generalmente revela el tamaño del tumor, aunque la palpación es esencial para evaluar la infiltración en profundidad (DOI). El DOI debe distinguirse del espesor del tumor, y su determinación se basa en la invasión debajo del plano definido por la mucosa normal circundante. Los términos "profundidad de invasión" y "grosor del tumor" se han utilizado indistintamente, lo cual es incorrecto. Para medir la profundidad de la invasión, se debe establecer la horizontal que está en el nivel de la membrana basal de la mucosa sana más próxima al tumor. La profundidad de invasión más grande se mide por la caída de una "línea de plomada" desde la horizontal hasta el nivel mas profundo de infiltración del tumor (Fig.4).

**Fig.3. Estadificación clínica y patológica del tumor primario**

(T)

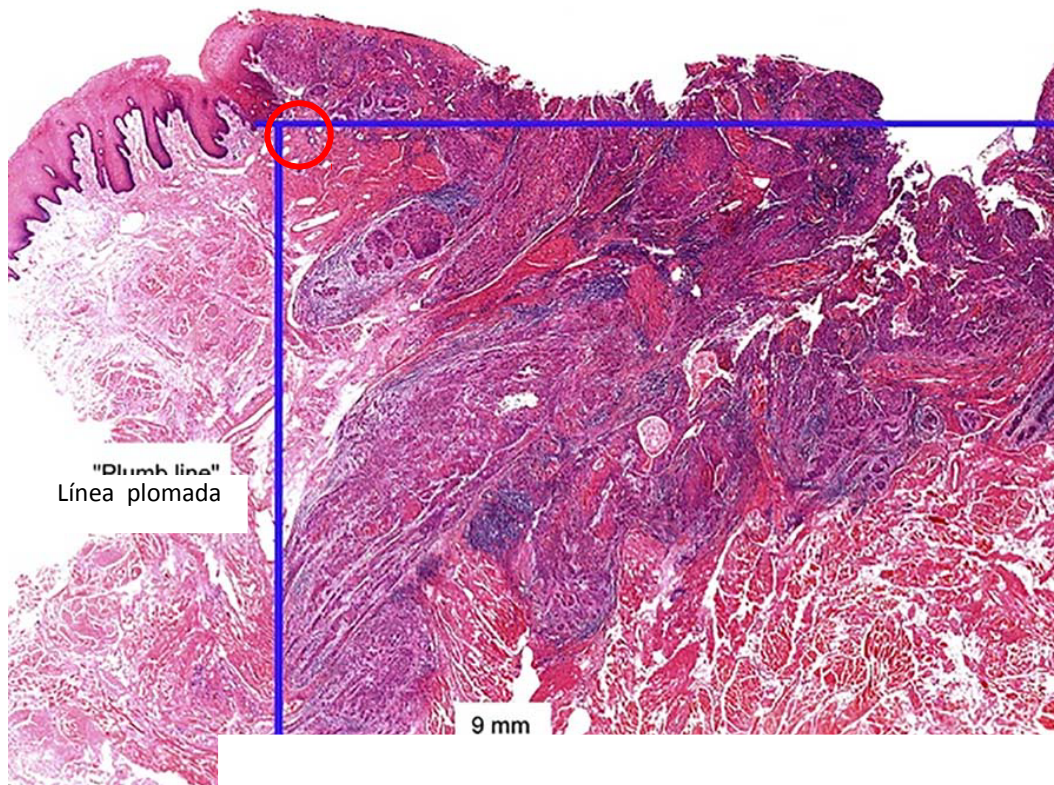
CLÍNICO (c) <i>Extensión de la enfermedad previa al tratamiento.</i>	TAMAÑO TUMORAL: _____	LATERALIDAD: <input type="checkbox"/> Izquierdo <input type="checkbox"/> Derecho <input type="checkbox"/> Bilateral	PATOLÓGICO (p) <i>Extensión de la enfermedad luego de la cirugía definitiva.</i>
<b>CRITERIOS DE ESTADIFICACIÓN</b>			
TUMOR PRIMARIO (T)			
TX	Tumor primario no pudo ser evaluado.		TX
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> .		Tis
T1	Tumor ≤ 2cm. en su dimensión mayor, ≤ 5mm. de profundidad de invasión (DOI)*.		T1
T2	Tumor ≤ 2cm. en su dimensión mayor, DOI: > 5mm. pero ≤ 10mm. o tumor de > 2cm. pero ≤ 4cm. en su dimensión mayor y DOI ≤ 10mm.		T2
T3	Tumor > 4cm. en su dimensión mayor, o cualquier tumor con DOI > 10mm.		T3
T4	Enfermedad local avanzada.		T4
T4a	Enfermedad local moderadamente avanzada: Labio: tumor invade a través del hueso cortical o compromiso del nervio dentario inferior, piso de boca o piel de la cara (ej. mentón o nariz). Cavidad oral: tumor invade únicamente estructuras adyacentes (a través del hueso cortical** de la mandíbula o el maxilar superior, o compromete el seno maxilar o la piel de la cara)		T4a
T4b	Enfermedad localmente muy avanzada: invasión del espacio masticatorio, hueso pterigoides o base de cráneo y/o envuelve la arteria carótida interna.		T4b

