



TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Carcinoma espinocelular de lengua: estudio de sobrevida a 5 años



Matteo De La Fuente Ávila ^{a,*}, Mauricio Díaz Jara ^a y Benjamín Martínez Rondanelli ^{b,c}

^a Cirujano dentista, práctica privada, Santiago, Chile

^b Cirujano dentista, Especialista en Patología Oral y Maxilofacial, Universidad de Chile, Santiago, Chile

^c Universidad Mayor, Departamento de Patología Oral, Medicina Oral y Bioestadística, Santiago, Chile

Recibido el 26 de agosto de 2015; aceptado el 26 de enero de 2016

Disponible en Internet el 15 de marzo de 2016

PALABRAS CLAVE

Carcinoma
espinocelular;
Cáncer oral;
Lengua;
Sobrevida

Resumen El carcinoma espinocelular (CEC) es el cáncer oral más prevalente dentro de la población, representando aproximadamente el 90% de todas las neoplasias orales, y la lengua se alza como el sitio más común del CEC. El objetivo de este estudio fue determinar la sobrevida a los 5 años de los pacientes diagnosticados de CEC de lengua. Se realizó un estudio retrospectivo con los datos obtenidos en fichas de la Universidad Mayor de 44 pacientes diagnosticados con CEC de lengua. Los datos de sobrevida en relación con el género, grupos etarios, hábitos y grado de diferenciación histopatológica se realizó mediante el análisis de Kaplan-Meier. El resultado de sobrevida global a los 5 años fue 45,5%. La sobrevida por carcinoma espinocelular de lengua en Chile presenta un porcentaje menor comparado con los resultados de otros países, tales como Estados Unidos.

© 2016 Sociedad de Periodoncia de Chile, Sociedad de Implantología Oral de Chile y Sociedad de Prótesis y Rehabilitación Oral de Chile. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Squamous cell
carcinoma;
Oral cancer;
Tongue;
Survival rate

Squamous cell carcinoma of the tongue: A five-year survival study

Abstract Squamous cell carcinoma is the most prevalent oral cancer in the population, accounting for approximately 90% of all oral cancers, with the tongue being the most common location of SCC. The aim of this study was to determine the five-year survival rate of patients diagnosed with SCC of tongue. A retrospective study was performed on 44 patients of the Universidad Mayor (Chile) diagnosed with SCC of the tongue. The survival data in relation to gender,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: matteodelafuentea@gmail.com (M. De La Fuente Ávila).

age groups, habits, degree of histopathological differentiation, was performed using the Kaplan-Meier analysis. The overall survival rate at five years was 45.5%. The survival rate for squamous cell carcinoma of tongue in Chile is lower than the results found in other countries, such as the United States.

© 2016 Sociedad de Periodoncia de Chile, Sociedad de Implantología Oral de Chile y Sociedad de Prótesis y Rehabilitación Oral de Chile. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El cáncer es una de las causas más comunes de morbimortalidad en la actualidad, con más de 10 millones de casos nuevos y más de 6 millones de muertes cada año en todo el mundo¹.

Aproximadamente el 3% de todos los tumores malignos se originan en la cavidad oral^{2,3}, de los cuales la gran mayoría corresponden a carcinoma espinocelular (CEC) (90%)^{4,5}, y otros tipos corresponden a melanoma, linfoma, sarcomas, carcinomas de glándulas salivales y metástasis. La lengua es el sitio más común para el CEC entre las poblaciones europeas y de los Estados Unidos, que asciende a un 40-50% de los cánceres orales⁶.

Los estudios indican que el género masculino se describe como el grupo más afectado por CEC en la boca, así como el grupo de edad de 50-60 años y la lengua como la localización anatómica más frecuente⁷.

El CEC es una enfermedad multifactorial, producto de la combinación de múltiples factores como son: el tabaquismo, alcoholismo, la sífilis, las infecciones por virus del papiloma humano, liquen plano, VIH, irritantes mecánicos, higiene bucal deficiente y factores hereditarios, entre otros⁸.

Las manifestaciones clínicas del CEC en sus etapas iniciales son indoloras, pero pueden desarrollar una sensación de ardor o dolor cuando estas avanzan. Algunos CEC surgen en mucosa aparentemente normal, pero otros son precedidos por lesiones premalignas clínicamente evidentes, especialmente eritroplasias y leucoplasias. Por lo general, el CEC se presenta como una úlcera fisurada con márgenes exofíticos indurados. Se debe sospechar de CEC si una úlcera con estas características persiste durante más de 2 semanas⁹.

Para determinar de manera objetiva la extensión anatómica de la enfermedad se creó la clasificación TNM, cuyos principios básicos son aplicables a todos los sitios, independientemente del tratamiento, y puede además completarse con información que se disponga de la histopatología y/o cirugía. Esta clasificación se compone de 3 elementos principales: T: tamaño del tumor primario; N: presencia o ausencia de metástasis ganglionar; y M: presencia o ausencia de metástasis a distancia. La adición de números a estos 3 componentes indica la extensión de la enfermedad maligna¹⁰.

El tratamiento de un paciente oncológico es multidisciplinario¹¹. Este, a modo general, depende de la localización del tumor, el estadio clínico, la graduación histopatológica y de la salud general del paciente. Existen diferentes modalidades de tratamiento: cirugía,

radioterapia y quimioterapia, que pueden ser aplicadas en conjunto o por sí solas^{7,12}.

En Chile desde 1982 a 2002 el cáncer de lengua (39%) fue el que provocó mayor mortalidad dentro del cáncer oral; le siguieron el cáncer de glándulas salivales mayores (30%), el cáncer de piso de la boca (18%), de labio (9%) y, por último, el que provocó las menores defunciones, que fue el cáncer de encía (4%)¹³.

En general, el cáncer oral aún tiene un pronóstico negativo, con una tasa de sobrevida a los 5 años menor al 50%. Listl et al. analizaron la sobrevida de CEC oral en relación con su localización, obteniendo para el CEC de lengua una sobrevida promedio a los 5 años del 48,1%^{3,14,15}.

El propósito de este trabajo fue analizar el porcentaje de sobrevida a los 5 años de una muestra de pacientes diagnosticados con carcinoma espinocelular de lengua. Además, se analizó cómo afectan a la sobrevida distintos factores.

Materiales y métodos

Se revisaron 217 fichas clínicas del Departamento de Patología Oral de la Escuela de Odontología de la Universidad Mayor, entre los años 1985-2009. Los criterios de inclusión para la muestra del estudio fueron: pacientes diagnosticados de CEC de lengua mediante biopsia. Se excluyeron los casos de CEC de otras localizaciones y otros tipos histopatológicos de cáncer oral (tales como linfoma y tumores malignos de glándulas salivales).

Se analizaron los datos de 44 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, y se creó una base de datos con la información obtenida. La información se ordenó con una ficha para el estudio de carcinoma espinocelular oral, en una planilla de Microsoft Office Excel, donde las variables analizadas fueron: edad (años), género (M o F), alcohol (sí, no), tabaco (sí, no), grado de diferenciación histopatológica (bien, moderado y poco diferenciado) y TNM.

Luego de contar con la planilla de datos, se determinó qué pacientes han fallecido mediante un certificado de defunción con causa de muerte, obtenido del Registro Civil de Chile.

Se analizó la relación existente entre el porcentaje de sobrevida y la presencia de los factores asociados más relevantes.

Para el análisis estadístico de sobrevida se utilizó el método de Kaplan Meier en el programa SYSTAT. También se utilizó el rango de logaritmo para comparar las curvas de sobrevida.

Tabla 1 Distribución de los pacientes por grupo etario y género

Grupo	< 45 años N (%)	45 a 60 años N (%)	> 60 años N (%)	Total N (%)
Femenino	3 (33,3)	5 (31,3)	9 (47,4)	17 (38,6)
Masculino	6 (66,7)	11 (68,7)	10 (52,6)	27 (61,4)
Total n (%)	9 (100,0)	16 (100,0)	19 (100,0)	44 (100,0)

Tabla 2 Distribución de los pacientes según la clasificación TNM

T	N (%)	N	N (%)	M	N (%)
T1	4 (9,1)	N0	23 (52,3)	M0	42 (95,5)
T2	22 (50,0)	N1	10 (22,7)	M1	2 (4,5)
T3	9 (20,4)	N2	11 (25,0)	-	-
T4	9 (20,4)	N3	-	-	-
Total	44 (100,0)		44 (100,0)		44 (100,0)

Resultados

De los 44 pacientes estudiados con un diagnóstico de CEC de lengua, 17 (38,6%) eran mujeres y 27 (61,4%) eran hombres. La muestra comprendía pacientes entre 15 y 89 años, con un promedio de 57 años ([tabla 1](#)).