**Notas:** \*DOI es profundidad de invasión ("Depth of invasion": DOI) y no espesor de la lesión.

\*\* La erosión superficial del hueso/alvéolo dentario (únicamente) por un tumor primario gingival no es suficiente para clasificar a una lesión como T4.

Fig.4: Profundidad de invasión (DOI)

**Fig.4. Profundidad de invasión (DOI)**



○ Nivel de la n. ....

La evidencia clínica de compromiso óseo y su magnitud serán evaluadas, fundamentalmente, por el examen clínico complementado con imágenes (Rx Panorámica, DentalScan, TC). La TC ofrece algunas ventajas sobre la RMN en la evaluación del compromiso de la cortical ósea, si bien, la RMN tendría más sensibilidad pero menos especificidad para el compromiso de la medular ósea. La RMN con gadolinio ofrece ventajas adicionales para la evaluación de la invasión perineural, que se realiza principalmente a lo largo del nervio alveolar inferior y los nervios palatinos mayor y menor.

Los tumores tempranos de la mucosa, clínicamente evidentes, pueden ser inaparentes en las imágenes, es importante revisar el informe de las imágenes con conocimiento del sitio del tumor. Los tumores T1, T2 y T3 se distinguen solo por el tamaño y la profundidad de la invasión.

El primero se determina mejor mediante el examen clínico, aunque se debe administrar una medida radiológica como parte del informe de imágenes. El papel más importante del radiólogo durante la estadificación del tumor es determinar la afectación del tejido profundo y evaluar la presencia de metástasis ganglionares o a distancia. La enfermedad T4 conlleva una invasión profunda del tejido, que varía de acuerdo con el subsitio específico de la cavidad oral. Para reborde alveolar, el piso de la boca, el trigono retromolar, el paladar duro y los tumores avanzados del labio, se debe prestar especial atención a la cortical y a la medular del maxilar o mandíbula adyacente, porque dicha invasión denota la enfermedad T4. En el manual de estadificación de la AJCC, 7<sup>ma</sup> edición, los tumores de la lengua oral se designaron T4a cuando hubo una

**Fig.4: Profundidad de invasión (DOI)**

invasión profunda en el músculo extrínseco de la lengua y / o el piso de la boca. La profundidad de invasión (DOI) reemplaza la invasión muscular en la 8<sup>va</sup> Edición. La profundidad se evalúa mejor en el plano coronal y / o plano sagital. Una diseminación posterior, más extensa del tumor, como los tumores de la mucosa yugal que invaden los músculos de la masticación, o se extienden a la apófisis pterigoide o a la base del cráneo, denota un tumor T4. Adicionalmente, La diseminación posterolateral del tumor para rodear la arteria carótida interna denota un tumor T4b.