En relación con el consumo de alcohol 16 (41%) pacientes no consumían y 23 (59%) pacientes consumían. Respecto al hábito de fumar se evaluaron 41 pacientes, 15 (36,6%) eran no fumadores y 26 (63,4%) eran fumadores.

Se evaluó el grado de diferenciación en los 44 pacientes y se encontró que 19 (43,2%) eran bien diferenciados, 16 (36,4%) eran moderadamente diferenciados y 9 (20,4%) eran poco diferenciados.

De la muestra 44 pacientes fueron distribuidos de acuerdo a la clasificación TNM, siendo las clasificaciones más frecuentes: T2 con 22 pacientes, N0 con 23 pacientes y M0 con 42 pacientes. Tan solo 2 pacientes presentaron metástasis ([tabla 2](#)).

De acuerdo con la distribución por estadios 35 pacientes presentaban datos, de los cuales 3 (8,6%) se encontraban en estadio I, 12 (34,3%) en estadio II, 13 (37,1%) en estadio III y 7 (20%) en estadio IV.

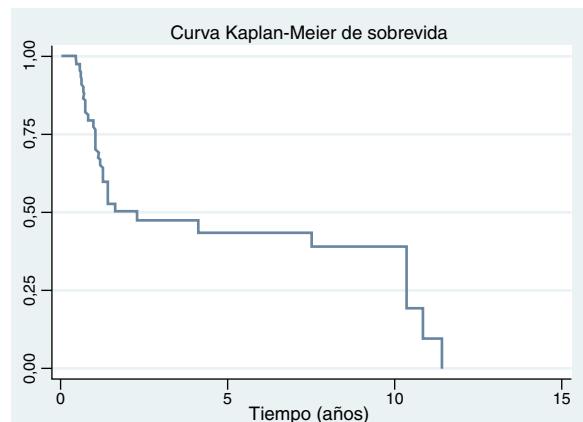
Sobrevida

Los estudios de sobrevida se efectuaron en 44 pacientes del total de la muestra, por cumplir con la información requerida. Se realizó un seguimiento de entre 18 meses y 18 años.

Al efectuar el análisis de Kaplan-Meier se siguieron 44 pacientes, en los cuales la sobrevida global a los 5 años fue de un 45,5% ([fig. 1](#)).

Género

Al evaluar la sobrevida y el género se estudió en 44 pacientes, donde se obtuvo que la sobrevida a los 5 años fue del 48% en mujeres y del 43% en hombres. El tiempo de sobrevida promedio para mujeres y hombres correspondió a 5,1 y

**Figura 1** Curva de sobrevida global.

En el gráfico se observa que la sobrevida global a los 5 años es menor del 50%.

5,3 años respectivamente, siendo estos resultados no significativos ([tabla 3](#)).

La comparación de ambas curvas de sobrevida con el test de Log-Rank demuestra que no existe diferencia significativa al relacionar sobrevida y género.

Edad

Al relacionar sobrevida con grupos etarios fue realizada en 44 pacientes, y se observó que en el grupo de pacientes

Tabla 3 Características por género para edades y sobrevida en años

	Sobrevida (años) × (IC 95%)
Hombres (n: 27)	5,3 (3,4 a 7,2)
Mujeres (n: 17)	5,1 (2,8 a 7,5)
Valor de p	0,863*

IC 95%: intervalo de confianza 95%.

* Test Breslow-Gehan.

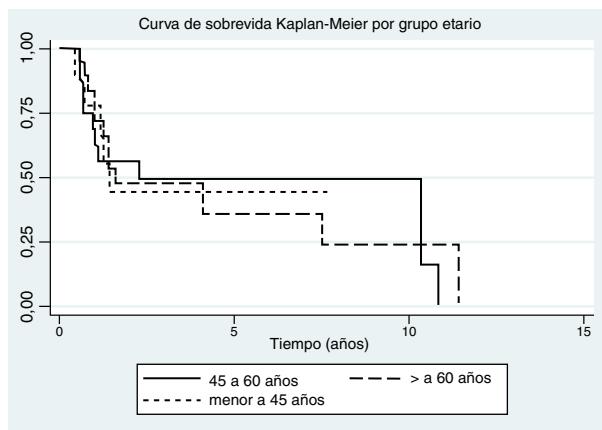


Figura 2 Curva de sobrevida por grupos etarios. En el gráfico se observa que el grupo entre 45 a 60 años presentó el mayor porcentaje de sobrevida a los 5 años.

menores de 45 años⁹ tuvo una sobrevida a los 5 años de 45%, con un promedio de 3,9 años. Al analizar el grupo entre 45-60 años¹⁵ este presentó el tiempo promedio de sobrevida más alto, el cual fue 5,7 años, y una sobrevida a los 5 años del 50%. Por último, la sobrevida a los 5 años del grupo de los mayores de 60 años¹⁶ fue de 38%, y presentó un tiempo promedio de sobrevida de 4,7 años (fig. 2).

Hábitos

Al realizar el análisis en 41 pacientes del consumo de tabaco relacionado con la sobrevida, se observó que los pacientes no fumadores¹⁴ tuvieron promedio de sobrevida de 2,14 años y a los 5 años la sobrevida fue de 59,2%. Con respecto a los pacientes fumadores¹⁷ se pudo determinar que el tiempo promedio de sobrevida fue 5,7 años, y a los 5 años presentaban una sobrevida de 56,8%, y no se observó diferencias significativas.

Se analizó el estudio de consumo de alcohol y su relación con la sobrevida en 39 pacientes; dentro de estos los pacientes no bebedores¹⁵ lograron un tiempo de sobrevida promedio de 2,8 años y a los 5 años la sobrevida fue 49,8%. La sobrevida a los 5 años para los pacientes bebedores¹⁸ fue 62,9% y la edad promedio de sobrevida fue 6,3 años.

Después de analizar los resultados de 16 pacientes en los que teníamos antecedentes de consumo de tabaco y alcohol con respecto a la sobrevida, se observó un promedio de sobrevida de 6,3 años y a los 5 años estaban vivos el 57% de ellos.

Discusión

En Chile el cáncer de lengua representa las mayores tasas de mortalidad en cáncer oral (39%), siendo el sitio intraoral más frecuente de cáncer¹².

De acuerdo a nuestros resultados la mayoría de los pacientes evaluados fueron hombres, con una relación hombre-mujer de 1,6:1. Esta relación es similar a lo que se observó en otros estudios a nivel mundial en los hubo una relación 2:1 hasta 3:1^{2,15}, pudiendo deberse a una exposición

mayor a los principales agentes carcinogénicos por parte del género masculino.

En nuestro estudio el 79,5% de los casos fueron diagnosticados en pacientes mayores de 45 años, y la presencia de CEC de lengua en las personas menores de 45 años fue solo de un 20,5% de la muestra estudiada. Los resultados son coherentes con la literatura, que señala una mayor incidencia en personas entre 50 y 60 años⁷.

La definición de CEC de lengua en pacientes jóvenes ha sido descrita como en personas menores de 35 o 45 años; en este estudio se utilizó el rango de edad de menores de 45 años. Al evaluar la incidencia los pacientes menores de 45 años en ese estudio se observaron resultados de un 20,5% similares al estudio de Yip et al., en el cual se obtuvo una incidencia de 14% en pacientes jóvenes, y señala que existe un aumento en la incidencia en pacientes de menor edad^{7,19}.

Con respecto a la presencia de factores de riesgo asociados al cáncer de lengua, encontramos que el consumo de alcohol y tabaco son frecuentes dentro de la población estudiada. Las cifras respectivas fueron de un 59% para el consumo de alcohol y de un 63,4% para el consumo de tabaco. A pesar de que nuestro estudio contó con una muestra acotada de pacientes, estos resultados condicen con la mayoría de los estudios internacionales, en donde el tabaco es el factor de riesgo más importante, llegando a cifras de consumo de hasta un 80% de la población. El alcohol, por su parte, no se queda atrás, con valores de consumo altísimos, de entre un 50% y 70% dentro de la población¹⁶⁻²¹.

En general es común que los pacientes consulten cuando su enfermedad está en etapas bastante avanzadas, generalmente en estadios III y IV, en donde la posibilidad de realizar tratamientos más conservadores es escasa, lo que se traduce en procedimientos más radicales y complicados, con resultados poco predecibles. Tomando en cuenta esto los resultados de nuestro estudio fueron coincidentes, ya que la mayoría de los pacientes (51,7%) fueron diagnosticados en los estadios III y IV.

De acuerdo con el grado de diferenciación histopatológico del CEC hubo un predominio de los carcinomas bien diferenciados (43,2%), siendo menor a los resultados de otros estudios, en que también predominó la clasificación bien diferenciada^{17,22}.

Sobrevida

Nuestro resultado de sobrevida global a los 5 años fue de un 45,5%, comparable con otros estudios; por ejemplo, en un estudio retrospectivo realizado en España por Córdoba et al., considerando toda la serie de pacientes, la sobrevida a 5 años fue del 44,2%. En otro estudio reciente, realizado en Singapur, Yip et al. obtuvieron resultados de sobrevida a los 5 años de un 46%^{9,23}.

Los datos de sobrevida global de CEC de lengua obtenidos en Estados Unidos en estudios del SEER realizados durante el periodo 1975-2012, actualizados en 2015, fueron 63,4%, siendo una sobrevida mayor que nuestros resultados¹⁸. Esto podría deberse a que los pacientes consultan más tempranamente, presentan lesiones más pequeñas, reciben mejores tratamientos y/o los tratamientos fueron más oportunos. También debe tomarse en cuenta como una limitación de

nuestro estudio el reducido tamaño muestral, que puede afectar de forma negativa nuestros resultados.

En cuanto a la sobrevida a los 5 años por género en raza latina encontramos que los valores obtenidos para el género femenino y masculino fueron respectivamente de 48% y 43%; estos valores no condicen con los encontrados por el *National Cancer Institute* a través del programa SEER, siendo estos del 62,8% y del 63,6% a los 5 años para mujeres y hombres respectivamente¹⁸, lo cual puede deberse a que en general la población chilena acude tardíamente al odontólogo o tengan una exposición mayor a factores de riesgo tales como el alcohol, la higiene oral deficiente, las prótesis mal ajustadas, etc.

Algunos estudios describen que el cáncer de lengua en pacientes jóvenes es más agresivo y tiene peor pronóstico en comparación con los pacientes mayores¹⁹. Datos contradictorios se consiguieron en un estudio donde la sobrevida a 5 años fue mayor entre los jóvenes adultos de edades 20-44 años, con un 64%, en comparación con adultos mayores de 45 años con un 51%²⁴. De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio el porcentaje de sobrevida a los 5 años en pacientes menores de 45 años fue del 45% y en los pacientes mayores de 45 años fue del 44%, siendo estas similares. Cabe resaltar que el porcentaje de sobrevida a los 5 años en los pacientes mayores de 60 años fue significativamente menor comparado con los otros grupos etarios.

En relación con los factores carcinogénicos, como tabaco y alcohol, su consumo se ha asociado a un mayor riesgo de desarrollar tumores malignos de cabeza y cuello¹¹. En cuanto a la sobrevida no hubo diferencias significativas en los pacientes fumadores, con 56,8%, en comparación con los no fumadores con 59,1%. Por otro lado, al relacionar la sobrevida con el consumo de alcohol los datos obtenidos de este estudio nos dieron resultados paradójicos, ya que los pacientes que tenían el hábito de consumir alcohol tuvieron una sobrevida de 62,9%, siendo bastante más favorable que aquellos que no consumían alcohol, con solo un 49,8% de sobrevida. Estos resultados podrían explicarse por la reducida muestra de pacientes que existe en nuestro estudio.

Conclusión

En nuestro estudio la sobrevida global de CEC de lengua fue de un 45,5% a los 5 años, baja comparada con el resultado obtenido en Estados Unidos por el *National Cancer Institute*, del 63,4%.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Petersen P. Oral cancer prevention and control-The approach of the World Health Organization. *Oral Oncol.* 2009;45:454–60.
- Dantas D, Ramos C, Costa A, Souza L, Pinto L. Clinical-pathological parameters in squamous cell carcinoma of the tongue. *Braz Dent J.* 2003;14:22–5.
- Vallecillo-Capilla M, Romero-Olid MN, Olmedo-Gaya MV, Reyes-Botella C, Bustos-Ruiz V. Factors related to survival from oral cancer in an Andalusian population sample (Spain). *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007;12:518–23.
- Khalili J. Oral cancer: Risk factors, prevention and diagnostic. *Exp Oncol.* 2008;30:259–64.
- Neville B, Day T. Oral cancer and precancerous lesions. *CA Cancer J Clin.* 2002;52:195–215.
- Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol.* 2009;45:309–16.
- Honorato J, Camisasca D, Esmeraldo da Silva L, et al. Análise de sobrevida global em pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas de boca no INCA no ano de 1999. *Rev Bras Epidemiol.* 2009;12:69–81.
- Meza García G, Muñoz Ibarra JJ, Páez Valencia C, et al. Carcinoma de células escamosas de cavidad bucal en un centro de tercer nivel de atención social en la ciudad de México. Experiencia de cinco años. *Av Odontoestomatol.* 2009;25:19–28.
- Markopoulos AK. Current aspects on oral squamous cell carcinoma. *Open Dent J.* 2012;6:126.
- Sabin LH, Gospodariwicz M, Wittekind C, editores. TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 7th ed Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2009.
- García-García V, Bascones Martínez A. Cáncer oral: puesta al día. *Av Odontoestomatol.* 2009;25:239–48.
- Rana M, Iqbal A, Warraich R, Ruecker M, Eckardt AM, Gellrich NC, et al. Modern surgical management of tongue carcinoma-A clinical retrospective research over a 12 years period. *Head Neck Oncol.* 2011;3:43.
- Riera P, Martínez B. Morbilidad y mortalidad por cáncer oral y faríngeo en Chile. *Rev Méd Chile.* 2005;133:555–63.
- Arriagada O, Venegas R, Cantín M, Zavando D, Manterola C, Suazo I. Rol de las características clínicas e histológicas como factores pronósticos para la sobrevida en pacientes con carcinoma de células escamosas de la cavidad oral. *Rev Chil Cir.* 2010;62:441–8.
- Listl S, Jansen L, Stenzinger A, Freier K, Emrich K, Holleczek B, et al. Survival of patients with oral cavity cancer in Germany. *PLoS One.* 2013;8:e53415.
- Trujillo Miranda E, Miranda Tarragó J, Rodríguez Pérez I, Núñez Maritza O. Características Clínicas y epidemiológicas de 70 carcinomas epidermoides de la lengua [página de Internet] [consultado 5 Sept 2012]. Disponible en: http://www.conganat.org/7congreso/final/vistalimpresion.asp?id_trabajo=306.
- Yip Connie SP, Charn Tze C, Wee Joseph TS, Tan TW, Goh C, Tan HK, et al. Outcomes of oral tongue cancer: Does age matter? *Ann Acad Med Singapore.* 2010;39:897–903.
- Kademani D. Oral cancer. *Mayo Clin Proc.* 2007;82:878–87.
- López López J, Chimenos Kustner E, Ivo P, Furtado A, Roselló Llabrés X. Cáncer y precáncer bucal: evolución conceptual. *An Odontoestomatol.* 1995;1:21–6.
- Muñoz Herrera A, Santa Cruz Ruiz S, Fonseca Sánchez E, Nieto Palacios A, Blanco Pérez P, Gómez González JL. Supervivencia en el carcinoma epidermoide de cavidad oral. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2001;52:381–6.
- Sanchez JD, Chamorro C, Esquivias J, Valencia Laseca E. Factores histopatológicos en el carcinoma lingual de células escamosas. *Rev Esp Patol.* 2006;39:99–104.
- Córdoba S, Romero J, Valcárcel F, Magallón R, Regueiro CA, García Berrocal MI, et al. Observación frente al tratamiento electivo en cáncer de lengua móvil con cuello clínicamente negativo: resultados de una serie de 243 pacientes. *Oncología.* 2004;27:13–20.
- Surveillance Epidemiology and End Result (SEER) [página de Internet] Cancer Statistics Review 1975–2008 [consultado 3 Nov 2015]. Disponible en: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012/
- Shiboski Caroline H, Schmidt Brian L, Jordan Richard CK. Tongue and tonsil carcinoma increasing trends in the U.S. population ages 20–44 years. *Wiley InterScience.* 2005;103:1843–9.